

# **Enuresis – Risikofaktoren für einen behandlungsresistenten Verlauf und therapeutisches Vorgehen**

Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades  
der Hohen Medizinischen Fakultät  
der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität  
Bonn

Christopher Wolfram Zippel  
aus Bremen

2013

Angefertigt mit Genehmigung der  
Medizinischen Fakultät der Universität Bonn

1. Gutachter: Prof. Dr. med. Dr. h.c. S. C. Müller
2. Gutachter: Prof. Dr. med. B. Hoppe

Tag der Mündlichen Prüfung: 13.05.2013

Aus der Klinik und Poliklinik für Urologie und Kinderurologie,  
Universitätsklinikum Bonn  
Direktor: Prof. Dr. med. Dr. h.c. S. C. Müller

# Inhaltsverzeichnis

|  |           |
|--|-----------|
| <b>Abkürzungsverzeichnis</b>   | <b>5</b>  |
| <b>1 Hintergrund und Zielsetzung</b>   | <b>6</b>  |
| <i>1.1 Hintergrund</i>   | 6         |
| 1.1.1 Definition und Klassifikationen  | 6         |
| 1.1.2 Prävalenz und Stand der Wissenschaft   | 6         |
| 1.1.3 Diagnostisches Vorgehen  | 8         |
| 1.1.4 Therapie   | 9         |
| 1.1.4.1 Verhaltenstherapeutische Behandlungsansätze  | 9         |
| 1.1.4.2 Medikamentöse Therapie   | 11        |
| 1.1.4.3 Sonstige Therapieformen  | 14        |
| 1.1.4.4 Therapiekombinationen  | 14        |
| 1.1.5 Therapieindikation   | 14        |
| <i>1.2 Studienzielsetzung</i>  | 16        |
| <b>2 Patienten und Methoden</b>  | <b>18</b> |
| <i>2.1 Datenerhebung</i>   | 18        |
| <i>2.2 Auswertung der erhobenen Daten</i>  | 22        |
| <b>3 Ergebnisse</b>  | <b>26</b> |
| <i>3.1 Studienteilnahme und Basisdaten bezüglich der Enuresis</i>  | 26        |
| <i>3.2 Therapiedauer</i>   | 26        |
| <i>3.3 Risikofaktoren für das Auftreten der Enuresis und Einflussfaktoren auf die Dauer der Therapie</i> | 27        |
| <i>3.4 Ergebnisse durchgeführter Therapien</i>   | 33        |
| 3.4.1 Resultate einzelner Therapieformen   | 37        |
| 3.4.1.1 Verhaltenstherapeutische Behandlungsansätze  | 37        |
| 3.4.1.2 Medikamentöse Therapieverfahren  | 42        |
| 3.4.1.3 Sonstige Therapieformen  | 48        |

|          |   |            |
|----------|---|------------|
| 3.4.1.4  | Therapiekombinationen   | 49         |
| 3.4.2    | Therapieergebnisse bei Therapieresistenz einzelner Behandlungen   | 50         |
| 3.4.3    | Therapieresultate bei MNE/NMNE  | 51         |
| 3.4.4    | Therapieresultate bei erniedrigtem maximalem Harnfluss und Detrusor-Sphinkter-Dyskoordination                         | 54         |
| <b>4</b> | <b>Diskussion</b>   | <b>56</b>  |
| 4.1      | <i>Allgemeine Vorbemerkungen</i>  | 56         |
| 4.2      | <i>Therapiedauer / Therapieprognose</i>   | 56         |
| 4.3      | <i>Beurteilung von Einflussfaktoren auf die Dauer der Therapie und Risiko-faktoren für das Auftreten der Enuresis</i> | 60         |
| 4.4      | <i>Beurteilung durchgeführter Therapien</i>   | 65         |
| 4.4.1    | Verhaltenstherapeutische Behandlungsansätze   | 66         |
| 4.4.2    | Medikamentöse Therapieformen  | 73         |
| 4.4.2    | Sonstige Therapien  | 80         |
| 4.4.3    | Therapiekombinationen   | 81         |
| 4.5      | <i>Schlussfolgerung: Therapeutisches Vorgehen</i>   | 84         |
| <b>5</b> | <b>Zusammenfassung</b>  | <b>92</b>  |
| <b>6</b> | <b>Anhang</b>   | <b>94</b>  |
| 6.1      | <i>Abbildungsverzeichnis</i>  | 94         |
| 6.2      | <i>Tabellenverzeichnis</i>  | 95         |
| 6.3      | <i>Fragebogen</i>   | 98         |
| <b>7</b> | <b>Literaturverzeichnis</b>   | <b>102</b> |
|          | <b>Danksagung</b>   | <b>114</b> |

## Abkürzungsverzeichnis

|      |  |
|------|--|
| ADHS | Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung                           |
| DSD  | Detrusor-Sphinkter-Dyskoordination                                       |
| MNE  | Monosymptomatische Enuresis (Monosymptomatic nocturnal enuresis)         |
| NMNE | Nichtmonosymptomatische Enuresis (Nonmonosymptomatic nocturnal enuresis) |
| PNE  | Primäre Enuresis (Primary nocturnal enuresis)                            |
| SNE  | Sekundäre Enuresis (Secondary nocturnal enuresis)                        |

# 1 Hintergrund und Zielsetzung

## 1.1 Hintergrund

### 1.1.1 Definition und Klassifikationen

Enuresis ist definiert als intermittierende nächtliche Harninkontinenz bei Kindern, die mindestens 5 Jahre alt sind (Nevéus et al., 2006). Zur Stellung der Diagnose *nichtorganische Enuresis* ist weiterhin der Ausschluss einer mangelnden Blasenkontrolle auf Grund von neurologischen Erkrankungen, epileptischen Anfällen oder strukturellen Anomalien der ableitenden Harnwege gefordert (World Health Organisation, 2010).

Die Enuresis lässt sich in verschiedene Formen unterteilen: Die International Childrens Continece Society (ICCS) empfiehlt die Einteilung in monosymptomatische Enuresis (MNE) und nichtmonosymptomatische Enuresis (NMNE) – Kinder, die an der monosymptomatischen Form leiden, nassen nur nachts ein, wogegen auf Kinder, die auch tagsüber Symptome wie vermehrte oder verminderte Miktionsfrequenz, imperativen Harndrang, Haltemanöver oder Harninkontinenz zeigen, die Diagnose der NMNE zutrifft. Weiterhin unterscheidet man die primäre Enuresis von der sekundären, bei der die Kinder nach einer trockenen Phase von mindestens 6 Monaten wieder beginnen, sich nachts einzunässen (Nevéus et al., 2006).

### 1.1.2 Prävalenz und Stand der Wissenschaft

Enuresis ist ein weltweites, sehr häufiges Phänomen im Kindesalter. Im Alter von 5 Jahren haben 15-25 % der Kinder noch keine komplette nächtliche Trockenheit erlernt (Butler und Heron, 2008b; Sureshkumar et al., 2009; Verhulst et al., 1985; Yeung et al., 2006). Jungen sind hierbei häufiger betroffen als Mädchen (Butler und Heron, 2008b; Lee et al., 2000; Verhulst et al., 1985; Yeung et al., 2006). Bei einer spontanen Heilungsrate von 15 % pro Jahr, welche *Forsythe und Redmond (1974)* an Enuretikern ermittelten, bei denen zumindest zwei medikamentöse Behandlungsversuche erfolglos angewandt wurden, bleibt die Enuresis bei 1-3 % der Erwachsenen bestehen (Forsythe und Redmond, 1974; Yeung et al., 2004).

Als ursächlich für die Pathologie wurden verschiedene Theorien diskutiert – so ging man in den 1930er Jahren davon aus, auch wenn bereits neurologische und somatische Ursachen vorgeschlagen wurden, dass vor allem psychologische Faktoren als der Enuresis zu Grunde liegend anzusehen seien (Gerard, 1937). Für psychotherapeutische Behandlungsansätze konnte allerdings in mehreren Studien kein positiver Effekt auf den Verlauf der Erkrankung gezeigt werden (Leon und Mandell, 1966; Sacks et al., 1974). Diskutierte emotionale Ursachen spiegeln sich unter anderem in der *Internationalen statistischen Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme (ICD-10)* – hier wird die Enuresis als F 98.0, und damit unter "Verhaltens- und emotionalen Störungen mit Beginn in der Kindheit und Jugend", klassifiziert (World Health Organisation, 2010). Bei der Vermutung einer emotionalen Störung als Ursache der Enuresis ist allerdings die Differenzierung der verschiedenen Formen der Erkrankung wichtig: so sind Verhaltens- und emotionale Störungen häufiger in der Gruppe derer anzutreffen, die an der sekundären Form der Enuresis leiden (Gontard et al., 1999).

Heute wird von drei wesentlichen Pathomechanismen ausgegangen, die zur Enuresis führen:

- nächtlicher Polyurie (Rittig et al., 1989),
- einer verringerten Blasenkapazität (Yeung et al., 1999)
- sowie einer verminderten Erweckbarkeit aus dem Schlaf (Nevéus et al., 1999).

Verschiedene Pathologien können diese Pathomechanismen verursachen und auf diese Weise ebenfalls zum Bild der Enuresis führen. So begünstigen Zystitis, Obstipation, urethrale Obstruktionen und eine neurogene Blase eine verminderte Blasenkapazität, Diabetes mellitus und Diabetes insipidus eine nächtliche Polyurie und eine gestörte Atmung während des Schlafs eine verminderte Erweckbarkeit (Robson, 2009) wie auch eine vermehrte Urinproduktion (Umlauf und Chasens, 2003).

Es ist die Interaktion dieser drei Faktoren, die zum Bild der Enuresis führt – je länger ein Kind schläft und je kleiner die funktionelle Blasenkapazität ist, umso größer ist das Risiko, dass die nächtliche Urinproduktion die Blasenkapazität übersteigt. Füllt sich allerdings die Blase während der Nacht vorzeitig und wacht das Kind selbst auf, so resultiert eine Nykturie; erst das unterbleibende Wachwerden führt zur Enuresis.

Als weitere mit der Enuresis assoziierte Faktoren werden psychologisch-psychiatrische Aspekte (so ist die Prävalenz einer Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung bei Kindern mit Enuresis erhöht (Baeyens et al., 2004)) sowie genetische Faktoren angesehen. Für die Bedeutung erblicher Faktoren bei der Entstehung der Enuresis sprechen zahlreiche formelle genetische Untersuchungen (Bakwin, 1961; Elian et al., 1984) – ein einheitlicher Vererbungsmodus kann jedoch nicht angenommen werden (Arnell et al., 1997). Klinische Unterschiede der Gruppen mit positiver bzw. negativer Familienanamnese konnten ebenfalls nicht festgestellt werden (Arnell et al., 1997). In Genkopplungsanalysen konnten verschiedene mit der Enuresis nocturna assoziierte Genloci identifiziert werden (Arnell et al., 1997; Eiberg et al., 1995). Eine Assoziation der gefundenen Genloci mit bestimmten Formen der Enuresis war allerdings nicht ersichtlich (Gontard et al., 1998).

Bedeutsam könnte die Erfassung der Familienanamnese im Hinblick auf die Prognose der Erkrankung sein: in einer Studie zum Alter, in dem ein Kind die Kontrolle der Blase vollständig erlernt hat, beschrieben *Fergusson et al. (1986)* eine positive Familienanamnese als den stärksten Prädiktor für ein, im Gegensatz zum sporadischen Auftreten, späteres Sistieren der Enuresis.

### **1.1.3 Diagnostisches Vorgehen**

Durch eine detaillierte Anamnese, das Anlegen eines Miktionsprotokolls und der Durchführung eines Urinstreifentests können Formen der Enuresis beurteilt und, bei unauffälligen Befunden, eine Therapie begonnen werden. Zur genaueren Abklärung bei therapieresistenten Kindern stehen Uroflowmetrie und Restharnsonographie zur Verfügung; Zystoskopie, Zystometrie und radiologische Untersuchungen werden bei Verdacht auf neurologische Störungen, Nierenschäden sowie Obstruktionen des unteren Harntraktes eingesetzt (Nevéus, 2011).



## **1.1.4 Therapie**

### **1.1.4.1 Verhaltenstherapeutische Behandlungsansätze**

Nach gründlicher Erhebung der Krankengeschichte und Ausschluss beziehungsweise Behandlung relevanter Begleiterkrankungen, die ihrerseits das Vorhandensein der Enuresis beeinflussen oder begünstigen (s. S. 7), ist zunächst ein verhaltenstherapeutischer Behandlungsansatz sinnvoll (Nevéus et al., 2010).

#### **Trinkmengenverlagerung und Weckversuch**

Zu den einfachen verhaltenstherapeutischen Maßnahmen zählen die Reduktion der abendlichen Trinkmenge und das nächtliche Wecken des Kindes in Verbindung mit einem Toilettengang.

#### **Miktionstraining**

Zur Unterstützung des Erlernens der Detrusorkontrolle kann ein Miktionstraining durchgeführt werden: hierbei wird das Kind tagsüber alle zwei bis drei Stunden zur Miktion aufgefordert, auch ohne vorhandenen Harndrang (Allen et al., 2007).

#### **Urotherapie**

Eine komplexere verhaltenstherapeutische Therapieform stellt die Urotherapie dar, die den an der nichtmonosymptomatischen Form der Enuresis leidenden Kindern anzuraten ist (Butler und Holland, 2000; Schultz-Lampel et al., 2011). Sie beinhaltet

- ein informierendes Gespräch und eine motivierende Beratung,
- das Anlegen eines Miktions- und Stuhlprotokolls,
- die Anleitung zu einer regelmäßigen Blasenentleerung,
- das Erlernen einer optimalen Körperhaltung während der Miktion,
- das Vermeiden von Haltemanövern,
- generelle Hinweise zu Trinkverhalten und Vermeidung von Obstipationen
- sowie eine regelmäßige Kontrolle des Therapieerfolges (Nevéus et al., 2006).

Hierdurch ist eine Verbesserung der Erfolgsrate der Therapie möglich (Pennesi et al., 2004; Robson und Leung, 2002).

## **Biofeedbacktherapie**

Teils als Bestandteil der Urotherapie durchgeführt (Schultz-Lampel et al., 2011) ist die Biofeedbacktherapie empfohlen bei Kindern, die während der Miktion sowohl Detrusor als auch den Musculus sphincter urethrae externus anspannen (Hoang-Böhm et al., 2004): diese leiden an einer Detrusor-Sphinkter-Dyskoordination (DSD) (Nørgaard et al., 1998). Die Enuresis kann als Symptom der Dyskoordination auftreten (Herndon et al., 2001; Porena et al., 2000). Bei dieser Form der Therapie wird den Patienten die Kontraktion oder Relaxierung der Beckenbodenmuskulatur durch eine Übertragung der Muskelanspannung in akustische sowie visuelle Signale dargestellt (Kjølseth et al., 1993). Über diese Art der Rückmeldung erlernt das Kind die Kontrolle über die Beckenbodenmuskulatur und damit eine koordinierte Miktion. Hierdurch ist eine nebenwirkungsfreie Besserung der Detrusor-Sphinkter-Dyskoordination (Combs et al., 1998) wie auch der assoziierten Enuresis möglich (Porena et al., 2000) – ein lang anhaltender positiver Effekt nach Abschluss der Therapie ist zu erwarten (Kjølseth et al., 1993).

Eine andere Form der Therapie, das intravesikale Biofeedback, bei dem dem Kind die Kontraktion des Musculus detrusor vesicae angezeigt wird und welches daraufhin aufgefordert wird, den Beckenboden anzuspannen, ist als mögliche Therapieform bei therapierefraktären Enuretikern beschrieben, die eine erniedrigte Blasenkapazität aufweisen (Hoekx et al., 1998).

## **Alarmtherapie**

Sollten einfache verhaltenstherapeutische Maßnahmen allein nicht den gewünschten Erfolg bringen, wird für Kinder, die an MNE leiden und normale Nachtharnmengen produzieren, die Alarmtherapie empfohlen (Nevéus et al., 2010). Hierbei wird das Kind durch einen Alarm (Klingelhose oder –matte) im Moment des Einnässens geweckt.

Der Mechanismus, der zur Heilung führt, ist nicht endgültig geklärt – diskutiert werden

- das Erlernen des Kindes, den durch den Alarm ausgelösten Ärger durch Vermeidung der Enuresis zu verhindern (Azrin et al., 1974),

- eine ansteigende funktionelle Blasenkapazität (Hvistendahl et al., 2004; Oredsson und Jørgensen, 1998)
- sowie eine Erhöhung der Urinkonzentration im Verlauf der Therapie (Butler et al., 2007).

Eine Verbindung von Alarmtherapie und operanter Konditionierung im Sinne einer Belohnung des Kindes, wenn es nach Ertönen des Alarms selbstständig die Toilette aufsucht, ist als sinnvoll beschrieben (Londen et al., 1993).

Der positive Effekt der Alarmtherapie konnte gezeigt werden (Evidenzlevel Ia) – bei ungefähr zwei Dritteln der behandelten Kinder ist die Alarmtherapie erfolgreich, zudem bleiben die Hälfte der erfolgreich behandelten auch nach Beenden der Therapie trocken (Glazener et al., 2005).

Der Vorteil der Therapie liegt neben dem kurativen Potential in seiner Sicherheit gegenüber Nebenwirkungen und den niedrigen Kosten. Voraussetzung für den Erfolg der Behandlung ist allerdings die Bereitschaft der Eltern, das Kind unmittelbar nach Auslösen des Alarms zur Toilette zu begleiten – bei einer Therapiedauer von mindestens zwei bis drei Monaten im ersten Versuch. Dies geht mit einem hohen Bedarf an Zeit, Motivation und Mitarbeit der Eltern einher (Nevéus et al., 2010). Dieser relativ hohe Aufwand birgt die Gefahr einer, im Vergleich zu simpleren Therapieverfahren, schlechteren Therapietreue (Evans et al., 2011).

#### **1.1.4.2 Medikamentöse Therapie**

##### **Desmopressin**

Die Gabe von Desmopressin ist primär indiziert bei Enuretikern, die an einer nächtlichen Polyurie leiden, deren Blasenkapazität allerdings nicht erniedrigt ist (Nevéus et al., 2010), ebenso bei Familien, die entweder als nicht motiviert genug für einen Versuch der Alarmtherapie erscheinen oder diese bereits erfolglos angewandt haben (Nevéus, 2011).

Desmopressin ist ein synthetisches Analogon des humanen antidiuretischen Hormons (ADH). Es führt im distalen Nephron der Niere über einen vermehrten Einbau von

Aquaporinen zu einer erhöhten Permeabilität für Wasser und somit zu einer Konzentrierung des Harns (Nielsen et al., 1995). Neben dieser Wirkung auf die Niere könnte eine weitere Ursache des Therapieerfolges durch die Gabe von Desmopressin in zentralen Wirkungsmechanismen liegen (Ornitz et al., 1999).

Die Wirksamkeit der Therapie mit Desmopressin konnte gezeigt werden (Evidenzlevel Ia), die langfristige Aussicht auf Heilung nach Absetzen des Medikamentes ist allerdings gering (Glazener und Evans, 2002). Geschätzt liegt die Erfolgsrate der Therapie mit Desmopressin bei 70 %; 30 % der Behandelten zeigen eine komplette Heilung, 40 % einen partiellen Erfolg (Nevéus et al., 2010).

Der Vorteil der Therapie liegt in seiner simplen Anwendbarkeit – *Evans et al. (2011)* zeigten, dass mit der einfachen Anwendung eine hohe Therapietreue einhergeht: in ihrer Studie nahmen 80-91 % der Probanden das Medikament wie angewiesen, die deutlich aufwändigere Alarmtherapie wurden nur von 50-75 % richtig durchgeführt.

Nebenwirkungen sind nicht zu befürchten, wenn das Medikament nicht zusammen mit einer abendlich großen Flüssigkeitsmenge eingenommen wird: in diesem Fall kann es zu Wasserintoxikation und Hyponatriämie kommen (Robson et al., 1996). Diese Nebenwirkung wurde hauptsächlich für die als Nasenspray erhältliche Form des Desmopressins beschrieben (Robson et al., 2007).

### **Anticholinerge Therapie**

Bei Enuretikern, die eine verringerte funktionelle Blasenkapazität aufweisen, stehen nach bereits durchgeführter Urotherapie (Schultz-Lampel et al., 2011) zur medikamentösen Behandlung der Enuresis Anticholinergika zur Verfügung. Diese können ebenfalls als Zweitlinientherapie bei an der monosymptomatischen Form leidenden verabreicht werden (Nevéus et al., 2010). Zu dieser Medikamentengruppe gehören unter anderem Oxybutynin, Propiverin und Tolderodin. Trospiumchlorid ist in Deutschland ab dem 12. Lebensjahr zugelassen (Schultz-Lampel et al., 2011).

Die Medikamente bewirken als Antagonist an Acetylcholin-Rezeptoren (Lüllmann et al., 2006b) eine Unterdrückung einer Hyperaktivität des Musculus detrusor vesicae (Nevéus et al., 2010).

Die Ansprechraten auf die Therapie sind mit 40 % (Nevés et al., 2010), beziehungsweise deutlich höher (65-87 %) (Schultz-Lampel et al., 2011), beschrieben. Positive Effekte bei der Behandlung der nichtmonosymptomatischen Form der Enuresis konnten gezeigt werden, mutmaßlich vor allem bei Kindern, die eine verringerte funktionelle Blasenkapazität aufwiesen (Koşar et al., 1999).

Anticholinergika sollten nur nach Ausschluss einer Obstipation oder vorhandener Restharmenge eingesetzt werden. Weiterhin ist auf unerwünschte Wirkungen zu achten: das Auftreten dieser ist für Oxybutynin in Studien mit bis zu 90 % angegeben (Bolduc et al., 2003). Gerade bei Kindern sind das zentrale Nervensystem betreffende Nebenwirkungen unter Oxybutynintherapie wie Halluzinationen, Agitation, Sedierung, Konfusion, Amnesie und Alpträume beschrieben (Gish et al., 2009).

### **Trizyklische Antidepressiva**

Weiterhin stehen als Drittlinientherapie zur medikamentösen Behandlung die Gruppe der Antidepressiva wie Imipramin zur Verfügung. Die Medikamente wirken auf Histamin-, Serotonin-, Noradrenalin-,  $\alpha$ -, und muskarinerge Acetylcholin-Rezeptoren (Lüllmann et al., 2006a). Durch ihren Einfluss auf letztgenannte Rezeptoren ließe sich eine Wirkung auf die Blasenmuskulatur erklären.

Die Wirksamkeit von Imipramin in der Behandlung der Enuresis konnte gezeigt werden (Evidenzgrad Ia); allerdings ist in vielen Fällen kein anhaltend bleibender Effekt nach Beenden der Behandlung zu erwarten (Glazener und Evans, 2000). Ungefähr 50 % der behandelten, zuvor durch andere Therapien nicht geheilten Kinder sprechen auf die Therapie an, vor allem ältere und jene mit einer geringen Blasenkapazität (Gepertz und Névéus, 2004).

Zum Einsatz von trizyklischen Antidepressiva bei der Behandlung der Enuresis sollte es nur in ausgewählten Fällen kommen, da es zu reversiblen unerwünschten Wirkungen, wie unter anderem Übelkeit, Stimmungsschwankungen und Schlafstörungen (Névés und Tullus, 2008), aber auch zu kardiotoxischen Nebenwirkungen kommen und, als Überdosis eingenommen, tödlich sein kann (Varley, 2000).

### **1.1.4.3 Sonstige Therapieformen**

#### **Psychotherapie**

*Fritz et al. (2004)* beschrieben psychologische Faktoren als Ursache der Enuresis als selten und nur dann als möglichen Grund der Erkrankung anzusehen, wenn das Bettnässen als sekundäre Form nach einer psychologischen Stresssituation, wie zum Beispiel der Scheidung der Eltern, Missbrauch oder einem Krankenhausaufenthalt des Kindes wieder einsetzte. Individuelle Psychotherapie, Krisenintervention sowie Familientherapien könnten dann auf individueller Basis angewandt werden.

#### **Alternativmedizin**

Alternativ zu den genannten Therapien sind weiterhin einige komplementärmedizinische Verfahren zur Behandlung der Enuresis beschrieben, darunter Hypnose (Olness, 1975), Akupunktur (Heller et al., 2004) und Chiropraktik (Poecke und Cunliffe, 2009).

### **1.1.4.4 Therapiekombinationen**

Neben der Empfehlung erfolglose Therapien zu einem späteren Zeitpunkt zu wiederholen (Nevéus, 2011) besteht prinzipiell die Möglichkeit, die genannten Therapieformen miteinander zu kombinieren. Besonders hervorzuheben sei die zusätzlich Gabe eines Anticholinergikums zu einer Therapie mit Desmopressin. Bei ausbleibender Wirksamkeit einer Monotherapie mittels Desmopressin konnten Erfolge der kombinierten Gabe gezeigt werden (Austin et al., 2008; Radvanska et al., 2006). Ebenfalls die kombinierte Anwendung von Desmopressin und der Alarmtherapie (Leebeek-Groenewegen et al., 2001; Naitoh et al., 2005) wie auch die gemeinsame Durchführung von Alarmtherapie und anticholinergischer Therapie (Yucel et al., 2011) sind beschrieben.

### **1.1.5 Therapieindikation**

Auch wenn die Enuresis an sich einem Kind keinen physischen Schaden zufügt, so ist bei der Entscheidung zur Therapie gerade die psychologische Belastung des Kindes und dessen Familie zu bedenken.

Für Kinder generell stellt die Vorstellung, nachts das Bett einzunässen, ein schwieriges Problem dar (Butler und Heron, 2008a). Von der Enuresis selbst betroffen, beschreibt die Mehrzahl der Kinder diesen Zustand als ernstes Problem mit Auswirkungen auf das tägliche Leben (Yeung et al., 2006). Die gesundheitsbezogene Lebensqualität ist mit der an Asthma oder Epilepsie leidenden Kindern vergleichbar (Bachmann et al., 2009).

Ebenfalls sei an dieser Stelle auf den emotionalen Stress hingewiesen, den die Enuresis auf Kinder ausübt: in einer Studie von *van Tijen et al. (1998)* bewerteten an Enuresis leidende Kinder das Bettnässen, verglichen mit 10 anderen kritischen Ereignissen, als drittschlimmstes unter ihnen, eingeordnet gleich nach der elterlichen Scheidung und elterlichem Streit, allerdings noch vor Hänseleien durch andere sowie einer durchzuführenden Operation – im starken Unterschied zu nicht betroffenen Kindern. Ebenso sei auf die Folgen hingewiesen für diejenigen, die unter der Erkrankung nicht nur als Kinder, sondern auch in der Pubertät und als Erwachsene leiden: ein Gefühl der Verlegenheit und der Peinlichkeit, Beeinträchtigungen des sozialen Lebens und der Partnerschaft stellen schwerwiegende Einschnitte in das tägliche Leben dar (Graaf, 1992), die Prävalenz von Depression und niedrigem Selbstbewusstsein ist bei erwachsenen Enuretikern im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung erhöht (Yeung et al., 2004).

Wird das Selbstbewusstsein der Kinder untersucht, so finden sich sowohl Studien, die hierin keinen Unterschied zwischen Enuretikern und Kontrollen feststellen können (Robinson et al., 2003), als auch solche, die diesen erkennen (Theunis et al., 2002). Wird allerdings ein Unterschied festgestellt, so kann die Durchführung einer Therapie zu einem Anstieg des Selbstbewusstseins auf das Niveau der nicht betroffenen Kinder führen (Hägglöf et al., 1998) – mit einem stärkeren Anstieg bei denen, bei denen die Therapie erfolgreich ist.

Die Durchführung einer Behandlung, unabhängig von Art oder Erfolg der Therapie, ist ebenfalls in der Lage, die Selbsteinschätzung eines Kindes gegenüber seinem Intellekt, seinem eigenen physischen Erscheinungsbild, seiner Ängstlichkeit sowie seiner Beliebtheit zu verbessern (Longstaffe et al., 2000).

Darüber hinaus ist mit einer Behandlung nicht nur den Kindern, sondern auch den Eltern geholfen, auf deren Leben die kindliche Harninkontinenz Einfluss ausübt – so sind diese

hauptsächlich über das emotionale und soziale Wohlbefinden ihres Kindes besorgt, wie *Butler et al. (1986)* feststellten. Weiterhin besteht die Möglichkeit, dass die langandauernde Enuresis eine Ursache für Ärger und Leid in der Bindung zwischen betroffenem Kind und Eltern darstellt (Schober et al., 2004). Auch diesem Umstand gilt es Rechnung zu tragen.

In Anbetracht der aufgeführten Beeinträchtigungen, sowohl für das betroffene Kind als auch innerhalb der Familie, ist die Behandlung der Enuresis heutzutage obligat. Da allerdings die einzelnen Therapiestrategien, wie zu Beginn dieser Arbeit beschrieben, nicht bei jedem Kind erfolgreich sind, stellt sich die Frage, wie in den Fällen zu handeln ist, in denen trotz Behandlung nach oben genannten zeitgemäßen Therapieansätzen keine Besserung der Enuresis zu erreichen ist. Zu diesem Zweck sollen in dieser Studie besonders diejenigen betrachtet werden, die an einer therapieresistenten Form der Enuresis leiden.

Als Patientenkollektiv dient hierbei die Gruppe der an der Urologischen Klinik der Universität Bonn behandelten Enuretiker (Behandlungszeitraum 2001 – 2008). Es ist anzunehmen, dass hierbei gerade die schwierig zu therapierenden erfasst werden, da

- in der Regel niedergelassene Haus- und Kinderärzte die primäre Anlaufstelle zur Therapie der Enuresis darstellen und eine Universitätsklinik erst zur genaueren Diagnostik bei ausbleibendem Behandlungserfolg eingeschaltet wird
- eine Universitätsklinik direkt von Eltern aufgesucht wird, deren Kinder an einer schweren Form der Enuresis leiden.

## **1.2 Studienzielsetzung**

Hinsichtlich der Entwicklung einer Strategie für das therapeutische Vorgehen bei der Behandlung von Patienten, die von einer komplizierten Form der Enuresis betroffen sind, soll Ziel der Arbeit die Beantwortung dreier Fragen sein:

1. Von welcher Prognose und welchem langfristigen Verlauf der Enuresis ist in Abhängigkeit von Form und Schweregrad der Erkrankung auszugehen?



2. Welche Risikofaktoren gibt es für das Auftreten eines langwierigen Behandlungsverlaufs, um so die schwieriger zu behandelnden Kinder früh zu erkennen und ihnen eventuell eine rasche und effizientere Therapie anbieten zu können?
3. Welche Therapie oder Kombination mehrerer Therapien sollte bei therapieresistenten Formen der Enuresis angewandt werden?

## 2 Patienten und Methoden

### 2.1 Datenerhebung

#### Sekundärdatenerhebung mittels Aktendurchsicht

Zur Datenerhebung erfolgte die Durchsicht der für die Patienten während des Klinikaufenthaltes angelegten Dokumentenakten. In die Suche eingeschlossen wurden alle Patienten, die zwischen dem 1. Januar 2001 und dem 31. Dezember 2008 in der Klinik und Poliklinik für Urologie des Universitätsklinikums Bonn ambulant oder stationär behandelt wurden und zum Zeitpunkt des Klinikaufenthaltes jünger als 19 Jahre alt waren (so wurden zum Beispiel für den Behandlungsjahrgang 2005 die Akten derer eingesehen, deren Geburtsjahr zwischen 1987 und 2005 lag). Die hierdurch erhaltenen Akten wurden im Folgenden auf die Diagnosen Enuresis (Enuresis nocturna, Enuresis diurna, Monosymptomatische Enuresis nocturna, nichtmonosymptomatische Enuresis nocturna, primäre oder sekundäre Enuresis) und kindliche Harninkontinenz durchsucht. Hierbei war nicht entscheidend, ob es sich bei der Diagnose um den Grund des Klinikaufenthaltes oder eine Nebendiagnose handelte.

Im oben genannten Zeitraum wurden insgesamt 2171 Kinder in der Urologischen Klinik der Universität Bonn behandelt. Unter diesen fanden sich 341, die nach den genannten Suchkriterien in die Studie einzuschließen wären.

Notiert wurden Geburtsdatum, Behandlungsjahrgang sowie alle aufgeführten Diagnosen. Weiterhin vermerkt wurden Angaben zur Symptomatik (MNE/NMNE), der Form (primäre beziehungsweise sekundäre Form) und dem Schweregrad der Enuresis (Anzahl der pro Woche betroffenen Nächte). Außerdem wurden mit dem Auftreten der Enuresis assoziierte Risikofaktoren festgehalten (Tab. 1).

#### **Tab. 1: Mit dem Auftreten der Enuresis assoziierte Faktoren**

---

|   |
|---|
| Geschlecht (Butler und Heron, 2008b; Yeung et al., 2006)              |
| Positive Familienanamnese (Arnell et al., 1997; Elian et al., 1984)   |
| Obstipation (Loening-Baucke, 1997)                                    |
| Schlafapnoesyndrom (Umlauf und Chasens, 2003)                         |
| Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (Baeyens et al., 2004) |

---

Ebenfalls erfasst wurden Umstände, die für ein pathologisches Miktionsverhalten hinweisend sein können: hierunter die Anzahl der Toilettengänge pro Tag und die seitens der Eltern abgeschätzte, oder, wenn möglich, aus einem Miktionsprotokoll ersichtliche, tägliche Trinkmenge. Die Tatsache, ob ein Miktionsprotokoll angefertigt wurde oder nicht, wurde ebenso notiert.

Weiterhin vermerkt wurden die Resultate der durchgeführten diagnostischen Tests: Ergebnisse der Untersuchungen mittels Urinteststreifen, Uroflowmetrie und, wenn vorhanden, der Beckenbodenmyographie. Die Bewertung der Uroflowmetrie Untersuchungen erfolgte anhand der Flowkurve sowie bei Betrachtung des Wertes für den maximalen Harnfluss: dieser wurde als nicht pathologisch eingestuft, wenn dessen Quadratwert dem gemessenen Miktionsvolumen entsprach oder dieses überschritt (Nevéus et al., 2006). Bei einem Miktionsvolumen unter 70 Millilitern wurden die Untersuchungen als nicht verwertbar eingestuft.

Im Rahmen der Durchsicht der angewandten Therapien wurden sämtliche Therapieversuche in ihrer Reihenfolge verzeichnet. Therapieresultate und potentiell beobachtete Nebenwirkungen wurden notiert.

### **Primärdatenerhebung mittels Fragebögenversendung und Durchführung von Telefoninterviews**

Um die in der Durchsicht der Dokumentenakten erhobenen Daten zu vervollständigen erfolgte die Entwicklung und Versendung eines strukturierten Fragebogens an die Familien der Patienten. Dies geschah zumindest zwei Jahre nach dem letzten Klinikbesuch. Zusätzlich zu den bereits notierten Angaben wurden weitere potentiell mit der Enuresis in Verbindung stehende Faktoren sowie weitere Angaben zur Einschätzung des Schweregrades der Enuresis (im Inkontinenzfall abgegebene Urinmenge) erfragt. Ebenfalls wurden zusätzliche Angaben, die auf ein pathologisches Trink- und Miktionsverhalten hinweisen könnten, erfasst (Tab. 2). Weiterhin wurden Informationen zum Zeitpunkt der Geburt, dem Geburtsgewicht sowie dem Geburtsweg erfragt (Tab. 3). Dies geschieht unter Annahme der Theorie, dass es sich bei der Enuresis um eine Entwicklungsverzögerung handeln könnte und Frühgeborene ein besonderes Risiko für eine Beeinträchtigung des Nervensystems aufweisen (El-Dib et

al., 2011). Es ist somit durchaus denkbar, dass diese von einer komplizierteren Form der Enuresis betroffen sind. Als Frühgeborene wurden sämtliche Kinder gewertet, die mit einem Gestationsalter unter 37 Wochen geboren wurden; als niedriges Geburtsgewicht wurde ein solches unter 2500g angesehen (Bauer, 2005).

**Tab. 2: Potentiell für ein pathologisches Trink- und Miktionsverhalten ursächliche Faktoren**

| Erfragte Parameter                                   | Ausprägung   |
|--|--|
| Durchschnittliche Trinkmenge pro Tag                 | <1000ml<br>1000-1999ml<br>≥2000ml  |
| Toilettengänge/Tag                                   | ≤4<br>5-8<br>≥9  |
| Toilettenbenutzung des Kindes in Schule/Kindergarten |  |
| Besonderheiten auf dem Weg zur Toilette              | Kind muss auf dem Weg zur Toilette dunklen Flur durchqueren, eine Treppe auf- oder absteigen, einen sehr weiten Weg zurücklegen, ein Zimmer durchqueren, in dem jemand schläft |

**Tab. 3: Angaben zu potentiellen frühkindlichen Entwicklungsstörungen**

| Erfragte Parameter         | Ausprägung                           |
|----------------------------|--------------------------------------|
| Gestationsalter bei Geburt |                                      |
| Geburtsgewicht             |                                      |
| Geburtsweg                 | Vaginale Entbindung<br>Kaiserschnitt |

Außerdem wurden bei Bedacht der Theorie, dass Stresssituationen das Auftreten der Enuresis begünstigen können (Fritz et al., 2004), Angaben zur häuslichen Situation erfragt, in der das betroffene Kind zum Zeitpunkt des Auftretens der Enuresis lebte (Tab. 4).

Abschließend wurden hinsichtlich einer Abschätzung der Belastung des Kindes Angaben zur Betroffenheit durch die Enuresis sowie die auf die Inkontinenz folgenden Reaktionen ermittelt (Verheimlichen des Ereignisses, Erschrockenheit, Betrübtheit, peinliche Berührtheit). Die Frage nach den Reaktionen des Kindes geschah, wie auch die in Tabelle 2 dargestellte Frage nach den Besonderheiten auf dem Weg zur Toilette,

in Anlehnung an den von *Benden et al. (2002)* bearbeiteten „Elternfragebogen für Kinder mit Einnässen, rezidivierenden Harnwegsinfekten, Blasenfunktionsstörungen“.

**Tab. 4: Angaben zum sozialen Umfeld der betroffenen Kinder**

| Erfragte Parameter                                       | Ausprägung                               |
|--|--|
| Haushalt   | Kind lebt bei beiden Eltern              |
|  | Es lebt nur bei Mutter oder Vater        |
|  | Es lebt bei keinem der Eltern            |
| Berufstätigkeit der Eltern                               | Beide Eltern sind berufstätig            |
|  | Nur ein Elternteil ist berufstätig       |
|  | Weder Vater noch Mutter sind berufstätig |
| Anzahl der Geschwister                                   |  |
| Alter im Vergleich zu eventuell vorhandenen Geschwistern | Kind ist ältestes Kind                   |
|  | Es ist jüngstes Kind                     |
|  | Es hat ältere und jüngere Geschwister    |
|  | Es hat gleichaltrige Geschwister         |

Weiterhin wurde die Tatsache, ob sich die Eltern gut über die Enuresis und die zur Verfügung stehenden Therapien informiert fühlten, erfragt. Dies geschah unter Annahme eines potentiellen Einflusses der Zufriedenheit mit der behandelnden Klinik seitens der Familien der Patienten auf die Therapietreue.

Um eine möglichst große Zahl an Antworten zu erhalten wurde bevor der entwickelte Fragebogen an die Familien versandt wurde ein Vortest an nicht-betroffenen Personen durchgeführt: vier Personen, die sich im Erwachsenenalter befinden und nicht in einem medizinischen Beruf tätig sind, wurde der Fragebogen vorgelegt. Der Vortest sollte Aufschluss darüber geben, ob die Fragen klar und unmissverständlich gestellt waren und wieviel Zeit das Beantworten eines Fragebogens in Anspruch nehmen würde. Um eine hohe Rücklaufquote zu gewährleisten, wurde in einem kurzen Anschreiben, das dem Fragebogen beigelegt wurde, den Familien die ermittelte Höchstgrenze von 15 Minuten Dauer zur Beantwortung der Fragen im Voraus mitgeteilt. Weiterhin wurden die Eltern darauf aufmerksam gemacht, dass eine Wiedervorstellung in der Klinik zur Kontrolle jederzeit möglich sei.

Aufgrund einer zu verbessernden Beantwortungsrate der Fragebögen wurden die Familien, die den Fragebogen nicht ausgefüllt zurücksandten, telefonisch kontaktiert. Denjenigen, die nicht generell der Mitarbeit bei der Studie negativ gegenüber eingestellt war-

en, sondern lediglich den Fragebogen für zu detailliert hielten, wurde die Möglichkeit angeboten, an einem Telefoninterview teilzunehmen, welches sich auf die wesentlichen Aspekte des Fragebogens konzentrierte (Tab. 5).

**Tab. 5: Inhalt der telefonischen Befragung**

| Erfragte Parameter                             | Ausprägung  |
|--|---|
| Symptomatik der Enuresis                       | MNE<br>NMNE   |
| Form der Enuresis                              | Primäre Form<br>Sekundäre Form  |
| Angaben zum Schweregrad der Enuresis           | Anzahl der pro Woche betroffenen Nächte<br>Im Inkontinenzfall abgegebene Urinmenge  |
| Angaben zur Familienanamnese                   |   |
| Angaben zu den durchgeführten Therapien        | Alter zu Beginn der Behandlung<br>Dauer bis zum Therapieerfolg<br>Letztendlich erfolgreiche Therapie<br>Angaben zu eventuellen Nebenwirkungen |
| Zufriedenheit mit der vermittelten Information |   |

Die Anrufe selbst wurden zwischen 18 Uhr und 20 Uhr durchgeführt, um ebenfalls die Familien der Enuretiker zu erreichen, deren Eltern berufstätig sind. Als nicht erreichbar eingestuft wurden neben denen, bei denen sowohl vermerkte Adresse als auch angegebene Telefonnummer ihre Gültigkeit verloren hatten, solche, bei denen zumindest drei abendliche Anrufversuche an verschiedenen Tagen sowie ein weiterer Versuch am Vormittag erfolglos waren.

## 2.2 Auswertung der erhobenen Daten

### Bei der Auswertung berücksichtigte Patienten

Nicht für die Studie berücksichtigt wurden die, bei denen die Harninkontinenz ausschließlich tags bestand ( $n=24$ ), sowie jene, die zwar unter nächtlicher Harninkontinenz litten und dies auch gegebenenfalls bereits therapiert wurde, die ihr fünftes Lebensjahr allerdings noch nicht vollendet hatten ( $n=9$ ) und auf die somit die Diagnose Enuresis nicht zutraf (Nevéus et al., 2010).

Von den verbleibenden 308 möglichen Patienten wurden 21 als für die Studie nicht relevant eingestuft: 16 der Kinder zeigten die Symptome in Verbindung mit einem

Harnwegsinfekt beziehungsweise rezidivierenden Harnwegsinfekten – nach deren Beseitigung, in einem Fall durch Therapie eines Vesicourethralen Refluxes, verbesserten sich auch die Symptome der Enuresis. Bei einem Kind wurde eine parafollikuläre Schleimhautfalte diagnostiziert, die operative Beseitigung dieser führte zum Sistieren der Enuresis. Weitere 4 wurden nicht eingeschlossen, da es auf Grund einer Grunderkrankung, unter der die Enuresis auftrat, nicht als sinnvoll erschien, die hier angewandten Therapieformen mit denen, die bei den anderen Kindern angewandt wurden, zu vergleichen: 2 Kinder mit frühkindlichem Hirnschaden, eins mit Spina Bifida und eins, bei dem die Enuresis erstmals nach Chemotherapie bei Neuroblastom auftrat.

Damit blieben 287 mögliche Patienten.

### **Auswertung der durchgeführten Therapien**

Da ein Versagen einer durchgeführten Therapie einen der Hauptgründe darstellt, sich zur genaueren Diagnostik beziehungsweise Behandlung an die Universitätsklinik zu wenden und damit in diese Studie aufgenommen zu werden, wurden nur solche Therapien auf Ihren Ausgang bewertet, die entweder in der Universitätsklinik oder außerhalb nach einem ersten Besuch der Klinik durchgeführt wurden.

Differenziert bezüglich ihres Therapieausgangs analysiert wurden nur solche Therapien oder Therapiekombinationen, die in mindestens 5 Fällen bewertet werden konnten. Patienten, bei denen erniedrigte Werte in der Bestimmung der maximalen Harnflussrate gemessen wurden und solche, bei denen eine Detrusor-Sphinkter-Dyskoordination beschrieben wurde, wurden gesondert betrachtet. Ein Einschluss dieser hätte hinsichtlich der Gesamtheit der in die Studie eingeschlossenen einen verfälschenden Effekt auf die Beurteilungen der Therapieverläufe. Deshalb gingen diese nicht ein in die generelle Betrachtung der Effektivität der Therapien und die Berechnung der Einflussfaktoren sowohl auf die Gesamttherapiedauer (hinsichtlich einer Dauer von 2 Jahren) wie auch auf die Erfolgswahrscheinlichkeit der einzelnen Therapieformen.

Als Ergebnisse der Behandlungen wurden 5 mögliche Therapieresultate erfasst:

1. Die Therapie galt als erfolgreich, wenn die Enuresis unter der Therapie sistierte und es nach Absetzen nicht zu einem Rezidiv kam.

2. Sie wurde als Besserung gewertet, wenn sich die Anzahl der von Inkontinenzereignissen betroffenen Nächte pro Woche langfristig verringerte.
3. Sie wurde als erfolglos bewertet, wenn sie den Schweregrad der Enuresis nicht beeinflusste.
4. Nach Absetzen der Therapie kam es nach initialer Besserung zum Rezidiv.
5. Die Behandlung wurde auf Grund unerwünschter Wirkungen abgebrochen.

Bei der Berechnung der Ansprechrate auf die Therapie wurden die Ergebnisse 1, 2 und 4 als zumindest kurzfristig positives Ansprechen zusammengefasst und den erfolglosen Versuchen gegenübergestellt. Bei Unverträglichkeit abgebrochene Behandlungen wurden bei der Untersuchung der Effektivität der Therapie nicht berücksichtigt. Hinsichtlich potentieller Einflussfaktoren auf den Erfolg der Behandlung wurden zusätzlich zu den weiter oben Erwähnten ebenfalls die nicht berücksichtigt, bei denen eine Therapieform mehrfach angewandt wurde, um diese nicht über zu repräsentieren. Die Berechnung der Einflussfaktoren fand nur dann statt, wenn die Therapie in mehr als 20 Fällen bewertet wurde.

Um den Erfolg der einzelnen Therapien besser einschätzen zu können wurden diese Therapien ebenfalls hinsichtlich folgender Umstände bewertet:

1. Es handelte sich um den ersten Versuch einer Behandlung mittels Alarmtherapie, Desmopressingabe oder Anticholinergikern.
2. Alarmtherapie, Desmopressingabe oder eine anticholinerge Behandlung wurden bereits erfolglos durchgeführt, ohne dass jegliche Besserungen beschrieben wurden.
3. Ein beliebiges Behandlungsverfahren hatte vor der Anwendung der untersuchten Therapie bereits zu einer partiellen Besserung der Enuresis geführt.

Wurden mehrere Therapieverfahren zur gleichen Zeit angewandt, wurden sie als Kombinationstherapie gewertet. Weckversuch und Trinkmengenverlagerung fanden aus folgendem Grund keinen Eingang in die Darstellung der Kombinationen: Es wäre beispielsweise denkbar, dass nach erfolgloser abendlicher Trinkmengenreduktion mit der Einnahme von Anticholinergikern begonnen wird – sollte nicht wieder mit der abendlichen Einnahme größerer Flüssigkeitsmengen begonnen werden, könnte diese Therapie



als Kombinationstherapie gewertet werden. Da nicht eruiert werden kann, in welchen Fällen die einfachen verhaltenstherapeutischen Hinweise weiterhin befolgt wurden, wurden diese Therapien als Monotherapie der dann folgenden Behandlungsform gewertet. Trinkmengenverlagerung und Weckversuch wurden demnach nur dann positiv bewertet, wenn sie direkt Hilfe verschafften.

### **Statistische Analyse**

Zur Unabhängigkeitsprüfung verschiedener Merkmale wurde der Exakte Fisher-Test angewandt. Das Signifikanzlevel wurde bei 5 % festgelegt. Die Berechnungen wurden mit dem Programm IBM® SPSS® Statistics (Version 19) durchgeführt, die Erstellung der Grafiken erfolgte mittels des Programms Microsoft Excel 2007.

## **3 Ergebnisse**

### **3.1 Studienteilnahme und Basisdaten bezüglich der Enuresis**

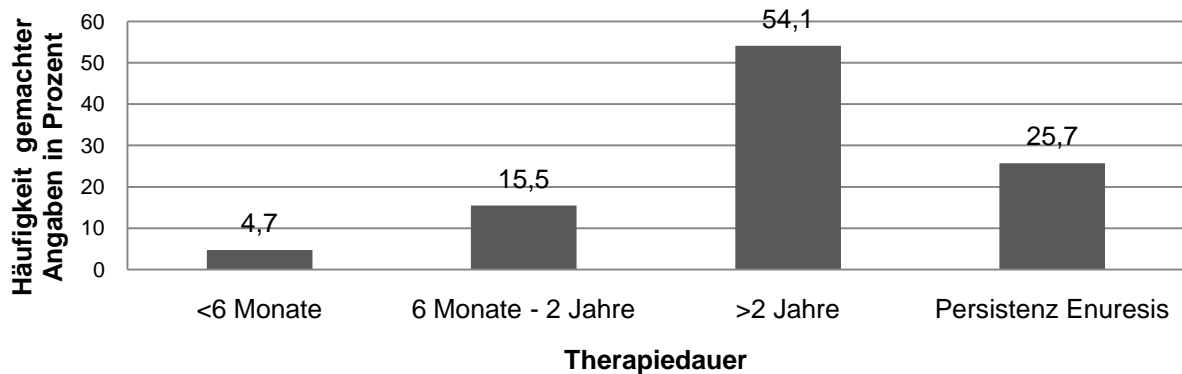
Bei der Kontaktierung der Patientenfamilien im Rahmen der Studie konnten 203 (70,7 %) der Familien erreicht werden; mit 84 Familien (29,3 %) war eine Kontaktaufnahme nicht möglich. Von diesen 203 kontaktierten Familien erklärten sich 169 (83,3 %) zur Teilnahme an der Studie bereit, 33 (16,3 %) lehnten die Teilnahme ab, in einem Fall (0,5 %) war eine Kommunikation mit keinem der Familienmitglieder möglich. Von den Teilnehmenden beantworteten 81 (47,9 %) den Fragebogen, 88 (52,1 %) nahmen am Telefoninterview teil.

### **3.2 Therapiedauer**

Der Erstkontakt der therapierten Patienten fand in 54 Fällen (33,3 %) in der Universitätsklinik statt, in 108 Fällen (66,7 %) waren die Patienten bereits außerhalb vorbehandelt. Das Durchschnittsalter bei Therapiebeginn betrug 6,65 Jahre (SD = 2,162; 3-14).

In 7 Fällen entschieden sich die Familien zum Abwarten ohne jegliche Behandlungsversuche. Unter diesen hatte in 4 Fällen die Enuresis zum Zeitpunkt der Studie sistiert, das durchschnittliche Alter des Erlernens der Trockenheit betrug bei diesen 11 Jahre (SD = 2,754; 9-15). Die 3 weiteren nässten zum Zeitpunkt der Durchführung der Studie noch immer gelegentlich ein (im Alter von 11, 15 und 16 Jahren).

Unter denen, die zumindest einen Therapieversuch unternahmen (n=162), konnten in 91 % der Fälle (n=148) Angaben über die Dauer vom Beginn der ersten Behandlung bis zum Sistieren der Enuresis gemacht werden (Abb. 1).



**Abb. 1: Zeiträume vom Beginn der ersten Behandlung bis zum Sistieren der Enuresis dargestellt in relativen Häufigkeitsangaben.** Datenerhebung durch Befragung der Eltern der Patienten.

### 3.3 Risikofaktoren für das Auftreten der Enuresis und Einflussfaktoren auf die Dauer der Therapie

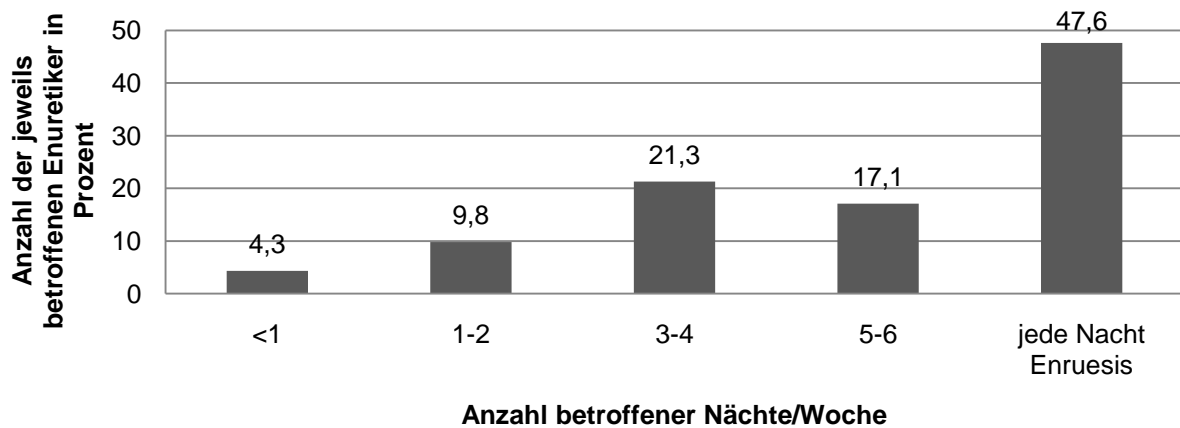
Tabelle 6 gibt zunächst einen Überblick über die Verteilung von monosymptomatischer und nichtmonosymptomatischer Enuresis sowie von primärer und sekundärer Form für die Gruppe der in die Studie eingeschlossenen Patienten.

**Tab. 6: Verteilung auf die Subtypen der Enuresis nach absoluter und relativer Häufigkeit.** Daten entnommen aus Patientenakten.

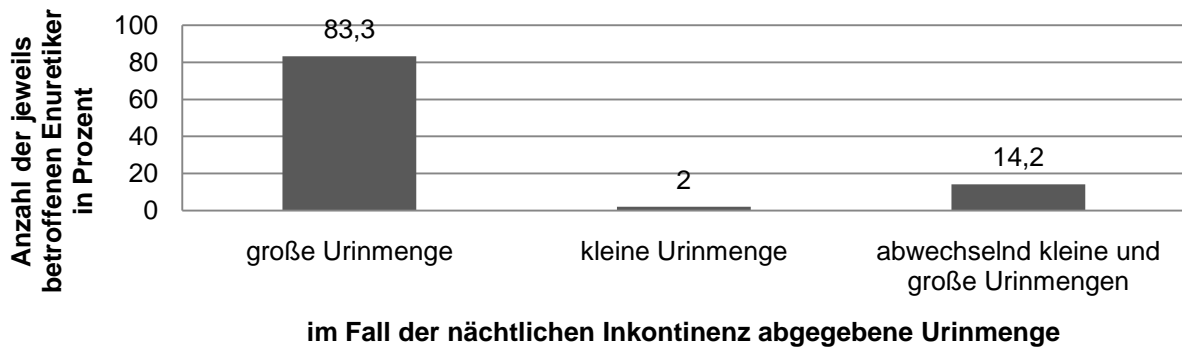
MNE: Monosymptomatische Enuresis; NMNE: Nichtmonosymptomatische Enuresis

| Subform der Enuresis   | Absolute Häufigkeit | Relative Häufigkeit in Prozent |
|------------------------|---------------------|--------------------------------|
| Symptomatik            |                     |                                |
| MNE                    | 90                  | 53,9                           |
| NMNE                   | 77                  | 46,1                           |
| Primäre/Sekundäre Form |                     |                                |
| Primäre Enuresis       | 110                 | 67,5                           |
| Sekundäre Enuresis     | 53                  | 32,5                           |

In 164 Fällen konnte der Schweregrad der Enuresis bezüglich der Anzahl inkontinenter Nächte pro Woche ermittelt werden (Abb. 2). Für 148 Patienten wurden Angaben zur im nächtlichen Inkontinenzfall abgegebenen Urinmenge gemacht (Abb. 3).



**Abb. 2: Anzahl inkontinenter Nächte pro Woche dargestellt in relativen Häufigkeitsangaben.** Daten entnommen aus Patientenakten.



**Abb. 3: Im nächtlichen Inkontinenzfall abgegebene Urinmengen dargestellt in relativen Häufigkeitsangaben.** Datenerhebung durch Befragung der Eltern der Patienten.

### Risikofaktoren für das Auftreten der Enuresis

Tabelle 7 gibt einen Überblick über die Häufigkeiten des Vorliegens mit dem Auftreten der Enuresis assoziierter Risikofaktoren.

Tabelle 8 zeigt das Vorhandensein von Faktoren, die potentielle Ursachen für ein pathologisches Miktionsverhalten darstellen. Ein Miktionsstagebuch lag in 85 Fällen vor (50,3 %).

Die Angaben bezüglich der zur frühkindlichen Entwicklung erfragten Aspekte sind in Tabelle 9 zusammengestellt. Das in 73 Fällen angegebene mittlere Geburtsgewicht der

Patienten lag hierbei bei 3513,2g (SD=616,38g; 1400g-5271g), das Gestationsalter bei Geburt (ebenfalls n=73) bei 39,15 Wochen (SD=2,361; 29-43).

In der darauf folgenden Tabelle 10 sind die Ergebnisse bezüglich des häuslichen Umfeldes der Patienten dargestellt. Waren Geschwister vorhanden, so waren dies im Mittel 1,4 (SD=0,678, 1-4).

Für das Vorliegen physischer, potentiell ursächlicher Pathologien für das Auftreten der Enuresis wurden folgende Ergebnisse ermittelt: Bei 14 Kindern wurde in der Messung des Uroflows eine erniedrigte maximale Harnflussrate gemessen (8,3 %), sechs Kinder (3,5 %) zeigten Anzeichen für eine Detrusor-Sphinkter-Dyskoordination.

**Tab. 7: Potentielle Risikofaktoren für das Auftreten der Enuresis in absoluter und relativer Häufigkeit.**

\*Daten entnommen aus Patientenakten.

\*\*Datenerhebung durch Elternbefragung.

ADHS: Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung

| Potentieller Risikofaktor                                       | Absolute Häufigkeit | Relative Häufigkeit in Prozent |
|---|---------------------|--------------------------------|
| Geschlecht*   |                     |                                |
| männlich  | 108                 | 63,9                           |
| weiblich  | 61                  | 36,1                           |
| Familienanamnese*   |                     |                                |
| Positiv   | 86                  | 61                             |
| Negativ   | 55                  | 39                             |
| Bei positiver Familienanamnese betroffener Verwandtschaftsgrad* |                     |                                |
| Erster Grad   | 46                  | 53,5                           |
| Zweiter Grad  | 14                  | 16,3                           |
| Weiter entfernter Verwandtschaftsgrad                           | 25                  | 29,1                           |
| Betroffener Verwandtschaftsgrad nicht erinnert                  | 1                   | 1,2                            |
| Stuhlgang*  |                     |                                |
| Regelmäßig  | 82                  | 82,8                           |
| Unregelmäßig/verhärtet  | 6                   | 6,1                            |
| Stuhlschmierer  | 5                   | 5,1                            |
| Stuhlinkontinenz  | 6                   | 6,1                            |
| Schnarchen/nächtliche Atemaussetzer**                           |                     |                                |
| Ja  | 8                   | 10,5                           |
| Nein  | 68                  | 89,5                           |
| ADHS assoziiert*  |                     |                                |
| Ja  | 5                   | 3,0                            |
| Nein  | 164                 | 97,0                           |

**Tab. 8: Für ein pathologisches Miktionsverhalten potentiell ursächliche Faktoren in absoluter und relativer Häufigkeit.**

\*Daten entnommen aus Patientenakten.

\*\*Datenerhebung durch Elternbefragung.

| Potentiell ursächlicher Faktor                             | Absolute Häufigkeit | Relative Häufigkeit in Prozent |
|--|---------------------|--------------------------------|
| Durchschnittliche Trinkmenge/Tag*                          |                     |                                |
| <1000ml  | 28                  | 22,8                           |
| 1000-1999ml  | 86                  | 69,9                           |
| ≥2000ml  | 9                   | 7,3                            |
| Toilettengänge/Tag*  |                     |                                |
| ≤4   | 30                  | 23,1                           |
| 5-8  | 80                  | 61,5                           |
| ≥9   | 20                  | 15,4                           |
| Toilettenbenutzung des Kindes in Schule/<br>Kindergarten** |                     |                                |
| Ja   | 69                  | 90,8                           |
| Nein   | 7                   | 9,2                            |
| Besonderheiten auf dem Weg zur Toilette**                  |                     |                                |
| Keine Besonderheiten                                       | 62                  | 84,9                           |
| Kind muss dunklen Flur durchqueren                         | 5                   | 6,8                            |
| Treppe auf- oder absteigen                                 | 3                   | 4,1                            |
| Dunkler Flur + Fremdes Zimmer zu durchqueren               | 1                   | 1,4                            |
| Weiter Weg + Treppe  | 2                   | 2,7                            |

**Tab. 9: Erhobene Angaben hinsichtlich der frühkindlichen Entwicklung in absoluter und relativer Häufigkeit.** Datenerhebung durch Befragung der Eltern der Patienten.

| Potentieller Aspekt der frühkindlichen Entwicklung | Absolute Häufigkeit | Relative Häufigkeit in Prozent |
|--|---------------------|--------------------------------|
| Frühgeburt   |                     |                                |
| Ja   | 6                   | 8,2                            |
| Nein   | 67                  | 91,8                           |
| Erniedrigtes Geburtsgewicht                        |                     |                                |
| Ja   | 3                   | 4,1                            |
| Nein   | 70                  | 95,9                           |
| Geburtsweg   |                     |                                |
| Vaginale Entbindung                                | 65                  | 80,2                           |
| Kaiserschnitt                                      | 16                  | 19,8                           |

**Tab. 10: Angaben bezüglich des häuslichen Umfeldes der Patienten in absoluter und relativer Häufigkeit.** Datenerhebung durch Befragung der Eltern der Patienten.

| Bezüglich des häuslichen Umfeldes erhobener Wert | Absolute Häufigkeit | Relative Häufigkeit in Prozent |
|--|---------------------|--------------------------------|
| Haushalt   |                     |                                |
| Kind lebt mit beiden Eltern                      | 73                  | 91,3                           |
| Kind lebt nur mit der Mutter                     | 7                   | 8,8                            |
| Berufstätigkeit der Eltern                       |                     |                                |
| Beide Eltern waren berufstätig                   | 40                  | 51,9                           |
| Nur der Vater war berufstätig                    | 33                  | 42,9                           |
| Nur die Mutter war berufstätig                   | 4                   | 5,2                            |
| Kind hat Geschwister                             |                     |                                |
| Ja   | 60                  | 74,1                           |
| Nein   | 21                  | 25,9                           |
| Wenn Geschwister vorhanden,                      |                     |                                |
| war das Kind das älteste Kind                    | 26                  | 43,3                           |
| war das Kind das jüngste Kind                    | 25                  | 41,7                           |
| hatte es ältere und jüngere Geschwister          | 8                   | 13,3                           |
| hatte es ein Zwillingsgeschwister                | 1                   | 1,7                            |

### Beeinträchtigung der Kinder und Information der Familien

81 % der Enuretiker fühlten sich durch die Enuresis beeinträchtigt. 58 % der Kinder versuchten die nächtliche Inkontinenz zu verheimlichen.

Tabelle 11 zeigt die Angaben über vorhandene Beeinträchtigungen der Kinder durch die Enuresis und das Vorliegen von Reaktionen auf diese.

**Tab. 11: Angaben über kindliche Betroffenheit und Reaktionen bezüglich der Enuresis in absoluter und relativer Häufigkeit.** Datenerhebung durch Befragung der Eltern der Patienten.

| Reaktion des Kindes  | Absolute Häufigkeit | Relative Häufigkeit in Prozent |
|--|---------------------|--------------------------------|
| Beeinträchtigung des Kindes  |                     |                                |
| Kind fühlt sich beeinträchtigt   | 62                  | 80,5                           |
| Die Enuresis macht dem Kind nichts aus                                 | 15                  | 19,5                           |
| Kind versucht nächtliche Inkontinenz zu verheimlichen                  |                     |                                |
| Ja   | 45                  | 58,4                           |
| Nein   | 32                  | 41,6                           |
| Kind ist im Inkontinenzfall erschrocken, betrübt oder peinlich berührt |                     |                                |
| Ja   | 49                  | 63,6                           |
| Nein   | 28                  | 36,4                           |

In 104 Fällen (77,6 %) fühlten sich die Eltern über Enuresis und zur Verfügung stehende Behandlungsmöglichkeiten ausreichend informiert, in 30 Fällen (22,4 %) nicht.

### **Einflussfaktoren auf die Dauer der Therapie**

Bei der Berechnung der Einflussfaktoren auf die Dauer der Therapie zeigen sich signifikante Werte für das Geschlecht, den Schweregrad der Enuresis sowie bezüglich der Zufriedenheit der Familien mit der erhaltenen Information.

Hierbei finden sich männliche Patienten gegenüber den weiblichen vermehrt in der Gruppe derer, deren Therapiedauer 2 Jahre überstieg ( $p=0,020$ ;  $OR=2,923$  [1,232; 6,938]). In Bezug auf den Schweregrad gilt, dass Kinder, die in weniger als 3 Nächten pro Woche einnässten schneller trocken wurden als solche, die in 3 oder mehr Nächten pro Woche betroffen waren ( $p=0,044$ ;  $OR=2,900$  [1,048; 8,027]). Ebenfalls ging eine nicht zufriedenstellende Information mit einer längeren Dauer bis zum Sistieren der Enuresis einher ( $p=0,033$ ;  $OR=4,957$  [1,085; 22,643]).

Tabelle 12 gibt eine Übersicht über den Einfluss dieser wie auch anderer oben genannter Einflussgrößen.

Der Einfluss sämtlicher ermittelter anderer Risikofaktoren wurde ebenfalls geprüft, Unterschiede hinsichtlich der Therapiedauer in Abhängigkeit der Faktoren zeigten sich bei der Berechnung nicht.



**Tab. 12: Einfluss einzelner Faktoren auf die Gesamttherapiedauer: Angaben über die Ausprägung der Faktoren in absoluter Häufigkeit, den Anteil der Therapiedauer > 2 Jahren in relativer Häufigkeit und die ermittelten p-Werte. Signifikanter Einfluss hervorgehoben.**

\*Daten entnommen aus Patientenakten.

\*\*Datenerhebung durch Elternbefragung.

MNE: Monosymptomatische Enuresis; NMNE: Nichtmonosymptomatische Enuresis

| Risikofaktor                                 | Ausprägung                             | Therapiedauer > 2 Jahre** | p-Wert       |
|--|--|---------------------------|--------------|
| Symptomatik*                                 | MNE (67)                               | 79,1 %                    | 0,834        |
|  | NMNE (62)                              | 77,1 %                    |              |
| Primär/sekundär*                             | Primär (83)                            | 83,1 %                    | 0,168        |
|  | Sekundär (43)                          | 72,1 %                    |              |
| <b>Schweregrad*</b>                          | <b>&lt; 3 Nächte/Woche (20)</b>        | <b>60,0 %</b>             | <b>0,044</b> |
|  | <b>≥ 3 Nächte/Woche Enuresis (107)</b> | <b>81,3 %</b>             |              |
| <b>Geschlecht*</b>                           | <b>Männlich (90)</b>                   | <b>84,4 %</b>             | <b>0,020</b> |
|  | <b>Weiblich (40)</b>                   | <b>65,0 %</b>             |              |
| Familienanamnese*                            | Positiv (66)                           | 80,3 %                    | 0,631        |
|  | Negativ(41)                            | 75,6 %                    |              |
| Miktionstagebuch vorliegend*                 | Ja (65)                                | 81,5 %                    | 0,523        |
|  | Nein (65)                              | 75,4 %                    |              |
| Durchschnittliche Trinkmenge*                | <1000ml (22)                           | 63,6 %                    | 0,069        |
|  | >1000ml (74)                           | 83,8 %                    |              |
| Toilettengänge/Tag*                          | ≤8 (83)                                | 78,3 %                    | 0,123        |
|  | ≥9 (17)                                | 58,8 %                    |              |
| Beeinträchtigung des Kindes durch Enuresis** | Ja (47)                                | 80,9 %                    | 1,0          |
|  | Nein (14)                              | 78,6 %                    |              |
| <b>Ausreichende Information der Eltern**</b> | <b>Ja (81)</b>                         | <b>71,6 %</b>             | <b>0,033</b> |
|  | <b>Nein (27)</b>                       | <b>92,6 %</b>             |              |

### 3.4 Ergebnisse durchgeführter Therapien

Bei den an der Studie teilnehmenden und je therapierten Patienten wurden durchschnittlich 3,13 (SD=1,458; 1-9) Therapieversuche unternommen.

Tabelle 13 gibt zunächst einen Überblick über die Gesamtheit aller an den Patienten durchgeführten Therapien, sowohl in der Universitätsklinik als auch außerhalb.

**Tab. 13: Gesamtheit durchgeführter Therapien angegeben in absoluter und relativer Häufigkeit.** Daten entnommen aus Patientenakten.

| Therapie                                       | Absolute Häufigkeit | Relative Häufigkeit in Prozent |
|--|---------------------|--------------------------------|
| Weckversuch, Trinkmengenverlagerung            | 114                 | 22,4                           |
| Desmopressin                                   | 97                  | 19,1                           |
| Anticholinergika                               | 94                  | 18,5                           |
| Alarmtherapie                                  | 79                  | 15,6                           |
| Miktionstraining                               | 28                  | 5,5                            |
| Psychotherapie                                 | 22                  | 4,3                            |
| Alternativmedizin                              | 17                  | 3,3                            |
| Desmopressin+Anticholinergikum                 | 16                  | 3,1                            |
| Urotherapie                                    | 11                  | 2,2                            |
| Biofeedback                                    | 8                   | 1,6                            |
| Andere Kombinationen therapeutischer Verfahren | 22                  | 4,3                            |
| Gesamt   | 508                 | 100,0                          |

### **Erfolgreiche Therapien und Anzahl durchgeführter Behandlungsversuche**

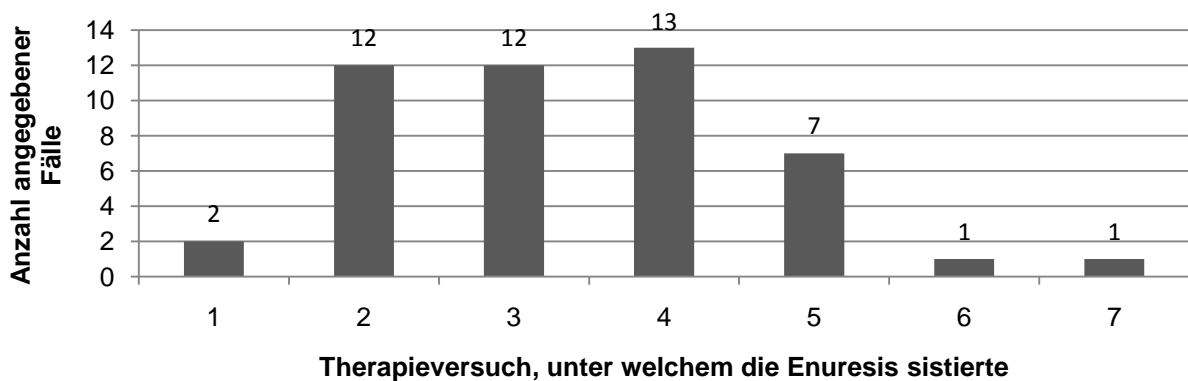
Für alle die, die zumindest einen Therapieversuch durchführten und zum Zeitpunkt der Durchführung der Befragung nicht mehr an Enuresis litten, zeigt Tabelle 14 die letztendlich erfolgreiche Therapie.

Die, die langfristig durch eine Therapie geheilt wurden, benötigten hierfür durchschnittlich 3,37 (SD=1,299; 1-7) Behandlungsversuche. Abbildung 4 gibt eine Übersicht darüber, in welchem Behandlungsversuch die erfolgreiche Therapie stattfand.

55 % (n=39) derer, die erst nach Beenden aller Therapiemaßnahmen die nächtliche Trockenheit erlernten, profitierten von zumindest einer der durchgeführten Therapien langfristig. Ebenso erfuhren 53 % (n=20) derer, die zum Zeitpunkt der Studie noch immer an Enuresis litten, durch eine der angewandten Behandlungen eine langfristige Besserung.

**Tab. 14: Erfolgreiche Therapien/Therapieausgang angegeben in absoluter und relativer Häufigkeit.** Datenerhebung durch Befragung der Eltern der Patienten.

|         |   | Absolute Häufigkeit | Relative Häufigkeit in Prozent |
|---------|---|---------------------|--------------------------------|
| Gültig  | Sistieren nach Beenden aller Therapien  | 71                  | 59,7                           |
|         | Desmopressin                            | 13                  | 10,9                           |
|         | Alarmtherapie                           | 7                   | 5,9                            |
|         | Anticholinergikum                       | 6                   | 5,0                            |
|         | Weckversuch, Trinkmengenverlagerung     | 5                   | 4,2                            |
|         | Desmopressin+Anticholinergikum          | 3                   | 2,5                            |
|         | Psychotherapie                          | 3                   | 2,5                            |
|         | Miktionstraining                        | 2                   | 1,7                            |
|         | Alternativmedizin                       | 2                   | 1,7                            |
|         | Andere                                  | 7                   | 5,9                            |
|         | Gesamt                                  | 119                 | 100,0                          |
| Fehlend | Persistenz Enuresis                     | 38                  |                                |
|         | Keine Angabe über erfolgreiche Therapie | 5                   |                                |
|         | Gesamt                                  | 43                  |                                |
| Gesamt  |   | 162                 |                                |



**Abb. 4: Angaben über den Therapieversuch, unter welchem die Enuresis sistierte, in absoluter Häufigkeit.** Datenerhebung durch Befragung der Eltern der Patienten.

Bei weiteren 14 % (n=10) derer, die die Trockenheit nach Beenden der Behandlungen erlernten, verbesserte sich die Enuresis zwischenzeitlich mit folgendem Rezidiv. Dies traf ebenfalls auf 8 % (n=3) der zum Zeitpunkt der Durchführung der Studie noch immer an Enuresis leidenden zu. Bei 31 % (n=22) der erstgenannten und 40 % (n=15) derer,

bei denen die Enuresis persistierte, brachte keine der durchgeführten Behandlungen eine Besserung.

Bezüglich der Anzahl unternommener Behandlungsversuche wurden für die Gruppe derer, bei denen die Enuresis persistierte, folgende Werte errechnet:

- wurde eine Besserung erzielt, wurden insgesamt durchschnittlich 4,0 Behandlungsversuche durchgeführt (SD=1,257; 2-7)
- die, bei denen zum Zeitpunkt der Studie jegliche Therapie ohne Erfolg geblieben war, hatten durchschnittlich 2,87 (SD=1,598; 1-6) Behandlungsversuche durchgeführt.

Wird betrachtet, welcher Therapieversuch den Patienten die erste Besserung brachte, so fallen 92 % der ermittelten Werte unter die ersten 4 Behandlungsversuche.

Insgesamt 24 Patienten unternahmen mehr als 4 Therapieversuche – unter diesen befanden sich 14, bei denen keiner der ersten 4 Behandlungsversuche zu einer langfristigen Besserung führen konnte.

Unter den 14 Patienten, die mehr als 4 Therapieversuche unternahmen, ohne dass einer dieser ersten 4 Versuche zu einer langfristigen Besserung geführt hatte, fanden sich 5 (35,7 %), die durch eine der dann folgenden Therapien geheilt werden konnten. In 3 weiteren Fällen (21,4 %) konnte durch die Therapieversuche 5 und 6 zumindest zum ersten Mal eine Besserung verschafft werden.

Bei den 5 Patienten, die geheilt werden konnten, nachdem die ersten 4 Therapieversuche erfolglos angewandt wurden, waren folgende Therapieformen in je einem Fall letztendlich erfolgreich:

- Alarmtherapie
- Desmopressingabe
- Anticholinerge Therapie
- Kombination Desmopressins mit einem Anticholinergikum
- Kombination aus Psychotherapie und Alternativmedizin

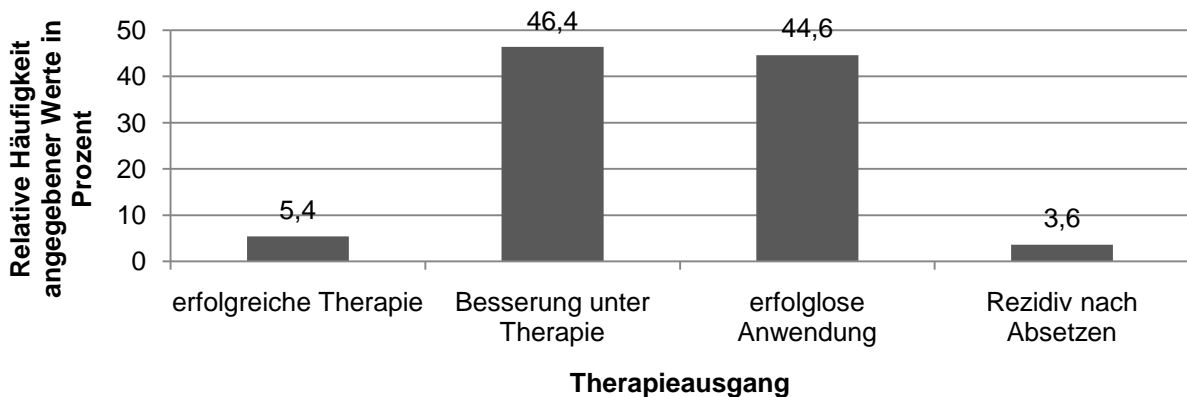
### 3.4.1 Resultate einzelner Therapieformen

#### 3.4.1.1 Verhaltenstherapeutische Behandlungsansätze

Im Folgenden wird zunächst die Wirksamkeit von Trinkmengenverlagerung und nächtlichem Weckversuch beurteilt. Es folgt die Auswertung für Miktionstraining und Urotherapie. Im Anschluss daran werden die Ergebnisse der Alarmtherapie dargestellt.

#### Trinkmengenverlagerung und Weckversuch

Bei 56 von 62 in der Universität oder nach einem ersten Besuch durchgeführten Therapien mittels Trinkmengenverlagerung und Weckversuch konnte ein Ergebnis der Behandlung eruiert werden (Abb. 5).



**Abb. 5: Verteilung der Therapieresultate von Trinkmengenverlagerung und Weckversuch nach relativer Häufigkeit.** Datenerhebung mittels Patientenaktendurchsicht und Befragung der Eltern der Patienten.

Bei Berechnung der Einflussfaktoren auf ein Ansprechen auf die Therapie mittels Trinkmengenverlagerung und Weckversuch zeigt sich der Schweregrad der Enuresis als stärkster Einfluss ausübender Faktor. Die Ansprechrate auf die Therapie ist höher für die Kinder, die sich nicht jede Nacht einnässen ( $p=0,025$ ;  $OR=4,250$  [1,332; 13,562]).

Tabelle 15 zeigt die berechneten Werte hinsichtlich eines Einflusses auf die Ansprechrate auf die Therapie für potentielle Einflussfaktoren.

In 3 Fällen wurden bereits erfolglos durchgeführte Trinkmengenverlagerung und Weckversuch erneut angewandt, dann in einem Fall Besserung bringend, in 2 Fällen weiter erfolglos.

**Tab. 15: Einfluss einzelner Faktoren auf das Ansprechen auf Trinkmengenverlagerung und Weckversuch: Angaben über die Ausprägung der Faktoren in absoluter Häufigkeit, die Ansprechraten in relativer Häufigkeit und die ermittelten p-Werte. Signifikanter Einfluss hervorgehoben.**

\*Daten entnommen aus Patientenakten.

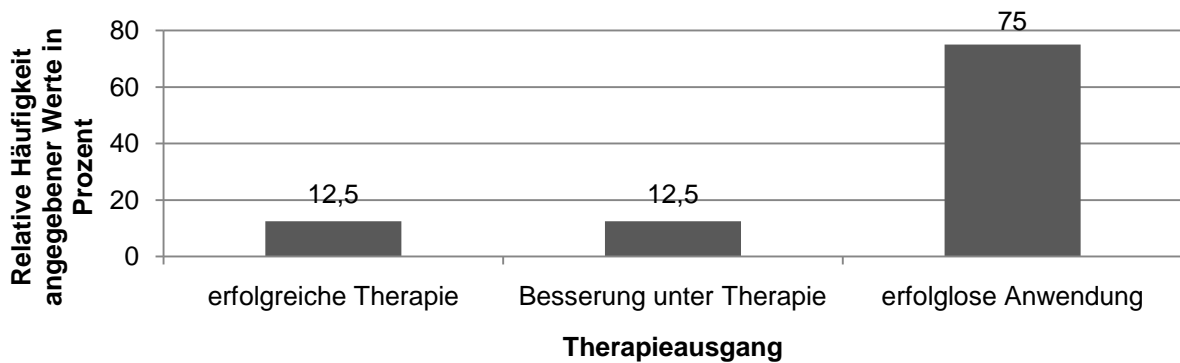
\*\*Datenerhebung durch Elternbefragung.

MNE: Monosymptomatische Enuresis; NMNE: Nichtmonosymptomatische Enuresis

| Risikofaktor                                 | Ausprägung                          | Ansprechraten auf Therapie <sup>*,**</sup> | p-Wert       |
|--|-------------------------------------|--|--------------|
| Symptomatik*                                 | MNE (n=28)                          | 42,9 %                                     | 0,111        |
|  | NMNE (26)                           | 65,4 %                                     |              |
| Primär/sekundär*                             | Primär (31)                         | 45,2 %                                     | 0,270        |
|  | Sekundär (21)                       | 61,9 %                                     |              |
| <b>Schweregrad*</b>                          | <b>Enuresis jede Nacht (26)</b>     | <b>34,6 %</b>                              | <b>0,025</b> |
|  | <b>&lt;7 Nächte/Woche (26)</b>      | <b>69,2 %</b>                              |              |
| Geschlecht*                                  | Männlich (37)                       | 54,1 %                                     | 1,0          |
|  | Weiblich (17)                       | 52,9 %                                     |              |
| Familienanamnese*                            | Positiv (30)                        | 46,7 %                                     | 0,747        |
|  | Negativ (14)                        | 57,1 %                                     |              |
| Beeinträchtigung des Kindes durch Enuresis** | Ja (20)                             | 50,0 %                                     | 0,686        |
|  | Nein (8)                            | 62,5 %                                     |              |
| Information der Eltern**                     | Als ausreichend empfunden (36)      | 55,6 %                                     | 0,713        |
|  | Als nicht ausreichend empfunden (9) | 44,4 %                                     |              |

## Miktionstraining

Abbildung 6 gibt die Therapieresultate der durchgeführten Behandlungen mittels eines Miktionstrainings nach ihrer relativen Häufigkeit wieder. Insgesamt 18 Behandlungsversuche fanden Eingang in die Auswertung.



**Abb. 6: Verteilung der Therapieresultate des Miktionstrainings nach relativer Häufigkeit.** Datenerhebung mittels Patientenaktendurchsicht und Befragung der Eltern der Patienten.

- Als erster nicht apparativer verhaltenstherapeutischer Ansatz angewandt (n=5) konnte das Miktionstraining in 2 Fällen Besserung verschaffen,
- nach bereits erfolgter Besserung durch Trinkmengenverlagerung und Weckversuch (n=7) brachte die Behandlung in 2 Fällen den langfristigen Erfolg,
- bei Kindern, bei denen sich auch andere nicht apparative verhaltenstherapeutische Maßnahmen als erfolglos gezeigt hatten (n=4), brachte auch das Miktionstraining keine Besserung.

Hierbei fanden jeweils sowohl eine Besserung bringende und eine erfolgreiche Therapie bei monosymptomatischer und nicht monosymptomatischer Form statt.

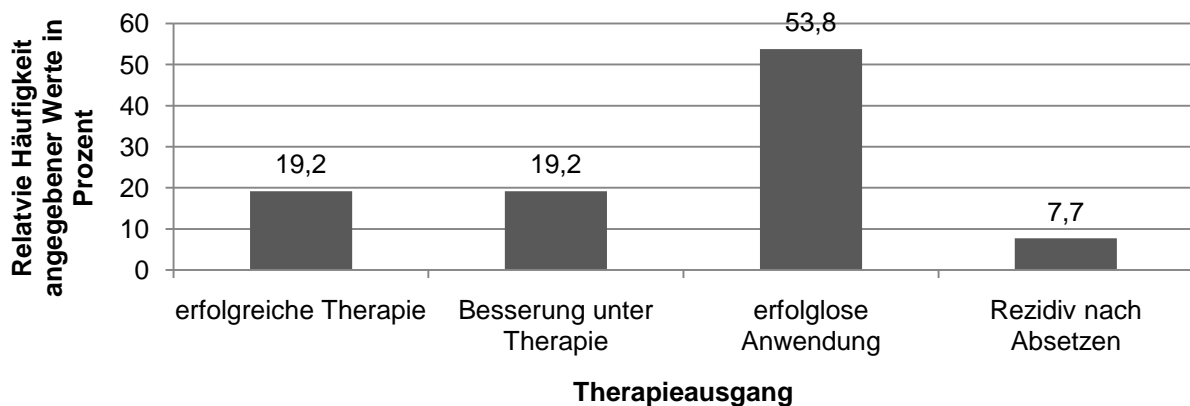
### **Urotherapie**

Die Urotherapie ging in 5 Fällen in die Auswertung ein, hierbei stets bei der nichtmonosymptomatischen Form der Enuresis angewandt.

- Nach bereits zur Besserung führenden durchgeführten Trinkmengenverlagerung und Weckversuch angewandt (n=2) war die Urotherapie in einem Fall erfolgreich, in einem Besserung bringend.
- Nach erfolgloser Durchführung von Trinkmengenverlagerung und Weckversuch angewandt (n=1) sowie als erster verhaltenstherapeutischen Ansatz (n=2) wurde sie ohne Besserung zu bringen durchgeführt.

## Alarmtherapie

Die Alarmtherapie wurde in 26 Fällen in der Universitätsklinik oder nach einem ersten Besuch dieser angewandt. Die ermittelten Therapieresultate sind in Abbildung 7 dargestellt.



**Abb. 7: Verteilung der Therapieresultate der Alarmtherapie nach relativer Häufigkeit.** Datenerhebung mittels Patientenaktendurchsicht und Befragung der Eltern der Patienten.

- Handelte es sich dabei um den ersten Therapieversuch mittels Desmopressin-, Alarm- oder Anticholinergikatherapie, sprachen 3 von 4 Kindern hierauf an (75 %),
- wurde eine Desmopressin-, Alarm- oder Anticholinergikatherapie vorher bereits erfolglos durchgeführt, sprachen 5 von 9 Kindern (55,6 %) auf die Therapie an,
- hatte vorher bereits eine beliebige Therapie zur Besserung geführt, so sprachen 4 von 12 der Enuretiker (33,3 %) auf die Alarmtherapie an.

In einem Fall wurde vor der Alarmtherapie eine Anticholinergikagabe durchgeführt, ohne dass hierfür der Ausgang eruiert werden konnte.

Tabelle 16 gibt einen Überblick über die Ansprechrate bei Zuordnung zu bereits erfolgten Therapien.

Abschließend zur Betrachtung der Alarmtherapie wurde ebenfalls der Einfluss der oben genannten Faktoren auf das Ergebnis der Therapie berechnet. Die Auswertung der in



dieser Studie erhobenen Daten ergibt für keinen der untersuchten Faktoren Werte, die eine genauere Prognose hinsichtlich des Behandlungserfolges möglich machen würden (Tab. 17).

**Tab. 16: Ansprechraten der Alarmtherapie in Abhängigkeit bereits durchgeführter Therapien.** Datenerhebung mittels Patientenaktendurchsicht und Befragung der Eltern der Patienten.

| Therapiezeitpunkt                     | Ansprechrate |
|---------------------------------------|--------------|
| Nach vorheriger Besserung durch       |              |
| Desmopressin (n=4)                    | 75 %         |
| Anticholinergikum (4)                 | 25 %         |
| Andere (4)                            | 0 %          |
| Nach vorheriger Erfolglosigkeit durch |              |
| Desmopressin (2)                      | 50 %         |
| Anticholinergikum (4)                 | 50 %         |
| Mehrere der genannten (3)             | 66,7 %       |

**Tab. 17: Einfluss einzelner Faktoren auf das Ansprechen der Alarmtherapie: Angaben über die Ausprägung der Faktoren in absoluter Häufigkeit, die Ansprechraten in relativer Häufigkeit und die ermittelten p-Werte.**

\*Daten entnommen aus Patientenakten.

\*\*Datenerhebung durch Elternbefragung.

MNE: Monosymptomatische Enuresis; NMNE: Nichtmonosymptomatische Enuresis

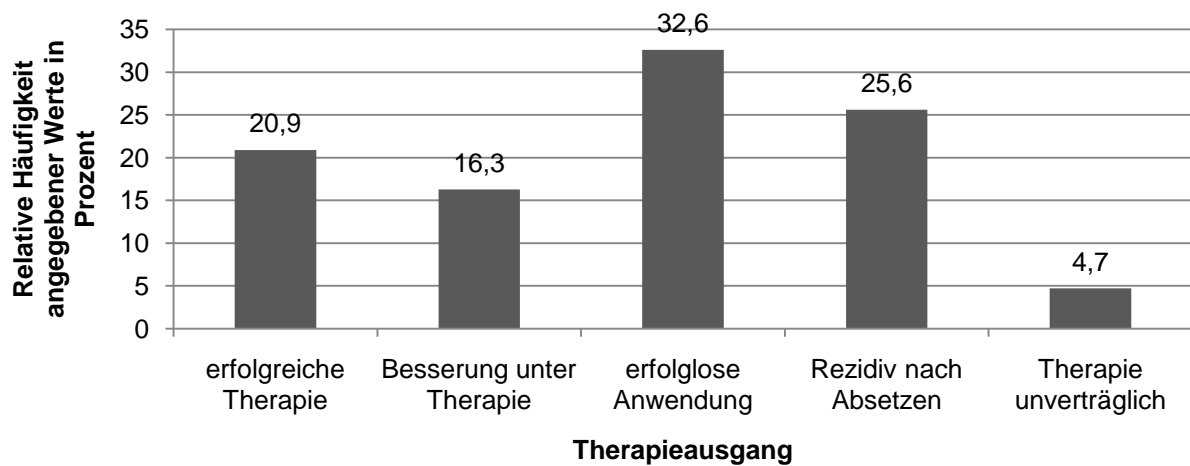
| Risikofaktor                                 | Ausprägung                          | Ansprechrate auf Therapie <sup>*,**</sup> | p-Wert |
|--|-------------------------------------|---|--------|
| Symptomatik*                                 | MNE (n=14)                          | 57,1 %                                    | 0,267  |
|  | NMNE (12)                           | 33,3 %                                    |        |
| Primär/sekundär*                             | Primär (20)                         | 50,0 %                                    | 0,652  |
|  | Sekundär (6)                        | 33,3 %                                    |        |
| Schweregrad*                                 | Enuresis jede Nacht (15)            | 40,0 %                                    | 0,692  |
|  | <7 Nächte/Woche (11)                | 54,5 %                                    |        |
| Geschlecht*                                  | Männlich (21)                       | 47,6 %                                    | 1,0    |
|  | Weiblich (5)                        | 40,0 %                                    |        |
| Familienanamnese*                            | Positiv (13)                        | 53,8 %                                    | 1,0    |
|  | Negativ (11)                        | 45,5 %                                    |        |
| Beeinträchtigung des Kindes durch Enuresis** | Ja (17)                             | 52,9 %                                    | 1,0    |
|  | Nein (2)                            | 50,0 %                                    |        |
| Information der Eltern**                     | Als ausreichend empfunden (15)      | 46,7 %                                    | 1,0    |
|  | Als nicht ausreichend empfunden (7) | 42,9 %                                    |        |

In einem Fall wurde eine bereits erfolglos durchgeführte Alarmtherapie erneut angewandt, dann langfristigen Erfolg bringend.

### 3.4.1.2 Medikamentöse Therapieverfahren

#### Desmopressin

Abbildung 8 zeigt die Therapieausgänge der angewandten Behandlungen mittels Desmopressin. In 45 Fällen angewandt, konnte das jeweilige Therapieresultat in 43 Fällen eruiert werden.



**Abb. 8: Verteilung der Therapieresultate der Desmopressingabe nach relativer Häufigkeit.** Datenerhebung mittels Patientenaktendurchsicht und Befragung der Eltern der Patienten.

Bei vorheriger bereits erfolgter Besserung der Enuresis durch ein anderes Therapieverfahren zeigt sich ein Ansprechen auf die Therapie mittels Desmopressin in 88 % der Fälle (n=16).

- Angewandt, ohne dass vorher bereits ein Therapievorsuch mittels Desmopressingabe, Alarmtherapie oder der Gabe von Anticholinergika erfolgte, zeigte sich ein Ansprechen in 6 von 10 Fällen (60 %),
- bei bereits erfolglos durchgeführter Desmopressin-, Alarm- oder Anticholinergikatherapie in 7 von 15 Fällen (46,7 %).

Tabelle 18 gibt einen Überblick über die Ansprechraten der Therapie, beurteilt im Bezug auf die Therapieformen, die im vorherigen Verlauf der Behandlung bereits angewandt wurden.

**Tab. 18: Ansprechraten der Desmopressintherapie in Abhängigkeit bereits durchgeführter Therapien.** Datenerhebung mittels Patientenaktendurchsicht und Befragung der Eltern der Patienten.

| Therapiezeitpunkt                     | Ansprechrate |
|---------------------------------------|--------------|
| Nach vorheriger Besserung durch       |              |
| Desmopressin (n=3)                    | 100 %        |
| Alarmtherapie (2)                     | 50 %         |
| Anticholinergikum (7)                 | 85,7 %       |
| Andere (4)                            | 100 %        |
| Nach vorheriger Erfolglosigkeit durch |              |
| Desmopressin (2)                      | 50 %         |
| Alarmtherapie (5)                     | 60 %         |
| Anticholinergikum (7)                 | 42,9 %       |
| Mehrere der genannten (1)             | 0 %          |

Bei der Bewertung des Einflusses der genannten Risikofaktoren zeigt sich ein signifikanter Unterschied in Bezug auf die primäre und sekundäre Form der Enuresis: die Ansprechrate auf die Desmopressingabe ist höher bei denen, die an der sekundären Form der Enuresis leiden ( $p=0,039$ ;  $OR=6,0$  [1,099; 32,758]).

Die berechneten Werte potentieller Einflussfaktoren auf das Ansprechen der Therapie mittels Desmopressingabe sind in Tabelle 19 dargestellt.

Bei 5 Patienten wurde eine schon einmal erfolglos durchgeführte Desmopressintherapie erneut angewandt, in 2 weiteren Fällen erfolgte die Gabe nach einer bereits erfolgreich durchgeführten Gabe, der ein Rezidiv gefolgt war. Die Ergebnisse dieser Therapieversuche zeigt Tabelle 20.

**Tab. 19: Einfluss einzelner Faktoren auf das Ansprechen der Desmopressintherapie: Angaben über die Ausprägung der Faktoren in absoluter Häufigkeit, die Ansprechraten in relativer Häufigkeit und die ermittelten p-Werte. Signifikanter Einfluss hervorgehoben.**

\*Daten entnommen aus Patientenakten.

\*\*Datenerhebung durch Elternbefragung.

MNE: Monosymptomatische Enuresis; NMNE: Nichtmonosymptomatische Enuresis

| Risikofaktor                                 | Ausprägung                          | Ansprechrate auf Therapie <sup>*,**</sup> | p-Wert       |
|--|-------------------------------------|---|--------------|
| Symptomatik*                                 | MNE (27)                            | 70,4 %                                    | 0,266        |
|  | NMNE (11)                           | 45,5 %                                    |              |
| <b>Primär/sekundär*</b>                      | <b>Primär (24)</b>                  | <b>50,0 %</b>                             | <b>0,039</b> |
|  | <b>Sekundär (14)</b>                | <b>85,7 %</b>                             |              |
| Schweregrad*                                 | Enuresis jede Nacht (17)            | 52,9 %                                    | 0,178        |
|  | <7 Nächte/Woche (21)                | 76,2 %                                    |              |
| Geschlecht*                                  | Männlich (26)                       | 65,4 %                                    | 1,0          |
|  | Weiblich (13)                       | 61,5 %                                    |              |
| Familienanamnese*                            | Positiv (20)                        | 70,0 %                                    | 0,178        |
|  | Negativ(13)                         | 46,2 %                                    |              |
| Beeinträchtigung des Kindes durch Enuresis** | Ja (12)                             | 41,7 %                                    | 0,569        |
|  | Nein (4)                            | 75,0 %                                    |              |
| Information der Eltern**                     | Als ausreichend empfunden (29)      | 72,4 %                                    | 0,097        |
|  | Als nicht ausreichend empfunden (4) | 25,0 %                                    |              |

**Tab. 20: Ergebnisse der wiederholten Gabe Desmopressins.** Datenerhebung mittels Patientenaktendurchsicht und Befragung der Eltern der Patienten.

| Zeitpunkt der wiederholten Gabe    | Therapieergebnis                 |
|------------------------------------|----------------------------------|
| Nach bereits erfolgloser Anwendung | 1x Besserung unter Therapie      |
|                                    | 2x erneut erfolglose Anwendung   |
|                                    | 1x Rezidiv nach Absetzen         |
|                                    | 1x Abbruch bei Unverträglichkeit |
| Nach beschriebenem Rezidiv         | 1x erfolgreich                   |
|                                    | 1x Rezidiv nach Absetzen         |

4 von insgesamt 97 durchgeführten Desmopressintherapien wurden bei Unverträglichkeit abgebrochen.

Bei zweien der Enuretiker wurden sowohl die Desmopressintherapie wie auch eine Behandlung mittels eines Anticholinergikums abgebrochen – in beiden Fällen zeigten beide

Therapien dieselben Unverträglichkeitssymptome: bei einem Kind Abdominalschmerzen, bei dem anderen Mundtrockenheit. Tabelle 21 stellt die in Verbindung mit der Einnahme von Desmopressin angegebenen Nebenwirkungen dar. Hierunter befinden sich ebenfalls solche, die zwar angegeben wurden, allerdings nicht zum Therapieabbruch führten.

**Tab. 21: In Verbindung mit der Gabe von Desmopressin aufgetretene unerwünschte Wirkungen.** Datenerhebung durch Befragung der Eltern der Patienten.

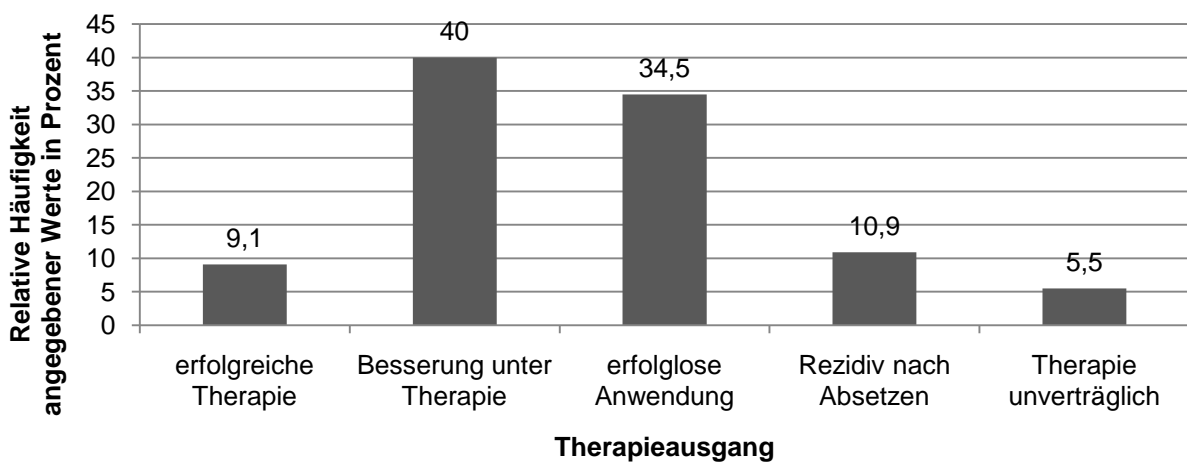
---

Abdominalschmerzen  
Gewichtszunahme  
Hauttrockenheit  
Mundtrockenheit

---

### Anticholinergika

In 55 von 57 ausgewerteten Therapien mittels der Gabe anticholinerg wirkender Medikamente konnten Angaben über das Ergebnis der Therapie ermittelt werden (Abb. 9).



**Abb. 9. Verteilung der Therapieresultate der anticholinergen Therapien nach relativer Häufigkeit.** Datenerhebung mittels Patientenaktendurchsicht und Befragung der Eltern der Patienten.

Nach bereits erfolgter Besserung durch eine der im Vorhinein angewandten Therapien erfolgte ein positives Ansprechen auf die anticholinergen Behandlungen in 82 % (n=17) der Fälle.

- Ohne vorherige Anwendung von Desmopressingabe, Alarmtherapie oder einer anticholinergen Therapie lag die Ansprechrate bei 54,5 % (12 von 22),
- bei vorheriger Erfolglosigkeit von Desmopressin-, Alarm- oder anticholinergischer Therapie bei 53,8 % (7 von 13 Fällen).

Tabelle 22 zeigt das Therapieergebnis in Bezug auf die bereits erfolgten Therapien.

**Tab. 22: Ansprechraten der anticholinergen Therapien in Abhängigkeit bereits durchgeführter Behandlungen.** Datenerhebung mittels Patientenaktendurchsicht und Befragung der Eltern der Patienten.

| Therapiezeitpunkt                     | Ansprechrate |
|---------------------------------------|--------------|
| Nach vorheriger Besserung durch       |              |
| Desmopressin (n=2)                    | 0%           |
| Anticholinergikum (6)                 | 100%         |
| Mehrere der oben genannten (2)        | 100%         |
| Andere (7)                            | 85,7%        |
| Nach vorheriger Erfolglosigkeit durch |              |
| Desmopressin (2)                      | 100%         |
| Alarmtherapie (4)                     | 80%          |
| Anticholinergikum (2)                 | 50%          |
| Mehrere der genannten (4)             | 0%           |

Im Bezug auf den Therapieausgang erreicht die Zufriedenheit der Eltern bezüglich Information über Enuresis und Behandlungsmöglichkeiten Signifikanzniveau ( $p=0,02$ ;  $OR=8,750$  [ $1,397$ ;  $54,799$ ]) – eine als nicht ausreichend erlebte Information seitens des Arztes ist mit einer schlechteren Ansprechrate der Therapie assoziiert.

Die berechneten Werte der untersuchten Faktoren zeigt Tabelle 23.

In 5 Fällen wurde eine bereits erfolglos durchgeführte anticholinerge Therapie erneut angewandt, in 4 dieser Fälle lag eine Angabe über das Behandlungsergebnis vor. Diese sind in Tabelle 24 angegeben, ebenso die Therapieresultate der Behandlungen nach bereits beschriebenem Rezidiv nach Gabe eines Anticholinergikums ( $n=3$ ).

**Tab. 23: Einfluss einzelner Faktoren auf das Ansprechen der anticholinergen Therapien: Angaben über die Ausprägung der Faktoren in absoluter Häufigkeit, die Ansprechraten in relativer Häufigkeit und die ermittelten p-Werte. Signifikanter Einfluss hervorgehoben.**

\*Daten entnommen aus Patientenakten.

\*\*Datenerhebung durch Elternbefragung.

MNE: Monosymptomatische Enuresis; NMNE: Nichtmonosymptomatische Enuresis

| Risikofaktor                                 | Ausprägung                          | Ansprechraten auf Therapie | p-Wert       |
|--|-------------------------------------|----------------------------|--------------|
| Symptomatik*                                 | NME (12)                            | 41,7 %                     | 0,323        |
|  | NMNE (30)                           | 60,0 %                     |              |
| Primär/sekundär*                             | Primär (26)                         | 50,0 %                     | 0,530        |
|  | Sekundär (16)                       | 62,5 %                     |              |
| Schweregrad*                                 | Enuresis jede Nacht (20)            | 50,0 %                     | 0,758        |
|  | <7 Nächte/Woche (21)                | 57,1 %                     |              |
| Geschlecht*                                  | Männlich (28)                       | 46,4 %                     | 0,191        |
|  | Weiblich (14)                       | 71,4 %                     |              |
| Familienanamnese*                            | Positiv (19)                        | 52,6 %                     | 1,0          |
|  | Negativ(17)                         | 52,9 %                     |              |
| Beeinträchtigung des Kindes durch Enuresis** | Ja (22)                             | 50,0 %                     | 0,598        |
|  | Nein (4)                            | 75,0 %                     |              |
| Information der Eltern**                     | Als ausreichend empfunden (21)      | 71,4 %                     | <b>0,020</b> |
|  | Als nicht ausreichend empfunden (9) | <b>22,2 %</b>              |              |

**Tab. 24: Ergebnisse der wiederholten anticholinergen Therapien.** Datenerhebung mittels Patientenaktendurchsicht und Befragung der Eltern der Patienten.

| Zeitpunkt der wiederholten Gabe    | Therapieergebnis                 |
|------------------------------------|----------------------------------|
| Nach bereits erfolgloser Anwendung | 2x erneut erfolglose Anwendung   |
|                                    | 1x Rezidiv nach Absetzen         |
|                                    | 1x Abbruch bei Unverträglichkeit |
| Nach beschriebenem Rezidiv         | 3x Besserung unter Therapie      |

5 von insgesamt 94 durchgeführten Therapien mittels der Gabe eines Anticholinergikums mussten auf Grund unerwünschter Wirkungen abgebrochen werden (in 4 Fällen fand die Therapie durch Oxybutynin statt, in einem durch Propiverin). In einem weiteren Fall wurde eine Kombinationstherapie abgebrochen, bei denen eine Anticholinergikum den einzigen medikamentösen Anteil darstellte.

Tabelle 25 zeigt die in Verbindung mit der Einnahme von Anticholinergika angegebenen unerwünschten Wirkungen. Ebenfalls solche, die zwar angegeben wurden, allerdings nicht zum Therapieabbruch führten, sind aufgeführt.

**Tab. 25: In Verbindung mit einer anticholinergen Therapie aufgetretene unerwünschte Wirkungen.** Datenerhebung durch Befragung der Eltern der Patienten.

---

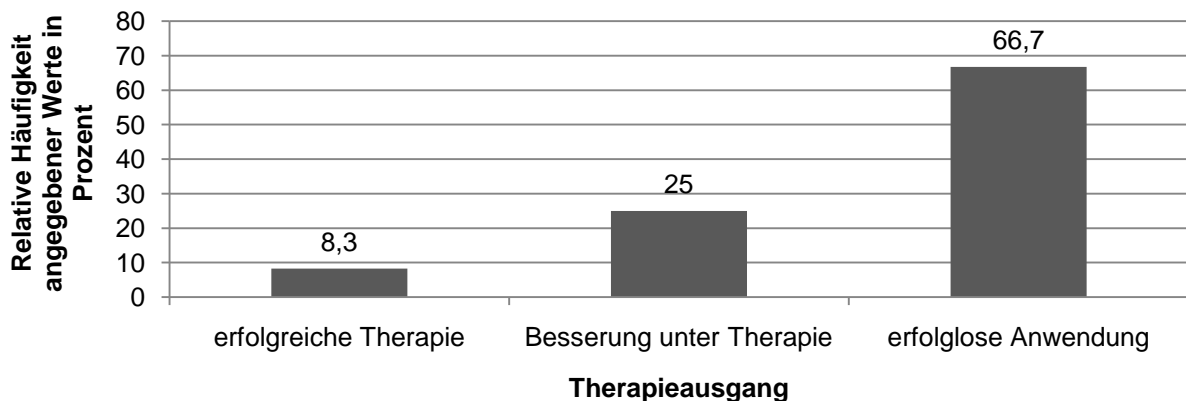
Abdominalschmerzen  
Cephalgie  
Epistaxis  
Hautekzeme  
Konzentrationsschwäche  
Mundtrockenheit

---

### 3.4.1.3 Sonstige Therapieformen

#### Psychotherapie

In 13 Fällen wurden nach der Vorstellung in der Universitätsklinik psychotherapeutische Behandlungen durchgeführt. In 12 dieser Fälle konnten die jeweiligen Therapieresultate ermittelt werden (Abb. 10).



**Abb. 10. Verteilung der Therapieresultate psychotherapeutischer Behandlungen nach relativer Häufigkeit.** Datenerhebung mittels Patientenaktendurchsicht und Befragung der Eltern der Patienten.

In einem Fall brachte eine psychotherapeutische Behandlung den langfristigen Erfolg: dies geschah bei einem sekundär von der Enuresis betroffenen Kind. Die in 3 weiteren



Fällen beschriebenen durch diese Form der Therapie erreichten langfristigen Besserung fanden bei von der primären Form betroffenen statt.

### Alternativmedizin

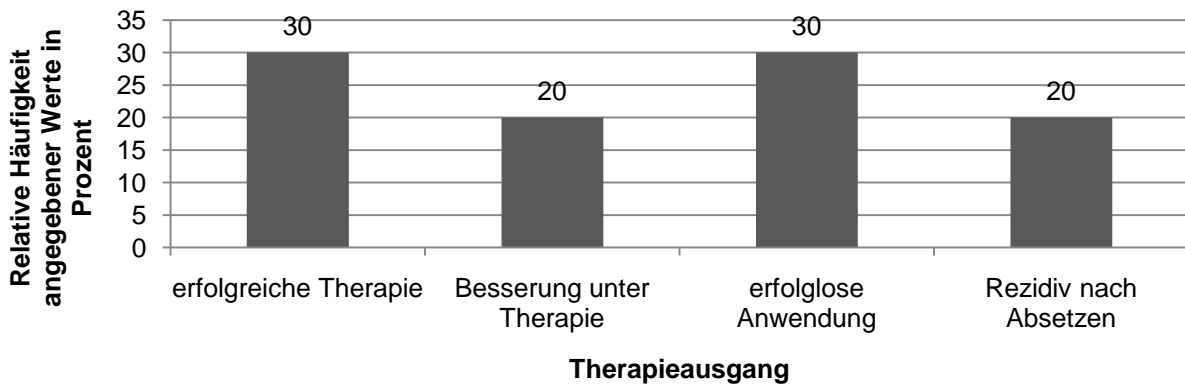
In 17 Fällen angewandt, stellten alternativmedizinische Ansätze in 4 Fällen die Ersttherapie dar. Für 6 Fälle konnte dieses Behandlungsverfahren bewertet werden:

- in einem Fall konnte ein langfristiger Erfolg erzielt werden,
- in einem weiteren eine Besserung der Enuresis,
- in 4 Fällen wurden sie erfolglos angewandt.

#### 3.4.1.4 Therapiekombinationen

##### Kombinierte Gabe Desmopressins und eines Anticholinergikums

Abbildung 11 zeigt die Resultate der in 10 Fällen ausgewerteten Therapie mittels kombinierter Gabe Desmopressins und eines Anticholinergikums.



**Abb 11. Verteilung der Therapieresultate der kombinierten Gabe Desmopressins und eines Anticholinergikums nach relativer Häufigkeit.** Datenerhebung mittels Patientenaktendurchsicht und Befragung der Eltern der Patienten.

Unter diesen 10 Fällen befanden sich 5 Kinder mit MNE, auf die sämtliche erfolgreiche Therapien sowie die langfristigen Besserungen entfallen, die 5 Patienten mit NMNE zeigten keinen Erfolg oder ein Rezidiv nach Absetzen der Therapie. Die 3 letztendlich erfolgreichen Therapien fanden in einem Fall nach erfolgloser Desmopressintherapie

statt, in einem weiteren nach erfolgloser Anticholinergikagabe sowie in einem Fall nach erfolgloser konsekutiver Gabe beider Medikamente als Monotherapie.

### 3.4.2 Therapieergebnisse bei Therapieresistenz einzelner Behandlungen

- Blieb der erste Versuch einer durchgeführten Alarmtherapie ohne Erfolg (n=52), so konnten 30 % der Kinder durch eine andere Behandlungsmethode geheilt werden.
- 19 % der auf eine Desmopressintherapie (n=37) resistenten Kinder konnten durch eine alternative Therapie geheilt werden.
- Bei erfolgloser Anticholinergikagabe (n=31) sistierte im späteren Verlauf bei 29 % der Kinder die Enuresis während einer im Folgenden durchgeführten Therapie.

Tabelle 26 stellt die letztendlich erfolgreichen Therapien in Abhängigkeit der Behandlung dar, auf die das jeweilige Kind nicht positiv ansprach.

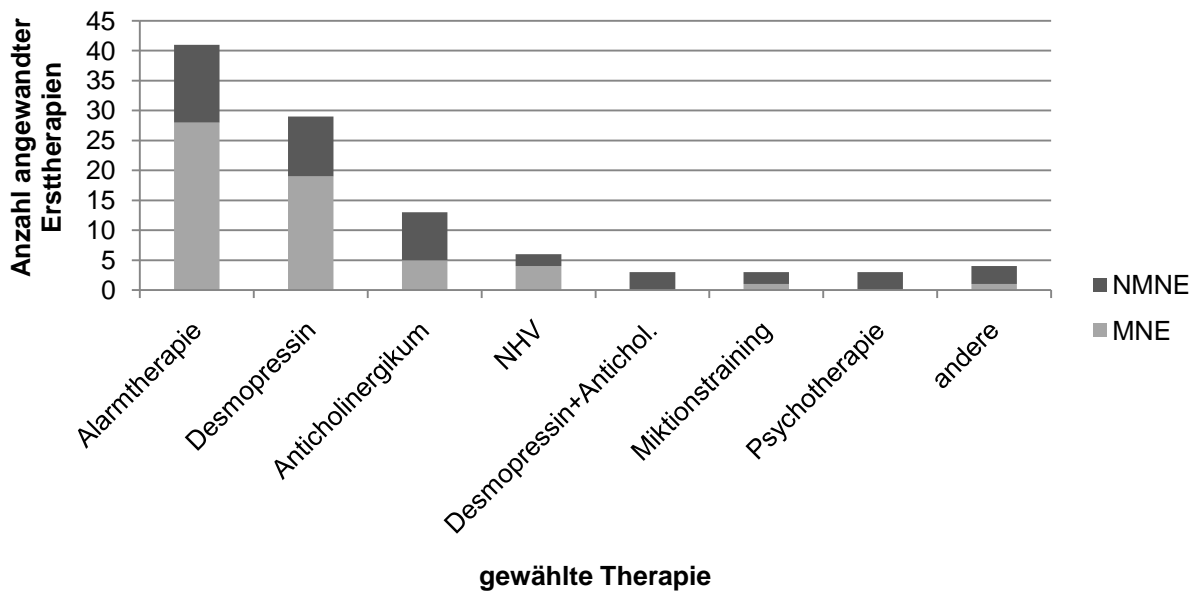
**Tab. 26: Erfolgreiche Therapien bei initialer Therapieresistenz gegenüber Desmopressingabe, Alarmtherapie oder Anticholinergikagabe: Angaben in absoluter Häufigkeit.** Datenerhebung durch Befragung der Eltern der Patienten.

| Therapieresistenz auf | Letztendlich erfolgreiche Therapien   |
|-----------------------|---|
| Desmopressin          | Alarmtherapie (3)<br>Kombination Desmopressin+Anticholinergikum (2)<br>Andere (2)   |
| Alarmtherapie         | Desmopressin (4)<br>Anticholinerge Therapie (3)<br>Kombination Desmopressin+Anticholinergikum (2)<br>Psychotherapie (2)<br>Andere (4) |
| Anticholinergikagabe  | Alarmtherapie (3)<br>Kombination Desmopressin+Anticholinergikum (2)<br>Andere (4)   |

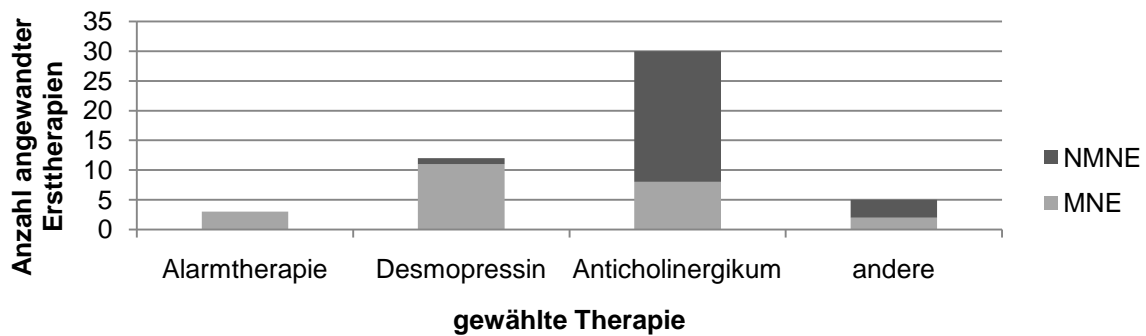
Die bei initial erfolgloser Alarmtherapie beschriebenen Therapieerfolge mittels Desmopressin sowie der Kombination von Desmopressin und einem Anticholinergikum fanden hierbei bei Kindern mit MNE statt, die Erfolge durch ein Anticholinergikum bei NMNE.

### 3.4.3 Therapieresultate bei MNE/NMNE

Zunächst zeigen Abbildungen 12 und 13 welche Therapien außerhalb beziehungsweise in der Universitätsklinik zur Behandlung der Enuresis als erste gewählt wurden, Trinkmengenverlagerung und Weckversuch wenn durchgeführt nicht mit eingeschlossen, in Abhängigkeit davon, ob es sich um die monosymptomatische Form der Enuresis handelte oder nicht.



**Abb. 12. Gewählte Ersttherapien außerhalb der Universitätsklinik Bonn in Abhängigkeit der Symptomatik, angegeben in absoluten Häufigkeiten.** Daten entnommen aus Patientenakten.



**Abb. 13. Gewählte Ersttherapien in der Universitätsklinik Bonn in Abhängigkeit der Symptomatik, angegeben in absoluten Häufigkeiten.** Daten entnommen aus Patientenakten.

Im Folgenden wird dargestellt, welche Patienten innerhalb der Gruppen MNE beziehungsweise NMNE auf Desmopressingabe, Alarmtherapie oder Anticholinergikagabe positiv reagierten.

Innerhalb der Gruppe der MNE zeigt sich, dass die Desmopressintherapie bei der sekundären Form der Enuresis signifikant besser wirkte als bei der primären.

Weiterhin zeigt sich die Tendenz, dass die Desmopressintherapie bei MNE erfolgreicher ist, wenn das betroffene Kind nicht in jeder Nacht einnässt (Tab. 27). In der Gruppe der nichtmonosymptomatischen Enuretiker erreicht keiner der untersuchten Faktoren Signifikanzniveau hinsichtlich seines Einflusses auf die Ansprechrate der jeweiligen Therapien (Tab. 28).

**Tab. 27: Therapieansprechraten bei MNE gezeigt für die Therapien mittels Alarmtherapie, Desmopressingabe und anticholinergischer Behandlungen in Abhängigkeit potentieller Einflussfaktoren auf diese: Angabe der Ansprechraten in relativer und absoluter Häufigkeit und der p-Werte. Signifikanter Einfluss hervorgehoben.**

\*Daten entnommen aus Patientenakten.

\*\*Datenerhebung durch Elternbefragung.

| Faktor  | Ausprägung                          | Ansprechraten*** auf |        |                       |              |                  |        |
|---|-------------------------------------|----------------------|--------|-----------------------|--------------|------------------|--------|
|   |                                     | Alarmtherapie        | p-Wert | Desmopressin          | p-Wert       | Anticholinergika | p-Wert |
| Primär/ sekundär *                            | Primär                              | 70,0 % (7/10)        | 0,245  | <b>55,6 % (10/18)</b> | <b>0,031</b> | 50,0 % (4/8)     | 0,576  |
|   | Sekundär                            | 25,0 % (1/4)         |        | <b>100 % (8/8)</b>    |              | 25,0 % (1/4)     |        |
| Schweregrad *                                 | Enuresis jede Nacht <7 Nächte/Woche | 50,0 % (4/8)         | 0,627  | 50,0 % (5/10)         | 0,069        | 25,0 % (1/4)     | 0,576  |
|   |                                     | 66,7 % (4/6)         |        | 87,5 % (14/16)        |              | 50,0 % (4/8)     |        |
| Geschlecht *                                  | Männlich                            | 58,3 % (7/12)        | 1,0    | 77,8 % (14/18)        | 0,375        | 37,5 % (3/8)     | 1,0    |
|   | Weiblich                            | 50,0 % (1/2)         |        | 55,6 % (5/9)          |              | 50,0 % (2/4)     |        |
| Familienanamnese *                            | Positiv                             | 75,0 % (6/8)         | 0,293  | 66,7 % (10/15)        | 1,0          | 40,0 % (2/5)     | 1,0    |
|   | Negativ                             | 40,0 % (2/5)         |        | 71,4 % (5/7)          |              | 40,0 % (2/5)     |        |
| Beeinträchtigung des Kindes durch Enuresis ** | Ja                                  | 85,7 % (6/7)         | 0,417  | 66,7 % (4/6)          | 0,5          | 40,0 % (2/5)     |        |
|   | Nein                                | 50,0 % (1/2)         |        | 100 % (3/3)           |              | 0                |        |

**Tab. 28: Therapieansprechraten bei NMNE gezeigt für die Therapien mittels Alarmtherapie, Desmopressingabe und anticholinergischer Behandlungen in Abhängigkeit potentieller Einflussfaktoren auf diese: Angabe der Ansprechraten in relativer und absoluter Häufigkeit und der p-Werte.**

\*Daten entnommen aus Patientenakten.

\*\*Datenerhebung durch Elternbefragung.

| Faktor  | Ausprägung                          | Ansprechraten * ** auf |        |              |        |                  |        |
|---|-------------------------------------|------------------------|--------|--------------|--------|------------------|--------|
|   |                                     | Alarmtherapie          | P-Wert | Desmopressin | P-Wert | Anticholinergika | P-Wert |
| Primär/ sekundär *                            | Primär                              | 30,0 % (3/10)          | 1,0    | 20,0 % (1/5) | 0,242  | 50,0 % (9/18)    | 0,260  |
|   | Sekundär                            | 50,0 % (1/2)           |        | 66,7 % (4/6) |        | 75,0 % (9/12)    |        |
| Schweregrad *                                 | Enuresis jede Nacht <7 Nächte/Woche | 28,6 % (2/7)           | 1,0    | 57,1 % (4/7) | 0,545  | 56,3 % (9/16)    | 1,0    |
|   |                                     | 40,0 % (2/5)           |        | 25,0 % (1/4) |        | 61,5 % (8/13)    |        |
| Geschlecht *                                  | Männlich                            | 33,3 % (3/9)           | 1,0    | 28,6 % (2/7) | 0,242  | 50,0 % (10/20)   | 0,235  |
|   | Weiblich                            | 33,3 % (1/3)           |        | 75,0 % (3/4) |        | 80,0 % (8/10)    |        |
| Familienanamnese *                            | Positiv                             | 20,0 % (1/5)           | 0,545  | 75 % (3/4)   | 0,190  | 57,1 % (8/14)    | 1,0    |
|   | Negativ                             | 50,0 % (3/6)           |        | 16,7 % (1/6) |        | 58,3 % (7/12)    |        |
| Beeinträchtigung des Kindes durch Enuresis ** | Ja                                  | 30,0 % (3/10)          | 0      | 16,7 % (1/6) | 1,0    | 52,9 % (9/17)    | 0,603  |
|   | Nein                                | 0                      |        | 0 % (0/1)    |        | 75,0 % (3/4)     |        |

### 3.4.4 Therapieresultate bei erniedrigtem maximalem Harnfluss und Detrusor-Sphinkter-Dyskoordination

#### Therapien bei pathologisch gemessenen Werten in der Uroflowbestimmung

Bei 14 der Patienten zeigte die Bestimmung des maximalen Harnflusses in der Uroflowmetrie verminderte Werte. Von diesen benötigten 92,3 % mehr als 2 Jahre bis zur Heilung, bei den Nichtbetroffenen waren dies 76,8 %. Ein signifikanter Unterschied besteht nicht ( $p=0,292$ ).

Insgesamt waren 10 der Kinder zum Zeitpunkt der Studie geheilt (bei einem wurde die Dauer bis zur Heilung nicht erinnert), 4 noch immer Enuretiker. In 6 Fällen, in denen die Enuresis geheilt werden konnte, sistierte sie nach Beenden aller Therapiemaßnahmen,

jeweils ein Mal führten einfache Verhaltenstherapie, Desmopressingabe, Alarmtherapie und Anticholinergikagabe zum langfristigen Erfolg.

In 2 der Fälle wurde eine Harnröhrenstenose operativ erweitert, ohne dass direkt ein Einfluss auf das Bild der Enuresis festzustellen war. Beide Kinder erlernten später spontan die Trockenheit, nach Beenden von 3 beziehungsweise 9 erfolglosen Therapieversuchen.

### **Therapien bei Detrusor-Sphinkter-Dyskoordination**

Bei 6 der in die Studie aufgenommenen Enuretiker waren pathologische Muskelanspannungen während der Miktion in Form einer Detrusor-Sphinkter-Dyskoordination beschrieben. Bei 3 dieser Kinder persistierte die Enuresis zum Zeitpunkt der Studie, ein Kind benötigte weniger als 2 Jahre Therapiedauer bis zur Heilung, 2 länger. Unterschiede der Behandlungsdauer zu nicht an einer DSD leidenden konnten nicht berechnet werden. Unter den erfolgreich durchgeführten Therapien fanden sich in einem Fall die Gabe von Desmopressin, einmal alternativmedizinische Verfahren, bei einem Kind wurde hierüber keine Angabe gemacht.

Die Durchführung einer Biofeedbacktherapie wurde in allen 6 Fällen bei bekannter Detrusor-Sphinkter-Dyskoordination angeraten, allerdings nur in einem der Fälle in Anspruch genommen.

In diesem Fall resultierte sie in einer Besserung des Enuresisbildes, ohne jedoch die Enuresis gänzlich zu beenden.

## **4 Diskussion**

### **4.1 Allgemeine Vorbemerkungen**

Die vorliegende Arbeit gibt einen umfassenden Überblick über die Charakteristika und Behandlungsverläufe der in der Urologischen Klinik der Universität Bonn vorstelligen an Enuresis leidenden Kinder über einen Zeitraum von acht Jahren. Gerade eine Beurteilung schwer betroffener Kinder ist durch die Vorauswahl der in der Universität Rat suchenden möglich. Dies zeigt sich an einer Rate von in jeder Nacht inkontinenten Kindern von 50 %.

Die Datenerhebung durch Befragung der Eltern zumindest 2 Jahre nach der letzten Vorstellung in der Urologischen Klinik ermöglicht eine sichere Beurteilung der durchgeführten Therapien, so ist eine abschließende Aussage darüber möglich, ob es sich bei einer als erfolgreich durchgeführt vermerkten Behandlung tatsächlich um eine solche handelte, oder ob ein kurzfristiger Erfolg mit nachfolgendem Rezidiv vorlag. Darüber hinaus lassen eine Beteiligung an der Studie von 83 % der kontaktierbaren Familien auf ein repräsentatives Kollektiv, deren Daten die Grundlage der durchgeführten Berechnungen darstellen, schließen. Einschränkend sei erwähnt, dass es sich bei den 29 % der Familien, die nicht unter den bei der Klinikvorstellung angegebenen Adresse und Telefonnummer erreichbar waren, um eine Gruppe mit eigenen Eigenschaften handeln könnte, denkbar ist, dass unter anderem Umzüge und das Einleben in ein neues Umfeld einen zusätzlichen Stressfaktor für die betroffenen Kinder darstellen.

### **4.2 Therapiedauer / Therapieprognose**

Bei 148 Angaben über die Therapiedauer bei solchen, bei denen zumindest ein Therapieversuch angewandt wurde, gaben 30 Familien an, dass ihr Kind in weniger als 2 Jahren nach Beginn der ersten Therapie die komplette Trockenheit erlernt hatte. Dieser Wert betont die Schwierigkeit der Behandlung der Enuresis: er entspricht einer Heilungsrate von 20,2 % innerhalb von 2 Jahren nach Therapiebeginn.



Diesem Ergebnis stehen höhere Raten für das Sistieren der Enuresis gegenüber: *Butler und Heron (2008b)* beschrieben in einer an ursprünglich 13973 befragten Familien durchgeführten Studie (im Alter der Kinder von 91 Monaten nahmen noch 8194 Familien an der Befragung teil) die Prävalenzraten für Enuresis nocturna mit 22 % im Alter von fünfeinhalb Jahren und 15,4 % im Alter von siebeneinhalb Jahren – entsprechend einer Reduktion von 30 % in 2 Jahren. *Yeung et al. (2006)* befragten 21000 Familien auf das Vorliegen von primärer Enuresis nocturna bei ihren Kindern. Bei einer Beteiligung von 78,6 % zeigte sich eine Prävalenz von PNE von 16,1 % im Alter von 5 Jahren, im Alter von 7 Jahren von 10,1 %: dies bedeutete eine Reduktion von 37 % innerhalb von 2 Jahren.

Diese hier angeführten Vergleiche seien zuallererst verstanden als Einschätzung der Therapiedauer bei der in dieser Studie betrachteten Enuretiker im Vergleich zu relativ großen Stichproben aus Allgemeinbevölkerungen. Ein direkter Vergleich ist unter anderem aus folgenden Gründen nicht zulässig: das Alter des Behandlungsbeginns in der hier untersuchten Gruppe liegt bei etwas über sechseinhalb Jahren, somit sind die beobachteten Kinder bereits älter als die in den beschriebenen Studien. Ebenfalls kann die Behandlungsdauer nicht mit der Heilungsrate in den angegebenen Studien verglichen werden, da dort keine Angabe darüber gemacht wird, ob die Kinder behandelt wurden oder nicht. Den Hauptunterschied zwischen den hier Untersuchten und den in den angeführten Studien Eingeschlossenen stellt die Tatsache dar, dass zwei Drittel der hier betrachteten Kinder bereits erfolglos vorbehandelt waren und der Schweregrad der Enuresis ein anderer war, gemessen in von der Enuresis betroffenen Nächten pro Woche. *Butler und Heron (2008b)* teilten die Gruppe der Enuretiker ein in solche, die in weniger als 2 Nächten pro Woche ihr Bett einnässten (16 % der Kinder im Alter von 65 Monaten) und solche, die dies in 2 oder mehr Nächten pro Woche taten (6 % der Kinder im Alter von 65 Monaten). *Yeung et al. (2006)* bildeten 3 Gruppen: im Alter von fünf Jahren nässten in ihrer Studie 55,7 % der von primärer Enuresis betroffenen Kinder in weniger als 3 Nächten pro Woche ein, 30% in 3-6 Nächten, und 14,3 % in jeder Nacht. Die Tatsache, dass der Anteil der in jeder Nacht betroffenen im Alter von 9 Jahren bei bereits 48,3 % liegt, wird von *Yeung et al.* als Hinweis darauf gewertet, dass die relativ hohe jährliche Heilungsrate hauptsächlich die betrifft, die an einer leichten Form der Enuresis leiden.

Auch wenn diese Studie sich lediglich auf die Kinder bezieht, die an der primären Form der Enuresis leiden, so soll an dieser Stelle auf die Wichtigkeit des Schweregrades für die Dauer der Persistenz der Enuresis hingewiesen werden: auch in der hier durchgeführten Untersuchung stellte dieser, bezogen auf eine Betroffenheit der Erkrankten in 3 oder mehr Nächten pro Woche, einen der Haupteinflussfaktoren auf eine auch 2 Jahre nach Therapiebeginn persistierende Enuresis dar. Dazu zeigt eine hier vorhandene Rate von 87,1 % in 3 oder mehr Nächten pro Woche einnässender Kinder den mit einer Allgemeinbevölkerung nicht vergleichbaren vorhandenen Schweregrad der in diese Studie eingeschlossenen Patienten.

*Forsythe und Redmond (1974)* ermittelten bei Enuretikern, bei denen zumindest 2 medikamentöse Therapieversuche erfolglos angewandt wurden, eine Spontanheilungsrate von 15 % pro Jahr. Der Einschluss lediglich therapieresistenter Kinder erklärt eine in ihrer Studie relativ hohe Rate an in jeder Nacht einnässenden Kindern (79 %), das angegebene Ergebnis geht mit den hier erhobenen Daten einher: gerade für behandlungsresistente, an mehrerer Nächten pro Woche einnässende Enuretiker wird ein langwieriger Therapieverlauf aufgezeigt.

Mit dieser angegebenen Heilungsrate von 15 % pro Jahr müssten in der hier durchgeführten Studie innerhalb der ersten 2 Jahre nach Therapiebeginn 41 Kinder geheilt worden sein. Dass nur 30 Kinder diese verhältnismäßig schnelle Heilung angaben, und damit weniger als mit den von *Forsythe und Redmond (1974)* gemachten Angaben erwartbar gewesen wäre, ist durch den unterschiedlichen Beginn der Zeitmessung bis zum Sistieren erklärbar: bei den hier Betrachteten beginnt die Angabe über die Zeit bis zum Sistieren der Enuresis mit dem Entschluss zur Durchführung einer Behandlung, nicht mit Erkenntnis der Therapieresistenz. Außerdem wiesen die in der nach bereits erfolglos durchgeführten Behandlungen in der Urologischen Klinik der Universität Bonn vorstelligen Kinder beim ersten Besuch eine bereits begonnene Therapiedauer auf. Der Vergleich der Studien ist somit nicht als Beurteilung der hier durchgeführten Therapiestrategien zu verstehen, sondern als Verdeutlichung der erwähnten Prognose eines anzunehmenden langwierigen Behandlungsverlaufs bei therapieresistenten, in mehr als 3 Nächten pro Woche betroffenen Enuretikern.

Weiterhin soll die Tatsache, dass in 60 % der Fälle angegeben wurde, dass die nächtliche Trockenheit nach Beenden aller therapeutischen Maßnahmen erlernt wurde, generell die Schwierigkeit der Behandlung verdeutlichen, darf allerdings keinesfalls als Zeichen der Nutzlosigkeit der therapeutischen Bemühungen verstanden werden. Abgesehen davon, dass 40 % derer, bei denen die Enuresis sistierte, die Trockenheit während der Durchführung einer Therapie erlernten, sei daran erinnert, dass schon der alleinige Beginn einer Behandlung den betroffenen Kindern bezüglich Selbstbewusstsein und Sicht auf das eigene Erscheinen helfen kann (Hägglöf et al., 1998; Longstaffe et al., 2000): ein nicht zu unterschätzender Umstand angesichts der Tatsache, dass 80,5 % der Familien angaben, dass ihr Kind sich durch die Enuresis beeinträchtigt fühlte. Da die Angaben nicht direkt von den Kindern gemacht wurden, ist es möglich, dass der tatsächliche Wert etwas über oder unter dem ermittelten liegt: je nach eigenen Charaktereigenschaften der Eltern könnten diese Probleme der Kinder über- beziehungsweise unterschätzt haben. Dennoch betont der angegebene Wert über die Beeinträchtigung der Patienten den Einfluss der Enuresis, beziehungsweise ihr Sistieren, auf das Wohlbefinden der Kinder. Der Wert liegt hierbei höher als von *Yeung et al. (2006)* beschrieben, in deren Studie 61 % der Betroffenen das Einnässen als schwerwiegendes Problem mit Auswirkungen auf das tägliche Leben ansahen. *Foxman et al. (1986)* ermittelten ebenfalls niedrigere Werte: sie verzeichneten bei der Befragung der Eltern von 239 Enuretikern bei 52 % Angaben über empfundenes Leid der Kinder in Verbindung mit der Enuresis. Der hier ermittelte höhere Wert ließe sich durch die Vorstellung erklären, dass eine erlebte Therapieresistenz zu Frustration und somit zu einer stärker empfundenen Beeinträchtigung führt. Ebenfalls ist es denkbar, dass der höhere Wert zu Stande kommt, da die Frage zur Beeinträchtigung der Kinder nur im schriftlichen Fragebogen gestellt wurde und somit nur von denen beantwortet wurde, die sich die Zeit zum Ausfüllen des Fragebogens nahmen – ein gesteigertes Interesse an der Mitarbeit an einer Studie ist bei denen denkbar, deren Kinder besonders unter der Enuresis gelitten haben.

Es erscheint als annehmbar, dass eine Erleichterung der betroffenen Kinder und deren Familien nicht nur durch den Beginn einer Behandlung, sondern vornehmlich durch eine Reduktion der Nächte, in denen das betroffene Kind einnässt, zu erreichen ist. Eine solche Besserung der Enuresis wurde in der hier durchgeführten Studie beschrieben – so

wohl für die, die nach Beenden aller therapeutischen Maßnahmen die Trockenheit erlernten wie auch für solche, bei denen die Enuresis zum Zeitpunkt der Studie persistierte: in etwa der Hälfte der Fälle profitierten diese zumindest von einer der durchgeführten Therapien langfristig. Dieser Umstand stellt ein weiteres Argument für die Durchführung einer Behandlung dar.

Zusammenfassend soll somit auf die Wichtigkeit der Durchführung einer Therapie der Enuresis hingewiesen werden. Durch therapeutische Bemühungen kann eine Besserung der nächtlichen Inkontinenz hinsichtlich der Anzahl der betroffenen Nächte bei einem Großteil der Kinder erreicht werden, allerdings muss für viele von einem langwierigen Behandlungsverlauf bis zum endgültigen Sistieren der Enuresis ausgegangen werden. Um von Beginn an die Enuretiker zu erkennen, die ein erhöhtes Risiko für einen komplizierteren Verlauf der Enuresis aufweisen, wurde der Einfluss potentieller Risikofaktoren auf die Dauer der Therapie betrachtet. Die Diskussion dieser Ergebnisse schließt sich im Folgenden an.

#### **4.3 Beurteilung von Einflussfaktoren auf die Dauer der Therapie und Risikofaktoren für das Auftreten der Enuresis**

Wie beschrieben dauerte die Therapie bei einem Großteil der betrachteten Enuretiker mehr als 2 Jahre. Zusätzlich zum bereits beschriebenen Schweregrad der Enuresis bezüglich der Nächte pro Woche, in denen sich das betroffene Kind einnässt, zeigten sich ein männliches Geschlecht des Kindes sowie eine unzureichende Information der Eltern über Krankheitsbild und therapeutische Möglichkeiten als mit einem länger als 2 Jahre andauernden Therapiezeitraum assoziiert.

Bezüglich des Geschlechtes des von der Enuresis betroffenen Kindes konnte bereits in anderen Studien gezeigt werden, dass ein männliches Geschlecht nicht nur ein Risikofaktor für das häufigere Vorliegen der Enuresis darstellt (Butler und Heron, 2008b; Yeung et al., 2006), sondern ebenfalls einen Einflussfaktor für einen größeren benötigten Zeitraum, um die komplette nächtliche Trockenheit zu erlernen (Verhulst et al., 1985).

Dass Kinder, deren Eltern sich unzureichend über Enuresis und therapeutische Möglichkeiten dieser informiert fühlten länger benötigten, um die nächtliche Trockenheit zu erlernen, zeigt die Wichtigkeit einer initial durchgeführten gründlichen Beratung auf. Nicht erfolgt stellt sie einen negativen Einflussfaktor dar, dem leicht entgegengewirkt werden kann. Einschränkend sei die Möglichkeit erwähnt, dass Eltern, bei deren Kindern die Behandlung aus anderen Gründen verhältnismäßig lange dauerte, im Nachhinein aus einer Unzufriedenheit mit der Dauer der Behandlung eine Unzufriedenheit mit der ursprünglichen Beratung angaben. Ebenfalls möglich erscheint, dass eine ungenügende Informationsvermittlung bei schnellem Sistieren der Enuresis im Nachhinein als ausreichend erinnert wird. Abgesehen von diesen Überlegungen soll an dieser Stelle allerdings keinesfalls die Wichtigkeit der ausreichenden Information der Familien angezweifelt werden.

### **Assoziation einer positiven Familienanamnese mit einem komplizierten Behandlungsverlauf**

Eine positive Familienanamnese bezüglich der Enuresis war in dieser Untersuchung nicht mit einem komplizierteren Behandlungsverlauf assoziiert. Diese wurde von *Fergusson et al. (1986)* als Prädiktor für eine längere Therapiedauer beschrieben. Auffällig ist dabei, dass der hier erhobene Wert für das Vorliegen einer positiven Familienanamnese mit 61% unter den in anderen Studien ermittelten Werten liegt: *Eljan et al. (1984)* beschrieben eine positive Familienanamnese in 83% der Fälle, *Arnell et al. (1997)* in 67 %. Folgende Erklärungen sind hierfür denkbar:

- Eine eventuelle Schambehauptung des Themas bei selbst erlebter Enuresis eines Elternteils kann zu einer Ablehnung der Teilnahme der Befragung führen.
- Eine peinliche Betroffenheit kann, führt sie nicht zur Ablehnung der Teilnahme an der Studie, zur Verweigerung der Aussage über die Familienanamnese führen. Ebenfalls kann eine Nichtthematisierung innerhalb der Familie zu einem Nichtwissen einer möglichen positiven Anamnese von Verwandten führen. Ein solcher Einfluss kann selbstverständlich bei den auf die verwiesenen Studien ermittelten höheren Werten ebenfalls nicht ausgeschlossen werden.

- Möglich ist ebenfalls, dass Eltern, die Enuresis und deren Sistieren selbst erlebt haben, bei schwerem Verlauf geduldiger sind und nicht die Universitätsklinik zur Behandlung ihrer Kinder aufsuchen.

### **Einfluss einer assoziierten Tagessymptomatik auf die Therapiedauer**

Ein Unterschied hinsichtlich der Therapiedauer ergab sich nicht für die monosymptomatische und die nichtmonosymptomatische Form der Erkrankung. Der Anteil der von der nichtmonosymptomatischen Form betroffenen betrug hierbei 46,1 %.

Diese Ergebnisse stehen im Gegensatz zu einer Studie von *Butler und Heron (2006)*, die auf eine Assoziation der nichtmonosymptomatischen Form mit einer schwerwiegenderen Form hinsichtlich der betroffenen Nächte pro Woche hinwiesen. Dies prädestiniert, wie beschrieben, für einen langwierigen Verlauf.

Der Anteil der von der NMNE betroffenen liegt in der Gruppe der hier untersuchten etwas höher als in der Allgemeinheit der Enuretiker: das Verhältnis von MNE zu NMNE beträgt ungefähr 2:1 (Butler und Heron, 2006). Der große Anteil derer, die an NMNE leiden, ließe sich durch folgende Umstände erklären:

- In Anbetracht des beschriebenen Zusammenhanges zwischen Form und Schweregrad der Enuresis ist denkbar, dass gerade die an NMNE Leidenden vermehrt Hilfe in einer Universitätsklinik suchen. Das Klientel dieser Studie setzt sich zu zwei Dritteln aus bereits erfolglos behandelten Kindern zusammensetzt.
- Es ist möglich, dass der Anteil derer, die an NMNE leiden, nicht real höher ist als anzunehmen, sondern dass auf Grund der in einer Universitätsklinik intensiv durchgeführten Diagnostik der Anteil derer, die an NMNE leiden und auch als solche erkannt werden, höher ist.

### **Obstipation als Risikofaktor für das Auftreten der Enuresis**

Neben den diskutierten Einflussfaktoren auf eine Therapiedauer von über 2 Jahren soll an dieser Stelle ebenfalls das Auftreten von mit der Enuresis assoziierten Symptomen diskutiert werden. So gilt, wie einleitend erwähnt, eine vorhandene Obstipation als Risikofaktor für das Auftreten der Enuresis. Eine Assoziation dieser wurde in der

vorliegenden Arbeit in 6 % der Fälle angegeben – ein mit in anderen Studien angegebenen Werten vergleichbares Ergebnis: *Cayan et al. (2001)* gaben die Prävalenz der Obstipation bei Enuresis in einer türkischen Population mit 7 % an, *Kajiwara et al. (2008)* beschrieben eine Prävalenzrate von 9 % bei Enuretikern in Japan. Wie genau dies Ursache der Enuresis sein kann, ist allerdings nicht genau verstanden. Denkbar ist, dass das Vorhandensein von Stuhl im Rektum auf Grund seiner nahen Beziehung zur Blase im kindlichen Becken deren Kapazität erniedrigt: direkt durch Druck auf die Blase oder indirekt über das Auslösen von nächtlicher Kolonmotilität, welche wiederum Detrusorkontraktionen schon bei geringeren Harnvolumina stimulieren könnte (Robson, 2009). Dass die Therapie einer chronischen Obstipation im Stande ist zum Sistieren einer assoziierten Enuresis zu führen, beschrieb *Loening-Baucke (1997)*: sie gab die Prävalenz der Enuresis bei an chronischer Obstipation leidender Kinder (n=234) mit 34 % an. Die erfolgreiche Behandlung der Obstipation bei den Enuretikern resultierte in 63 % der Fälle ebenfalls in einem Sistieren der Enuresis. *Dohil et al. (1994)* untersuchten 29 an Obstipation leidender Kinder auf vorhandenen Restharn nach Miktion: in 66 % der Fälle mit positivem Ergebnis und folgender Minderung der Restharmengen durch Behandlung der Obstipation.

Nach einer eventuell gleichzeitig vorhandenen Obstipation des betroffenen Kindes sollte bei der initialen Anamnese folglich gefahndet und diese, wenn vorhanden, behandelt werden.

### **Assoziation Enuresis und Schlafapnoesyndrom**

In dieser Studie beschrieben 10,5 % Familien Schnarchen oder nächtliche Atemaussetzer ihrer Kinder zur Zeit des Auftretens der Enuresis. Bei gleichzeitigem Bestehen von Enuresis und einem Hindernis der oberen Atemwege ist es in einer Vielzahl der Fälle möglich, die Enuresis durch eine operative Beseitigung des Atemhindernisses zu beenden (Cinar et al., 2001; Weider und Hauri, 1985). Deshalb ist eine Berücksichtigung dieses Aspektes in der Anamnese sinnvoll. Hierdurch könnte nicht nur die nächtliche Harninkontinenz positiv beeinflusst werden: versteht man die Enuresis als Symptom eines Schlafapnoesyndroms könnte das Vorhandensein der Enuresis eine frühere Diagnose an diesem Syndrom leidender Kinder bedeuten.

## **Assoziation Enuresis und ADHS**

Weiterhin soll an dieser Stelle die Assoziation der Enuresis mit einer Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung diskutiert werden: diese war bei 3 % der in der Studie betrachteten Kinder beschrieben, keines dieser Kinder (n=5) erlernte in weniger als 2 Jahren nach Beginn der Therapie der Enuresis eine komplette nächtliche Trockenheit. Der ermittelte Wert für das Vorliegen eines ADHS entspricht dem der Allgemeinbevölkerung (Warnke, 2005).

Dieser Angabe steht eine Studie von *Baeyens et al. (2004)* entgegen – in ihrer Arbeit, in der 120 Enuretiker betrachtet wurden, diagnostizierten sie bei 15 % das Vorliegen eines ADHS. Eine mögliche Erklärung der bei den in der Urologischen Klinik der Universität Bonn vorstelligen Enuretikern nicht beschriebenen erhöhten Prävalenz wäre, dass die, bei denen ebenfalls ein ADHS diagnostiziert war, außerhalb der Urologie der Universität Bonn im Rahmen der Therapie des hyperkinetischen Syndroms ebenfalls eine Therapie der Enuresis erhielten und somit nicht in die Studie eingeschlossen wurden.

*Baeyens et al. (2004)* postulierten eine schlechtere Compliance bei von einem ADHS betroffenen Enuretiker und damit größeren Schwierigkeiten bei der Behandlung. Studien, die eine größere Anzahl von an Enuresis und ADHS leidenden Kindern betrachten, wären nötig, um einen potentiellen Einfluss auf einen komplizierteren Behandlungsverlauf dieser Kinder zu zeigen. Auch wenn dieser bisher nicht ermittelt wurde, sei abschließend erwähnt, dass aufgrund der beschriebenen erhöhten Prävalenz auf eine Beachtung von Symptomen, die auf eine Überaktivität beziehungsweise Aufmerksamkeitsstörung hinweisen, bei der initialen Anamneseerhebung bezüglich der Enuresis Wert zu legen ist. Hierdurch könnte gegebenenfalls betroffenen Kindern hinsichtlich dieser Pathologie Hilfe entgegengebracht werden.

## **Enuresis als Entwicklungsverzögerung**

8,2 % der Familien, die Auskunft über die Geburtssituation ihres Kindes erteilten, gaben hierbei eine Geburt vor der 37. Schwangerschaftswoche an. Die Rate an Frühgeburten in der Allgemeinbevölkerung liegt in Deutschland bei ungefähr 6,5 % (Speer, 2005). Damit befindet sich der in dieser Studie ermittelte Wert über dem der



Allgemeinbevölkerung. Hieraus auf einen Risiko- oder Einflussfaktor für die Enuresis zu schließen, ist an Hand der in dieser Studie erhobenen Daten allerdings nicht möglich.

### **Enuresis als Symptom einer subvesikalen Obstruktion**

Abschließend soll auf eine subvesikale Obstruktion als Ursache beziehungsweise als Einflussfaktor der Enuresis eingegangen werden. Diese kann bei Kindern in Form kindlicher Harninkontinenz in Erscheinung treten: unter anderem ist die Enuresis als Symptom sowohl bei Harnröhrenklappen als auch bei Harnröhrenstenosen beschrieben (Pauer, 2007). Dass ein Großteil dieser in der Gruppe der hier betrachteten durch die üblicherweise bei der Enuresis angewandten Methoden geheilt wurde, ließe sich mit eventuell fälschlich zu niedrig gemessenen Werten oder ohne mit einer anatomischen Ursache einhergehenden funktionellen Obstruktion erklären, bei der die Kinder selbst eine richtige Miktion im Verlauf erlernten. In den 2 Fällen, in denen eine subvesikale Obstruktion operativ beseitigt wurde, folgte die spontane Heilung der Enuresis nur zeitversetzt zur Behandlung der potentiellen Ursache. Die nötige Anpassung des Detrusors an die durch die Operation geschaffenen neuen subvesikal vorliegenden dynamischen Verhältnisse stellt eine mögliche Erklärung dieses Sachverhaltes dar.

Abgesehen von der Beachtung möglicher Risikofaktoren, die zur Enuresis führen können und der Eruiierung von Einflussfaktoren, welche auf einen komplizierten Behandlungsverlauf hinweisen, ist die Ermittlung der Erfolgswahrscheinlichkeiten einzelner therapeutischer Verfahren in Abhängigkeit der Charakteristika der Betroffenen nötig. Dies könnte zum einen zu einer genaueren Abschätzung der Prognose führen, zum anderen über eine frühe Wahl des geeigneten Behandlungsverfahrens zu einem schnelleren Therapieerfolg. Die Diskussion der Faktoren, welche Einfluss auf den Erfolg der einzelnen Therapien nehmen, schließt sich im Folgenden an.

#### **4.4 Beurteilung durchgeführter Therapien**

Die Therapien, die langfristig die Enuresis zu beenden in der Lage waren, konnten rückwirkend mit großer Sicherheit beurteilt werden. Einschränkend sei auf Unsicherheiten bezüglich der Anzahl und Reihenfolge der nach einem Besuch der Universitätsklinik

durchgeführten Behandlungen hingewiesen – so sind zwar die vor und während der Behandlung in der Urologie der Universität Bonn angewandten Therapien schriftlich in den jeweiligen Patientenakten vermerkt; gerade die eventuell im Anschluss durchgeführten Therapien konnten in einigen Fällen, teils Jahre nach der Behandlung, in Bezug auf Zeitpunkt und Dauer der Durchführung nicht genau genannt werden.

#### **4.4.1 Verhaltenstherapeutische Behandlungsansätze**

##### **Trinkmengenverlagerung und Weckversuch**

Bei Betrachtung der erwähnten und hier bewerteten Ratschläge zu einer abendlichen Trinkmengenreduktion beziehungsweise des nächtlichen Weckens des Kindes in Verbindung mit einem Toilettengang zeigte sich, dass das Erreichen eines kompletten Erfolges relativ unwahrscheinlich ist. 55 % der Kinder reagierten auf diese einfachen Maßnahmen allerdings mit einer Verbesserung der Enuresis. In Anbetracht der Nebenwirkungsfreiheit sei daher an dieser Stelle der Hinweis auf eine generelle Durchführung dieser Maßnahmen als erstem Therapieversuch (Nevéus et al., 2010) bestärkt, gerade bei Bedacht der Tatsache, dass diese bei der Gruppe der hier ausgewerteten Behandelten in weniger als 70 % der Fälle durchgeführt wurde.

Als stärkster Einflussfaktor auf die Ansprechrate auf diese einfachen Therapiemaßnahmen zeigt sich der Schweregrad der Erkrankung: Kinder, die jede Nacht von der Enuresis betroffen waren, zeigten eine niedrigere Quote an Fällen von positivem Ansprechen auf die Therapie. Denkbar ist, dass Kinder, die nicht jede Nacht ins Bett nässen, dies nur in Verbindung mit großen abendlich zu sich genommenen Trinkmengen oder extremer Müdigkeit tun, welche dann zu einer erschwerten Erweckbarkeit führen kann. Gerade diesen könnte in diesen Fällen durch die genannten Maßnahmen geholfen werden.

##### **Miktionsstraining und Urotherapie**

In der hier durchgeführten Studie zeigte sich ein generelles Ansprechen auf die Behandlung in 40 % der Fälle für die Urotherapie, in 25 % für das Miktionsstraining. Über beide Behandlungsformen übergreifend lässt sich aus Betrachtung der erhobenen Daten vermuten, dass die Durchführung gerade nach bereits erfolgter, keine Verbesserung bringender Realisierung von Weckversuch und Trinkmengenverlagerung bezüglich des Ein-

flusses auf die nächtlichen Symptome mit einer geringen Hoffnung auf Erfolg verbunden ist. Eine Betrachtung, die allerdings an nur einer kleinen Zahl von Patienten, die nach erfolgloser Durchführung von Trinkmengenverlagerung und Weckversuch der Miktionstherapie oder Urotherapie zugeführt wurden, gemacht werden konnte. Es ist denkbar, dass einer gewissen Gruppe der Patienten durch diese Maßnahmen nicht geholfen werden kann: zum einen auf Grund der eigenen Einstellung gegenüber verhaltenstherapeutischen Behandlungsansätzen beziehungsweise der Gewissenhaftigkeit der Durchführung dieser, zum anderen durch eine eventuell schwerwiegendere zu Grunde liegenden Pathophysiologie, die hierdurch nicht beeinflusst werden kann.

Die Zahl der Studien, die sich mit den heute empfohlenen Standards der Urotherapie befassen, ist gering.

- *Heilenkötter et al. (2006)* beschrieben in einer Studie an 60 Kindern eine bessere Ansprechrate eines durchgeführten Blasentrainings bei an nur tags auftretender Inkontinenz leidenden im Vergleich zu von NMNE betroffenen. Auch bei diesen war die Therapie allerdings nicht erfolglos, vorzugsweise stationär behandelte Kinder profitierten.
- *Kruse et al. (1999)* erreichten bei 22 erfolglos vortherapierten an NMNE leidenden Kindern eine Reduktion der Anzahl der nassen Nächte pro Woche durch eine erhöhte Frequenz der Toilettengänge und eine abendliche Trinkmengenreduktion: durchschnittlich auf ein Drittel des Ausgangswertes nach einem Monat. Bei 10 dieser 22 Kinder wurde allerdings eine Kombination mit Desmopressin oder einer Alarmtherapie durchgeführt.
- Durch dieselbe Form der Therapie, allerdings ohne zusätzliche Durchführung von Alarmtherapie oder Desmopressingabe, behandelten *Pennesi et al. (2004)* 226 Enuretiker: 185 Patienten (74 %) beendeten die Studie, bei 14 von ihnen wurde zwischenzeitlich die Therapie um die Durchführung eines Beckenbodentrainings erweitert. In 60 % der Fälle konnte ein Anteil der trockenen Nächte von 90% erreicht werden.

- *Marschall-Kehrel et al. (2004)* erreichten durch eine zweiwöchige Rhythmisierung von Trink- und Miktionsgewohnheiten, durchgeführt an 259 an primärer Enuresis leidender Kinder, in 16 % der Fälle ein komplettes Ansprechen, bei einem erwähnten späteren Rezidiv.
- Durch die einleitend beschriebene komplexere Urotherapie (s. S. 9) behandelten *Robson und Leung (2002)* 40 Enuretiker, 23 dieser beendeten die Studie. Bei diesen sistierte in 22 % der Fälle die Enuresis. In weiteren 39 % der Fälle konnte eine Reduktion der betroffenen Nächte pro Woche um mindestens 50 % erreicht werden.

In ihrer Gesamtheit betrachtet zeigen die genannten Studien die Möglichkeit einer Verbesserung des Schweregrades der Enuresis, eine genaue Beurteilung stellt sich allerdings aus folgenden Gründen als schwierig dar: größtenteils wurden kleine, stark vorsortierte Patientenkollektive betrachtet, teils mit relativ niedrigen Raten von Patienten, die die Behandlung bis zum Abschluss der Studie durchführten – ein Umstand, der gerade an einen Abbruch der Teilnahme an der Studie bei solchen denken lässt, bei denen die durchgeführte Therapie ohne Erfolg verlief. Weiterhin waren sowohl die Protokolle der Durchführung einzelner Maßnahmen in Umfang und Dauer verschieden, wie auch die Beurteilung des Erfolges der Therapie. In Bezug auf die in dieser Studie erhobenen Daten sei auf die kleine Anzahl an ausgewerteten Behandlungen und die damit verbundene Zurückhaltung bei der Bewertung der ermittelten Ergebnisse verwiesen. Ebenfalls auf eine Unsicherheit der Beurteilung der Therapieformen untereinander soll hingewiesen werden, unter anderem bezüglich eines eventuell unterschiedlichen Umfangs in der Durchführung der Urotherapie beziehungsweise der genauen Erinnerung der Eltern, ob lediglich ein Miktionstraining oder eine erweiterte Urotherapie stattgefunden hat.

Zusammenfassend soll bemerkt werden, dass die Durchführung der Urotherapie, welche bei Kindern, die an im Verlaufe des Tages auftretender Harninkontinenz leiden die Ersttherapie der Wahl darstellt (Nevéus, 2011), auch bei der NMNE generell als sinnvoll erscheint. Schon die Wichtigkeit der Behandlung der tags auftretenden Symptome rechtfertigt einen Therapieversuch. Weiterhin stellt sich die Therapie als nebenwirkungsfrei dar und vergrößert die Aufmerksamkeit des Kindes für die Enuresis. Dies zeigt sich in

der genannten Studie von *Heilkötter et al. (2006)*, die einen positiveren Effekt bei stationär behandelten und damit intensiver betreuten Kindern beobachteten.

Beachtet werden sollte allerdings, dass zwar als Folge der genannten Studien eine höhere als in dieser Untersuchung erfasste Erfolgswahrscheinlichkeit für eine Besserung durch die Therapie als anzunehmen erscheint, der Beweis eines Vorteils gegenüber anderen Behandlungsmethoden, gerade hinsichtlich der nächtlichen Harninkontinenz, allerdings noch zu erbringen ist. Hier sind Studien, die den Erfolg der Therapie hinsichtlich der Enuresis belegen, notwendig um eine genaue Aussage über die Wirksamkeit der Therapie machen zu können.

Es schließt sich im Folgenden die Besprechung der Biofeedbacktherapie an, welche als ebenfalls nicht medikamentöse Behandlung einen Bestandteil der Urotherapie darstellen kann (Schultz-Lampel et al., 2011).

### **Biofeedbacktherapie**

Wie einleitend beschrieben kann die Enuresis als Symptom einer Detrusor-Sphinkter-Dyssynergie auftreten (Herndon et al., 2001; Porena et al., 2000). Eine solche war bei 6 der in die Studie eingeschlossenen Enuretiker beschrieben. Diesen wurde in sämtlichen Fällen eine Biofeedbacktherapie zur Regulierung der Aktivitäten der Beckenbodenmuskulatur angeraten, allerdings nur in einem Fall durchgeführt – bei Bedacht der Kosten und des Zeitaufwandes, deren es bei der Einführung der Kinder in die Biofeedbacktherapie bedarf, ein unzureichendes Ergebnis. Die Wichtigkeit einer gründlichen und überzeugenden Einführung für betroffenes Kind und Eltern in diese Therapieform sei hier betont.

Die Indikation der Biofeedbacktherapie für an einer Detrusor-Sphinkter-Dyskoordination leidenden Kindern ist unbestritten: die International Children's Continence Society beschreibt die Biofeedbacktherapie als für das Erlernen der koordinierten Miktions wichtigen Bestandteil einer in diesem Fall durchzuführenden Urotherapie (Chase et al., 2010). Studien zeigen, dass die Dyskoordination, beziehungsweise die durch sie verursachten Symptome, durch die Biofeedbacktherapie behoben werden können (Combs et al., 1998; Kaye und Palmer, 2008). Es sei allerdings darauf hingewiesen, dass mit einer ob-

ektiv gemessenen Verbesserung der urodynamischen Parameter keine subjektive Besserung der Symptome des unteren Harntrakts einhergehen muss, wie *Kjølseth et al. (1993)* beschrieben. *Porena et al. (2000)* behandelten Enuretiker, bei denen eine DSD gezeigt werden konnte so lange mittels einer Biofeedbacktherapie, bis die Dyskoordination nicht länger bestand. In 80% der Fälle (n=39) sistierte die Enuresis ebenfalls langfristig. Gerade bei den primär von der Enuresis betroffenen Kindern dauerte die Behandlung bis zu diesem Erfolg erheblich länger als die Beseitigung der Dyskoordination – ein Umstand, der von den Autoren auf eine von der Blase benötigte Adaptationszeit an die neuen physiologischen Verhältnisse erklärt wird. Es ist denkbar, dass bei solchen, bei denen sich zwar die DSD auflöst, die Enuresis allerdings weiter besteht, eine weitere der Enuresis zu Grunde liegende Ursache vorliegt.

Zusammenfassend sei die Durchführung der Biofeedbacktherapie bei Kindern, die an Enuresis in Verbindung mit einer DSD leiden, empfohlen. Hierbei ist zum einen auf die Möglichkeit zu achten, dass eine Normalisierung der urodynamischen Parameter sehr viel schneller als ein Sistieren der Enuresis auftreten kann, zum anderen darauf, dass auch bei erfolgreicher Therapie der DSD und weiter fortgeführter Biofeedbacktherapie die Enuresis persistieren kann. Gerade in Anbetracht dieses Umstandes sei erneut auf die eminent wichtige Aufgabe nicht nur der Auswahl, sondern auch der Motivation der Patienten und ihrer Familien hingewiesen, der auch von anderen Autoren große Wichtigkeit beigemessen wird (*Kjølseth et al. 1993*) und welche als Einflussfaktor auf einen erfolgreichen Ausgang der Therapie angesehen wird (*Herndon et al., 2001*).

An dieser Stelle soll ebenfalls das Blasenbiofeedback besprochen werden. Diese Form der Therapie wurde bei der Gruppe der in dieser Studie untersuchten nicht angewandt. Sie konnte bei therapieresistenten von der Enuresis primär Betroffenen von *Hoekx et al. (1998)* in 71 % der Fälle (n=24) erfolgreich angewandt werden. Nach 60 Monaten war eine Beurteilung von 13 der 17 geheilten Kinder möglich: von diesen hatten 2 ein Rezidiv erlitten (15 %), die anderen waren langfristig geheilt (*Hoekx et al., 2003*). Abgesehen von der kleinen Anzahl der Behandelten soll sich bei Bedacht der mit dem Verfahren verbundenen Katheterisierungen der Kinder und damit potentiellen Nebenwirkungen an dieser Stelle nicht für diese Form der Therapie ausgesprochen werden.

Als weiterem nicht medikamentösem Therapieansatz folgt die Diskussion der Ergebnisse der Alarmtherapie.

### **Alarmtherapie**

Die generelle Ansprechrate der Therapie liegt für die in dieser Studie untersuchten Behandlungen bei 46 %. Bei den letztendlich als Erfolg bringend angesehenen Therapien stellt die Alarmtherapie nach der spontanen Heilung nach Beenden aller Therapiemaßnahmen und der Behandlung mittels Desmopressingabe die dritthäufigste Angabe dar. Rezidive nach Absetzen der Behandlung waren selten. Die Alarmtherapie zeigte eine leichte Tendenz zur besseren Wirksamkeit bei MNE gegenüber NMNE sowie bei den von der primären Form betroffenen im Gegensatz zu den an der sekundären leidenden. Auch wenn nur in kleiner Zahl untersucht, so scheint die Therapie besser bei denen zu wirken, die durch eine andere Therapie bereits erfolglos behandelt wurden, verglichen mit denen, die bereits eine Besserung durch eine andere Behandlung erfuhren. Von einem positiven Ansprechen ist hierbei am wenigsten auszugehen, wenn es sich bei dieser eine Verbesserung bringenden Therapie um die Gabe eines Anticholinergikums handelte.

Dass der in der Literatur beschriebene Erfolg der Alarmtherapie bei zwei Dritteln der Behandelten (Glazener et al., 2005) bei der Gruppe der in dieser Studie betrachteten Enuretiker nicht erreicht werden konnte, lässt sich eventuell auf die Vorsortierung der schwerer als in der Allgemeinheit betroffenen Kinder zurückführen. Die beschriebene Tendenz zur besseren Wirksamkeit bei der monosymptomatischen Form der Enuresis sowie bei den primär betroffenen erreichte kein Signifikanzniveau hinsichtlich des Ansprechens auf die Therapie. In diesem Zusammenhang sei auf eine Schwierigkeit bei der Beurteilung der Alarmtherapie auf Grundlage der in dieser Studie erhobenen Daten hingewiesen: die Alarmtherapie wurde von einem Großteil der Patienten, die sich in der Universitätsklinik vorstellten, schon vor dem Besuch dieser erfolglos durchgeführt. Ausgewertet wurde sie so nur in 30 Fällen, bei insgesamt 78 Kindern, bei denen diese Therapieform angewandt wurde. Eine größere Anzahl an betrachteten Behandlungsausgängen wäre zur Berechnung eventueller Unterschiede nötig gewesen. Es sei auf Studien hingewiesen, die Einflussfaktoren auf den Erfolg dieser Therapieform eruieren

konnten: *Devlin und O'Cathain (1990)* beschrieben eine assoziierte psychische Störung, eine Entwicklungsverzögerung und einen fehlenden Ärger des Kindes über die Enuresis als mit einem schlechteren Erfolg der Alarmtherapie verbunden. *Butler et al. (1990)* berichteten über eine fehlende gefühlte Unterstützung des Kindes durch die Familie als mit einer geringeren Erfolgswahrscheinlichkeit der Therapie assoziiert. Verstehe das Kind, welche psychologischen Folgen das Erlernen der Trockenheit bezüglich Änderungen auf emotionaler wie auch sozialer Ebene haben kann, so sei ein erfolgreicher Therapieausgang als wahrscheinlicher anzunehmen. Sind die Eltern intolerant gegenüber der Enuresis eingestellt, so ist zu befürchten, dass die Alarmtherapie frühzeitig beendet wird (Morgan und Young, 1975).

Zusätzlich zu den hier erwähnten möglichen Einflussfaktoren auf eine erfolgreiche Durchführung der Alarmtherapie soll an dieser Stelle auf eine generelle Unsicherheit bei der Erklärung der Wirkung dieser Behandlungsform auf die Enuresis hingewiesen werden. Es wird angenommen, dass sie dem zu fest schlafenden Kind hilft bei Füllung der Blase wach zu werden (Butler und Holland, 2000). Beschriebene mögliche Erklärungen des Wachwerdens bevor es zur Miktion kommt sind:

- Der nächtliche Alarm führt sowohl bei Kindern wie bei Eltern zu Ärger über das durch ihn ausgelöste nächtliche Erwachen. Daraufhin erlernt das betroffene Kind das Vermeiden dieses negativen Ereignisses (Azrin et al., 1974).
- Ausgehend von der Beobachtung, dass eine Ausschüttung von ADH zur physiologischen Antwort auf Stress gehört, ist es möglich, dass die Auslösung des Alarms als Stressfaktor über eine erhöhte ADH Ausschüttung zu einer erhöhten Urinkonzentration führt (Houts, 1991). Auch wenn nur an einer kleinen Gruppe von Enuretikern durchgeführt (n=12), so wurde ein Anstieg der Urinosmolarität während der Durchführung einer Alarmtherapie in einer Studie von *Butler et al. (2007)* bei den erfolgreich behandelten Enuretikern (n=8) gemessen. Dieser Anstieg war allerdings nur in der Hälfte der Fälle mit einer erhöhten endogenen ADH-Produktion verbunden. Weiterhin wäre, würde die erhöhte ADH-Ausschüttung allein den Erfolg der Therapie erklären, fragwürdig, warum die Alarmtherapie bei denen zu helfen im Stande ist, die nicht auf Desmopressingabe



reagieren (Hvistendahl et al., 2004), imitiert doch das Medikament genau diesen Mechanismus.

- Beschrieben ist außerdem die Vergrößerung der funktionellen Blasenkapazität der Enuretiker im Verlauf der Alarmtherapie – sowohl der nächtlichen (Oredsson und Jørgensen, 1998) wie auch der im Verlauf des Tages (Hvistendahl et al., 2004).

Zusammenfassend soll hier, auch wenn der für die Wirkung verantwortliche Mechanismus nicht genau verstanden ist, der Einsatz der Alarmtherapie als Ersttherapie bestärkt werden. Dies geschieht in Anbetracht der erwähnten niedrigen Kosten und der auch in dieser Studie nicht beschriebenen Nebenwirkungen. Gerade für die von der MNE betroffenen primären Enuretiker ist eine erfolgreiche Behandlung zu erwarten. Einschränkend sei bemerkt, dass die in der Literatur beschriebenen Erfolgsquoten bei von der schwereren Form der Enuresis betroffenen höchstwahrscheinlich nicht erreicht werden können. Der Hinweis, dass die Alarmtherapie im Stande ist Einfluss auf die kindliche Blasenkapazität zu nehmen, lässt ihre Anwendung darüber hinaus auch bei von der nichtmonosymptomatischen Form der Enuresis betroffenen als sinnvoll erscheinen, sollten die für diese Form der Enuresis empfohlenen Behandlungen keinen Erfolg gebracht haben. Abschließend sei empfohlen bei fehlender Gewissheit einer Überzeugung der Familien für diese Form der Therapie eine alternative Behandlungsform zu wählen: dies geschieht bei Bedacht der beschriebenen, von *Morgan und Young (1975)* erwähnten Gefahr eines Abbruchs der Alarmtherapie bei gegenüber dieser Behandlungsform intolerant eingestellten Eltern und der von *Butler und Holland (2000)* angeführten Befürchtung, dass die Therapieform selbst in diesem Fall den Ärger innerhalb der Familie steigern könnte.

#### **4.4.2 Medikamentöse Therapieformen**

##### **Desmopressingabe**

Die hier ermittelten Ergebnisse der ausgewerteten Therapieversuche mittels Desmopressingabe sind als positiv zu bewerten. Es handelt sich um die Therapieform, die bei den hier untersuchten Kindern am häufigsten zum Sistieren der Enuresis führte. Die Re-

sultate entsprechen einer Ansprechrate auf die Behandlung von 66 %. Diese zeigte sich als höher für die, die an der sekundären Form der Erkrankung litten. Weiterhin ist für Kinder, denen bereits durch eine anticholinerge Therapie geholfen werden konnte, ein positiver Effekt der Therapie zu erwarten: diese sprachen in 86 % der Fälle auf die Desmopressingabe an.

Die in 11 Fällen angegebenen Rezidive bei 9 erfolgreichen Therapien und 7 langfristigen Besserungen entsprechen einer Rezidivrate von 40 %. Das Rezidiv stellt somit nach der erfolglosen Anwendung der Therapie den zweithäufigsten Ausgang der Behandlung dar. In 5% der ausgewerteten Therapien wurde die Behandlung wegen Unverträglichkeit abgebrochen.

Die ermittelte Ansprechrate der Therapie ist vergleichbar mit in der Literatur beschriebenen Erfolgswahrscheinlichkeiten der Behandlung (Nevéus et al., 2010). Eine mögliche Ursache für eine erfolgreichere Anwendung bei solchen, die bereits von einer anticholinergen Therapie profitierten, könnte darin liegen, dass es sich bei diesen Kindern um solche handelt, bei denen generell die Gabe von Medikamenten gut wirkt: ein Placebo Effekt wäre denkbar. Wahrscheinlicher ist allerdings, dass durch die bereits erfolgte Therapie mittels eines Anticholinergikums eine potentielle Hyperaktivität des Musculus detrusor vesicae behandelt wurde und somit lediglich die eventuell ebenfalls vorhandene nächtliche Polyurie behandelt, beziehungsweise eine zu erlernende zentrale Reflexkontrolle (s. S. 76) unterstützt werden musste. Ein Ergebnis, welches im Einklang steht mit der Beobachtung, dass eine erhöhte Blasenkapazität mit einer erhöhten Erfolgsrate der Desmopressintherapie einhergeht (Eller et al., 1998).

Die ermittelte Rezidivrate von 40 % liegt etwas unter dem von *Alloussi et al. (2011)* angegebenen Wert von 56 %. Es ist denkbar, dass die in dieser Studie erfolgten Beurteilungen der Eltern im Nachhinein teils fehlerhaft sein können. Möglich ist, dass ein kurzfristiger Erfolg mit konsekutivem Rezidiv im Nachhinein als erfolglose Therapie erinnert wird. Das dennoch häufige Auftreten eines Rezidivs nach Absetzen der Therapie stellt ein Phänomen dar, welches sich bei Betrachtung der einleitend beschriebenen Effektes auf die Konzentration des Harns und des erneuten Ausbleibens dieser Wirkung bei Absetzen des Medikamentes nachvollziehen lässt. Ebenfalls durch diese Erklärung bezüglich

der Wirkungsweise des Desmopressins ist verständlich, dass eine Besserung gerade für diejenigen beschrieben ist, die an einer verminderten Konzentrationsfähigkeit der Niere leiden (Nevéus, 2001). Ein anderer denkbarer Wirkmechanismus, der erklären würde, warum auch Enuretiker, die nicht an einer nächtlichen Polyurie leiden von einer Behandlung mit Desmopressin profitieren können, liegt in einer potentiellen direkten Wirkung des Medikaments auf Neurone in der Region des Miktionszentrums, die die Aktivität der Blasenmuskulatur beeinflussen: in einem von *Iwasaki et al. (2004)* durchgeführten Experiment an 20 männlichen Ratten reagierten ungefähr die Hälfte der im Vorhinein identifizierten, an der Miktion beteiligten Neurone auf die Gabe von Desmopressin, größtenteils im Sinne einer Unterdrückung der Miktion. Wenn auch nur im Tierversuch an einer kleinen Anzahl von Ratten durchgeführt, so lassen diese Ergebnisse eine zentrale Wirkung des Desmopressins auf die Aktivität der Blase vermuten. Dies könnte ebenfalls die von den Eltern beschriebenen Besserungen des Krankheitsbildes erklären, wie auch die beträchtliche Rate an Rezidiven nach Absetzen des Medikamentes.

Demgegenüber ist durch diese Theorien nicht erklärbar, dass es sich bei der Desmopressintherapie in dieser Studie um die Therapie handelt, die als häufigste der letztendlich erfolgreichen Therapieformen angegeben wurde. Ein weiterer Wirkmechanismus des Medikamentes ist daher anzunehmen.

Zu erklären ist hierbei unter anderem, warum einige Patienten unter der Therapie mit Desmopressin eher aus dem Schlaf aufwachen, bevor es zur Miktion kommt: *Robben et al. (2007)* zeigten die Effektivität der Desmopressintherapie bei einem Kind, das nicht nur an MNE, sondern auch an einem renalen Diabetes insipidus litt, verursacht durch eine Nonsense Mutation im V2R-Gen, welches für den vom Desmopressin aktivierten Rezeptor kodiert. Die Desmopressintherapie resultierte bei diesem Kind in einem nächtlichen Aufwachen bevor es zur Miktion kam – die Urinproduktion blieb unbeeinflusst. Nach Absetzen der Therapie kam es erneut zur Enuresis.

Eine mögliche Erklärung hierfür liegt im Einfluss des Desmopressins auf die Weckreaktion. *Di Michele et al. (1996)* untersuchten als Maßstab für die Wachheit von Ratten deren lokomotorische Aktivität nach der Injektion von Desmopressin: sowohl nach intracerebrovesikaler wie auch nach subkutaner Applikation konnte eine

Steigerung der Aktivität der Tiere gezeigt werden. Eine nach Injektion gemessene erniedrigte Konzentration von Dopamin im limbischen System nach intracerebroventrikulärer, beziehungsweise im Striatum nach peripherer Injektion, lässt vermuten, dass zentrale Dopaminmechanismen an den Weckeigenschaften des Desmopressins beteiligt sind. Bei Menschen konnte, wenn auch an einer kleinen Gruppe von Probanden, eine durch das Desmopressin-Analogon Vasopressin ausgelöste erhöhte kortikale Wachheit gezeigt werden (Fehm-Wolfsdorf et al., 1988).

Eine weitere Erklärung für die postulierte zentrale Wirkung des Desmopressins bei Enuretikern stellt eine Beeinflussung des Erlernens der Reflexkontrolle dar. So wird eine verminderte Präpulsinhibition auf Schreckreaktionen, das heißt, ein Defizit in der Inhibition der Antwort auf Schreckreize, als Ursache der Enuresis diskutiert. Diese kann als verlangsamte physiologische Entwicklung der zentralen Reflexkontrolle interpretiert werden und konnte bei Enuretikern gezeigt werden (Ornitz et al., 1999). Die verminderte Präpulsinhibition lässt sich durch die Gabe von Desmopressin bei einem Teil der Enuretiker steigern (Schulz-Juergensen et al., 2007) und könnte das Erlernen über die Kontrolle des Miktionsreflexes, und somit der nächtlichen Trockenheit, unter der Therapie mit Desmopressin erklären.

Es sei an dieser Stelle die ermittelte Form der Enuresis als Einflussfaktor auf die Wahrscheinlichkeit eines positiven Ansprechens auf die Behandlung mittels Desmopressin diskutiert: eine Erklärung für die bessere Wirksamkeit bei sekundär betroffenen könnte hier in der Tatsache liegen, dass viele der genannten Mechanismen, zu deren Erlernen das Desmopressin beitragen könnte, von einem Kind, das bereits die Trockenheit erlernt hatte, schon beherrscht werden.

Abschließend sei an dieser Stelle auf die von den in diese Studie eingeschlossenen Kindern beobachteten Nebenwirkungen bei Anwendung der Therapie hingewiesen: in 4 von insgesamt 10 Fällen, in denen eine Therapie auf Grund von unerwünschten Wirkungen abgebrochen wurde, handelte es sich bei der abgebrochenen Behandlung um die Gabe von Desmopressin. In 2 dieser 4 Fälle wurde die Behandlung bei Kindern abgebrochen, die ebenfalls eine Behandlung mittels eines Anticholinergikums auf Grund der gleichen unerwünschten Wirkung abbrechen (Abdominalschmerzen

beziehungsweise Mundtrockenheit). In einem weiteren Fall kam es zu Hauttrockenheit, bei einem Mädchen kam es zu einer Gewichtszunahme. Mit einer Wasserintoxikation in Verbindung stehende zu erwartende schwere Nebenwirkungen wie Bewusstseinsverlust und Krampfanfälle (Hjälms und Bengtsson, 1993) wurden nicht beschrieben. Die Durchführung der Therapie kann demnach als sicher angesehen werden.

Zusammenfassend sei auf die Bedeutung der Desmopressintherapie bei der Behandlung der Enuresis hingewiesen. Dies geschieht zum einen bei Betrachtung der in der Studie erfassten positiven Ergebnisse bei der Anwendung und zum anderen den beobachteten und mit in der Literatur bei richtiger Anwendung beschriebenen niedrigen Nebenwirkungsraten (Hjälms und Bengtsson, 1993). Sowohl zur kurzfristigen Besserung bei besonderen Ereignissen (Klassenfahrt, Übernachtung bei Freunden, etc.) als auch als Therapie, die ebenfalls über das Absetzen des Medikamentes hinaus die Möglichkeit des langfristigen Erfolgs mit sich bringt, sei Desmopressin daher empfohlen, seien auch die genauen Wirkmechanismen nicht abschließend verstanden. Ebenfalls bedacht werden sollten Ausschleichprogramme bei Beenden der Therapie, welche als positiv auf die Rezidivrate wirkend beschrieben sind (Butler et al., 2001; Riccabona et al., 1998).

### **Anticholinerge Therapie**

Insgesamt kann die Anwendung der Anticholinergika als positiv bewertet werden: in 64 % der durchgeführten Behandlungsversuche wurde zumindest eine vorübergehende Besserung der Enuresis beschrieben. Die höhere Ansprechrates von Kindern sich ausreichend informiert fühlender Familien unterstützt die Wichtigkeit der gründlichen initialen Aufklärung und Beratung. Die Rezidivrate nach Absetzen der medikamentösen Therapie betrug 18 %. Bei allen Teilnehmenden wurden insgesamt 6 Behandlungen auf Grund unerwünschter Wirkungen abgebrochen, bei denen die Gabe eines Anticholinergikums Bestandteil der Therapie war. 3 dieser Abbrüche fielen unter die zu beurteilenden Behandlungsversuche, entsprechend einer überraschend niedrigen Abbruchrate von 6 %. Beschriebene Nebenwirkungen umfassen Mundtrockenheit, Abdominalschmerzen, Konzentrationsschwäche, Epistaxis, Cephalgien und

Hautekzeme. Das zentrale Nervensystem betreffende schwerwiegende Nebenwirkungen wurden nicht angegeben.

Je nach untersuchter Population und angewandtem Medikament liegen die beschriebenen Erfolgsraten der anticholinergen Therapie bei 40 % (Nevéus et al., 2010) beziehungsweise deutlich höher (65-87 %) (Schultz-Lampel et al., 2011). Die hier ermittelten Ergebnisse reihen sich damit in die angegebenen Werte ein. Somit betonen die Resultate die Wirksamkeit der Anticholinergika auch bei schwereren Formen der Enuresis.

Die ermittelte Rezidivrate liegt unter dem von *Schultz-Lampel et al. (2011)* angegebenen Wert von 50 %. In diesem Zusammenhang sei erneut auf die Möglichkeit einer falschen Interpretation der Eltern hingewiesen: ein Rezidiv kann lange zurückliegend als erfolglose Behandlung erinnert werden.

Studien zur Wirkung der anticholinergen Therapie bei an MNE leidenden Kindern beziehen sich hauptsächlich auf die Wirkung in Verbindung mit der Anwendung von bereits erfolglos gegebenem Desmopressin: der Vorteil der zusätzlichen Gabe von Tolderodin zu Desmopressin gegenüber einer Gruppe, die Desmopressin in Verbindung mit einem Placebo erhielt, konnte gezeigt werden, allerdings an einer sehr kleinen Gruppe (Austin et al., 2008). *Alloussi et al. (2009)* beschrieben eine Heilungsrate von 97 % bei kombinierter Gabe von Tolderodin und Desmopressin bei vorher ebenfalls nicht positiv auf alleinige Desmopressingabe reagierenden an MNE leidenden Kindern, bei einer Rezidivrate nach Beenden der Therapie von 21 %. In ihrer Studie zeigten allerdings 87 % der Enuretiker in videourodynamischen Untersuchungen Zeichen für eine Detrusorhyperaktivität. In Verbindung mit der von *Yeung et al. (1999)* beschriebenen Beobachtung, dass viele der nicht als NMNE diagnostizierten Kinder Blasenfunktionsstörungen aufweisen, lässt dieses Ergebnis vermuten, dass die anticholinerge Behandlung gerade bei den an als an MNE leidenden diagnostizierten Besserung bringt, deren Detrusor Hyperaktivitäten zeigt. Für Propiverin allein konnte ein positiver Einfluss zumindest in Bezug auf die Miktionsfrequenz sowie die Anzahl der täglichen Inkontinenzepisoden gezeigt werden (Marschall-Kehrel et al., 2009). Für eine Behandlungsform, die für die Enuresis eine der häufig durchgeführten Monotherapien

darstellt, sind allerdings Studien notwendig, die eindeutig ihre Wirksamkeit belegt, gerade auch als Monotherapie durchgeführt.

Die einzelnen anticholinergen Präparate untereinander sind in ihrer Wirksamkeit als vergleichbar beschrieben, bei der Einnahme von Oxybutynin sind allerdings häufigere Nebenwirkungen im Vergleich zu Tolderodin angegeben (Drutz et al., 1999). In einer Studie von *Bolduc et al. (2003)* konnte die Behandlung von 77 % der Kinder, die Oxybutynin nicht tolerierten, ohne schwere Nebenwirkungen mit Tolderodin fortgeführt werden. Auch für Propiverin sind die Nebenwirkungsraten als verhältnismäßig niedrig beschrieben (Marschall-Kehrel et al., 2009). Der hier ermittelte Wert auf Grund unerwünschter Wirkungen abgebrochener Therapien liegt weit unter den für Anticholinergika beschriebenen Nebenwirkungsraten: *Bolduc et al. (2003)* beschrieben die Rate von moderaten oder schweren Nebenwirkungen für Oxybutynin bei 89 %, für Tolderodin mit 31 %. *Drutz et al. (1999)* beschrieben eine vergleichbare Rate an Nebenwirkungen für Oxybutynin (90 %) – in ihrer Studie zeigten allerdings auch 75 % der mittels eines Placebos behandelten unerwünschte Wirkungen. Es ist möglich, dass die Rate in den angegebenen Studien deshalb so viel höher liegt, da die Eltern darauf aufmerksam gemacht wurden, auf Nebenwirkungen zu achten. Die an der Gruppe der hier untersuchten ermittelte Rate von Therapieabbrüchen bei unerwünschten Wirkungen ist dennoch als sehr gering anzusehen.

Zusammenfassend soll der Einsatz der anticholinergen Therapie bei NMNE an dieser Stelle unterstützt werden. Ebenfalls bei MNE ist die Gabe als Zweitlinientherapie sinnvoll. Diese Empfehlung resultiert aus der dargestellten Erfolgsrate der Therapie sowie der nicht ermittelten schwerwiegenden Nebenwirkungen. Auf Grund der in Studien beschriebenen unerwünschten Wirkungen in Verbindung mit Oxybutynin ist dabei die Wahl anderer Präparate wie Propiverin vorzuziehen. Studien, die es ermöglichen, genaue Aussagen zur Wirksamkeit der Anticholinergika bei den verschiedenen Formen der Enuresis zu machen und die hier gemachten Aussagen unterstützen oder ablehnen sind notwendig.

## **Trizyklische Antidepressiva**

Medikamente aus der Gruppe der trizyklischen Antidepressiva wurden bei keinem der in dieser Studie eingeschlossenen Kinder angewandt. Als Wirkmechanismus bezüglich der Enuresis könnte die über die Blockade muskarinischer Acetylcholin-Rezeptoren zu Stande kommende Hemmung der Blasenmuskulatur angenommen werden: die Blasenfunktionsstörung stellt eine der akuten Nebenwirkungen beim Einsatz der Medikamente zur Behandlung der Depression dar. Sollte dieser Effekt den Wirkmechanismus darstellen, der den positiven Effekt bei der Behandlung der Enuresis ermöglicht, so wäre ein Vorteil gegenüber einer anticholinergen Therapie nicht gegeben und somit ein Einsatz dieser Medikamentenklasse bei Bedacht des Nebenwirkungsprofils nicht zu empfehlen. Da die Medikamente allerdings ebenfalls auf Histamin-, Serotonin-, Noradrenalin- und  $\alpha$ -Rezeptoren wirken (Lüllmann et al., 2006a), sind andere zentrale, die Enuresis beeinflussende Mechanismen, nicht auszuschließen: dieser Umstand ist vor einem weiteren Einsatz dieser Medikamente zu klären.

### **4.4.2 Sonstige Therapien**

#### **Psychotherapie**

In 22 Fällen durchgeführte psychotherapeutische Behandlungsansätze demonstrieren die Wichtigkeit, die diesen beigemessen wird. In 12 Fällen bewertet, zeigte sich eine Ansprechrate von 33 %.

Eine Studie zeigte vergleichbare Erfolge einer kognitiven Verhaltenstherapie und der Alarmtherapie (Ronen et al., 1992), allerdings an einer kleinen Gruppe von Enuretikern durchgeführt. Bis Studien den Nutzen der Psychotherapie in der Behandlung der Enuresis zeigen, können kognitiv verhaltenstherapeutische Maßnahmen nicht generell zu deren Behandlung empfohlen werden. Gerade bei Bedacht der heute angenommenen Ursachen der Enuresis sind Therapien vorzuziehen, die diese zu Grunde liegenden Probleme behandeln. Interessant ist die Durchführung der Psychotherapie dann, wenn das Auftreten der Enuresis mit einer psychologischen Stresssituation in Verbindung gebracht werden kann. Gerade in diesem Zusammenhang



sind Studien wünschenswert, welche die Effektivität kognitiv verhaltenstherapeutischer Ansätze in Bezug auf den Unterschied zwischen der primären und sekundären Form der Enuresis untersuchen.

### **Alternativmedizin**

Dass 17 der in der Studie berücksichtigten Patienten alternativmedizinische Therapieformen zur Behandlung der Enuresis in Anspruch nahmen, zeigt den Stellenwert, der diesen Therapien beigemessen wird. Nicht nur bei langwierigen behandlungsresistenten Verläufen suchten die Familien in diesen Konzepten Hilfe: in 4 Fällen wurden komplementärmedizinische Behandlungen als Ersttherapie angewandt. Aussagen über den Nutzen der Therapien können aus den Ergebnissen dieser Studie auf Grund der geringen Zahl ausgewerteter Behandlungen nicht getroffen werden. Da randomisierte, placebokontrollierte Studien fehlen, die den Nutzen von Hypnose, Akkupunktur oder Chiropraktik bei der Behandlung der Enuresis zeigen (Huang et al., 2011), können diese Therapieformen bei Bedenken der alternativ bestehenden Behandlungsmöglichkeiten nicht empfohlen werden.

#### **4.4.3 Therapiekombinationen**

##### **Kombinierte Gabe von Desmopressin und einem Anticholinergikum**

Die Anwendung Desmopressins in Verbindung mit einem Anticholinergikum konnte in dieser Studie in 10 Fällen bewertet werden: dabei zeigte sich in 70 % ein Ansprechen auf die Therapie (30 % Sistieren der Enuresis, 20 % langfristige Besserung, 20 % Rezidiv nach Absetzen). Interessanterweise fanden die 50 % des Sistierens der Enuresis sowie der langfristigen Besserung bei an als MNE diagnostizierten Kindern statt, bei den 50 % des Rezidivs oder der Erfolglosigkeit handelte es sich um Kinder, die als nichtmonosymptomatisch diagnostiziert waren.

Die ermittelte Ansprechrate unterstützt den in der Literatur beschriebenen Nutzen der kombinierten Gabe dieser Medikamentengruppen (Alloussi et al., 2011), wenn auch nur in einer geringen Anzahl von Fällen durchgeführt. Bei Betracht der aktuellen Studienlage sei einschränkend erwähnt, dass die Effektivität der kombinierten Gabe generell an Kin-

dern überprüft wurde, die auf eine alleinige Gabe von Desmopressin nicht positiv reagierten (Alloussi et al., 2009; Austin et al., 2008; Nevéus, 2001). Eine Aussage über den Sinn der zusätzlichen Gabe Desmopressins zur erfolglosen Anticholinergikatherapie kann demnach nicht gemacht werden. In Verbindung mit der beschriebenen besseren Wirksamkeit bei MNE ist denkbar, dass an dieser Form der Enuresis leidenden Kindern zwar die zusätzliche Gabe eines Anticholinergikums zu Desmopressin hilft, dies allerdings für den umgekehrten Fall nicht zutreffen muss. Eine zu Grund liegende Blasen-funktionsstörung ist hier ursächlich denkbar.

Zusammenfassend sei erwähnt, dass Studien notwendig sind, die Risikofaktoren ermitteln, die im Vorfeld der Therapie Kinder identifizieren können, bei denen die kombinierte Gabe beider Medikamente einen besseren Erfolg als eine Monotherapie mit Desmopressin erwarten lässt. Bis dahin wäre es unverantwortlich, mit einer solchen Kombination zu beginnen, würde man doch all jene, die auf eine alleinige Gabe des Desmopressins reagiert hätten, von Beginn an ebenfalls dem oben beschriebenen Risiko möglicher Nebenwirkungen einer Anticholinergikatherapie exponieren. So sei die kombinierte Gabe denen empfohlen, bei denen die alleinige Desmopressintherapie nicht zum Erfolg führt. Weiterhin wären Studien interessant, die zeigen, ob die Kombination der Therapien einer sukzessiven Gabe überlegen ist. *Nevéus (2001)* behandelte in einer Studie Enuretiker (eingeschlossen wurden an primärer, monosymptomatischer Enuresis leidende Kinder) zunächst mit Desmopressin als Monotherapie, gab Oxybutynin bei Versagen dieser Therapie ebenfalls allein und kombinierte die beiden Therapien erst bei Versagen auch dieser zweiten Monotherapie – in 7 von 30 auf die Monotherapien resistenten Fällen zeigte sich die Kombination als erfolgreich. Dies stellt ein Ergebnis dar, welches die generelle Möglichkeit einer Verbesserung der Enuresis durch die kombinierte Gabe zweier erfolglos angewandter Medikamente aufzeigt.

### **Kombination der Alarmtherapie und der Desmopressingabe**

Eine Einschätzung der Kombination der beiden Behandlungen fundierend auf einer Betrachtung der in dieser Studie erhobenen Daten ist auf Grund der Seltenheit der durchgeführten Kombinationstherapie nicht möglich. Dennoch soll an dieser Stelle an Hand

der Betrachtung der aktuellen Studienlage eine Einschätzung der Kombination von Alarmtherapie und Desmopressin dargestellt werden.

Mehrere Studien, die den Sinn einer solchen Kombination untersuchten, konnten dabei keinen Unterschied hinsichtlich des langfristigen Erfolges gegenüber der Durchführung der Alarmtherapie als Monotherapie feststellen (Fai-Ngo Ng und Wong, 2005; Leebeek-Groenewegen et al., 2001; Naitoh et al., 2005). *Leebeek-Groenewegen et al. (2001)* und *Fai-Ngo Ng und Wong (2005)* beschrieben, wenn auch keinen signifikanten Unterschied zeigend, geringere Abbruchraten für die Kombinationstherapie im Vergleich zur alleinigen Alarmtherapie. Weiterhin sei auf eine Studie von *Kamperis et al. (2008)* hingewiesen, die 75% der durch eine Alarmtherapie nicht geheilten Enuretiker durch die Kombination der Therapie mit Desmopressin heilen konnten – dies traf hauptsächlich auf die Enuretiker zu, die höhere Nachtharmengen produzierten. Es bleibt demnach zu diskutieren, ob der positive Effekt hier auf der Kombination der Therapien oder auf der Gabe des Desmopressins beruhte.

Zusammenfassend sei festgestellt, dass in den oben genannten Studien die langfristige Überlegenheit der Kombination von Alarmtherapie und Desmopressingabe gegenüber der Alarmtherapie als Monotherapie angewandt nicht gezeigt werden konnte. Interessant wäre sicherlich, ob die Kombination erfolgreich sein kann, wenn sowohl Alarmtherapie als auch Desmopressingabe bereits erfolglos durchgeführt wurden. Nur wenn diese Überlegenheit der Kombinationstherapie gezeigt würde, wäre die Durchführung einer solchen gemeinsamen Anwendung gegenüber einem sukzessiven Einsatz beider Verfahren gerechtfertigt. Es bleibt zu diskutieren, ob die alleinige Anwendung der Alarmtherapie sinnvoller ist, da bei Bedacht des oben beschriebenen eventuellen Effektes des Desmopressins auf die Wachheit der Patienten (Fehm-Wolfsdorf et al., 1988; Robben et al., 2007) der Lernerfolg der Alarmtherapie auf das nächtliche Erwachen abgeschwächt werden könnte. Sollte es zutreffen, dass die zusätzliche Desmopressingabe durch kurzfristige Erfolge einen Abbruch der Alarmtherapie verhindern kann, wäre die Kombination bei erfolversprechend durchgeführter Alarmtherapie anzuraten, wenn das Beenden der Therapie seitens der Familie droht.

### **Kombination der Alarmtherapie und eines Anticholinergikums**

Diese Form der Therapiekombinationen wurde an den hier eingeschlossenen Patienten selten angewandt: eine Bewertung erfolgt deshalb ebenfalls an Hand der Studienlage.

Ausgehend von der Überlegung, dass die Ursache einer Resistenz auf eine Alarmtherapie bei monosymptomatischen Enuretikern in einer verminderten Blasenkapazität liegen könnte, untersuchten *Yucel et al. (2011)* den positiven Effekt einer zusätzlichen Gabe eines Anticholinergikums bei ausbleibendem Erfolg der alleinigen Alarmtherapie: 55 auf eine konservative Therapie resistente Kinder erhielten eine Alarmtherapie, bei 31 Kindern (56 %) zeigte sich diese erfolgreich. Bei keinem von 17 Kindern, die jegliches Ansprechen vermissen ließen, konnte ein Sistieren der Enuresis durch zusätzliche Gabe eines Anticholinergikums erreicht werden. Mehrere Erklärungen für dieses Resultat sind denkbar: zum Einen ist es möglich, dass die Zahl der in dieser Studie betrachteten Kinder für eine abschließende Beurteilung zu klein ist – zufällig könnten nur Enuretiker einbezogen worden sein, die als monosymptomatisch diagnostiziert wurden und tatsächlich keine Blasenüberfunktion aufwiesen, auf die sich die Gabe Oxybutynins positiv auswirken könnte. Weiterhin ist es allerdings möglich, dass die Alarmtherapie selbst schon auf die Blasenkapazität wirkte (Hvistendahl et al., 2004; Oredsson und Jørgensen, 1998), eine andere zu Grunde liegende Pathophysiologie allerdings das Sistieren der Enuresis verhinderte und somit die zusätzliche Gabe eines Anticholinergikums keinen Effekt zeigte.

Bis Studien den positiven Nutzen der Kombination beider Therapieansätze zeigen, kann diese nicht empfohlen werden. Sinnvoller erscheint bei nicht wirksamer Therapie der MNE eine Reevaluierung der Patienten hinsichtlich der Form der Erkrankung mit eventuell konsekutiv veränderter Therapiestrategie.

### **4.5 Schlussfolgerung: Therapeutisches Vorgehen**

Die aus den Angaben der an dieser Studie Teilnehmenden errechneten Ansprechraten auf die jeweiligen Therapien unterstützen aktuell empfohlene Therapiestrategien (Schultz-Lampel et al., 2011): Alarmtherapie und Desmopressingabe zeigten sich erfolgreicher bei der monosymptomatischen Form der Enuresis, verhaltenstherapeutische

Maßnahmen und anticholinerge Therapien bei der nichtmonosymptomatischen. Dass als Ersttherapie oft eine Therapie gewählt wurde, die nach heutigen Empfehlungen bei der anderen Form der Enuresis gewählt werden sollte, macht die Wichtigkeit der Information über alternative Therapiestrategien in Abhängigkeit der Symptomatik der Enuresis deutlich: außerhalb der Universitätsklinik bereits vortheraपीerte Kinder erhielten als erste Therapie bei NMNE abgesehen von verhaltenstherapeutischen Maßnahmen, in 23 % der Fälle Desmopressin sowie in 30 % der Fälle eine Alarmtherapie, in der Universitätsklinik erhielten 33 % der als MNE diagnostizierten zuerst ein Anticholinergikum.

### **Therapie bei MNE**

Bei Nichtbestehen von Symptomen, die auf eine Hyperaktivität der Blase hindeuten, sei nach Durchführung von Trinkmengenverlagerung und Weckversuch für die primären an MNE leidenden die Durchführung der Alarmtherapie empfohlen, die Bereitschaft der Familie zur Anwendung dieser Therapieform vorausgesetzt.

Sollte die Alarmtherapie nicht in Betracht gezogen werden, stellt Desmopressin die alternative Ersttherapie der Wahl dar: nicht nur kurzfristige Erfolge konnten in dieser Studie gezeigt werden. Besonders bei der sekundären Form der Enuresis zeigte sich die Therapie als erfolgreich, gerade hier ist sie demnach der Alarmtherapie vorzuziehen.

Sollte der Erfolg der Desmopressintherapie ausbleiben, ist die zusätzliche Gabe eines anticholinerg wirkenden Präparates sinnvoll: der hier beschriebene Erfolg bei MNE ist zwar niedriger als in der Gruppe der an NMNE diagnostizierten, ein signifikanter Unterschied bestand dagegen nicht. Hierbei ist möglich,

- dass die Therapie denen hilft, die fälschlich als an MNE leidend diagnostiziert wurden oder
- dass die anticholinerge Therapie bei der monosymptomatischen Form hilfreich ist.

In beiden genannten Fällen ist die Gabe des Medikamentes sinnvoll, somit soll an dieser Stelle die bei Versagen von Alarmtherapie und Desmopressingabe in zweiter Linie empfohlene Verwendung eines Anticholinergikums bei der monosymptomatischen

Form der Enuresis (Nevéus et al., 2010) befürwortet werden. Dabei erscheint die Kombination von Desmopressin und einem Anticholinergikum als erfolgsversprechend.

Sollte im ersten Versuch einer Therapie mittels Desmopressin keine Besserung erreicht werden können, so zeigte sich in dieser Studie, dass die Aussicht auf eine Heilung durch eine andere Therapie geringer ist als bei den auf Alarmtherapie, Verhaltenstherapie oder Anticholinergikagabe resistenten Enuretikern. Bei ausbleibendem Erfolg der Desmopressingabe konnten unter Alarmtherapie sowie der Kombination aus Desmopressin und einem Anticholinergikum die häufigsten Erfolge verzeichnet werden. Eine alleinige Anticholinergikagabe wurde bei diesen Patienten in keinem Fall als langfristig erfolgreich angegeben. Dies unterstützt die angegebene Empfehlung der kombinierten Gabe beider Medikamentengruppen. Einschränkend sei auf die kleinen Zahlen der jeweiligen untersuchten Gruppen verwiesen wie ebenfalls darauf, dass die Bereitschaft zur Durchführung weiterer Therapien entscheidenden Anteil daran hat, ob eine Behandlung zum Erfolg führt oder dieser letztendlich durch Abwarten nach Beenden aller Therapiebemühungen erreicht wird.

Für die auf mehrere der genannten Therapien refraktären Enuretikern sei die Unverzichtbarkeit betont, bei diesen Kindern eine weitere Diagnostik durchzuführen um eine eventuell korrigierte Einschätzung des jeweiligen Patienten vorzunehmen (Nevéus, 2011).

### **Therapie bei NMNE**

Bei der hierbei eventuell detektierten oder von Beginn an diagnostizierten NMNE erfolgt die Behandlung durch verhaltenstherapeutische Maßnahmen sowie medikamentös durch anticholinerg wirkende Präparate (Schultz-Lampel et al., 2011).

Trinkmengenverlagerung und Weckversuch sowie anticholinerge Therapien konnten in dieser Studie in ungefähr 60 % der Fälle zumindest eine Besserung verschaffen, die Erfolgsraten für Miktionstraining und Urotherapie waren geringer. Schon hinsichtlich der tags auftretenden Symptome sind diese Therapieformen allerdings unverzichtbar. Die Urotherapie sei daher als Ersttherapie empfohlen, bei Versagen ist die Gabe anticholinergischer Präparate sinnvoll.

Die Tatsache, dass Alarmtherapie und Desmopressingabe zwar besser bei der monosymptomatischen Form wirkten, dieser Unterschied sich allerdings nicht als signifikant herausstellte, zeigt, dass ein Versuch dieser Therapieformen auch bei an NMNE leidenden Kindern gerechtfertigt ist. Diese Behandlungsformen seien damit bei Erfolglosigkeit von Urotherapie und Anticholinergikagabe empfohlen. Die falsche Einteilung zur Form der Erkrankung erscheint in diesen Fällen als unwahrscheinlich. Anzunehmen ist hier, dass die durch die Gabe eines Anticholinergikums behandelte Hyperaktivität des Musculus detrusor vesicae nicht die einzige Ursache der Enuresis darstellt und andere Pathophysiologien wie eine vermehrte Urinproduktion und eine erschwerte Erweckbarkeit aus dem Schlaf durch diese Therapien behandelt werden.

In dieser Studie konnte bei den Enuretikern, bei denen die Gabe eines Anticholinergikums initial nicht mit einem subjektiven Erfolg einherging, später in keinem der erfassten Fälle die alleinige Desmopressingabe als letztendlich Erfolg bringend vermerkt werden. Die Alarmtherapie erscheint hier als erfolgsversprechender. Die alleinige Gabe von Desmopressin sei allerdings bei denen empfohlen, bei denen zunächst ein Anticholinergikum Besserung verschafft hatte: in diesen Fällen wirkte die Desmopressingabe in 86 % der Fälle positiv.

Es sei hier auf die Patienten verwiesen, die initial auf die Alarmtherapie nicht mit einer Besserung reagierten. Bei diesen zeigten sowohl die Therapie mittels Desmopressin, eine Anticholinergikagabe sowie die Kombination beider die Möglichkeit des langfristigen Erfolges auf, wobei sämtliche Erfolge der alleinigen Anticholinergikagabe bei an NMNE diagnostizierten Patienten auftraten – auch dieses Ergebnis unterstützt die genannten empfohlenen Therapiestrategien.

Sollten sämtliche der genannten Therapien keinen Erfolg bringen, so ist auch die Wiederholung einzelner Therapien empfohlen (Nevéus, 2011) – eine fundierte Einschätzung hierzu ist auf Grund der geringen Anzahl der an den hier untersuchten Patienten durchgeführten Wiederholungen bereits erfolglos durchgeführter Therapien nicht möglich, Besserungen im zweiten Versuch wurden allerdings für Alarmtherapie, Desmopressingabe sowie Trinkmengenverlagerung und Weckversuch beschrieben.

## **Therapie bei vielfacher Therapieresistenz**

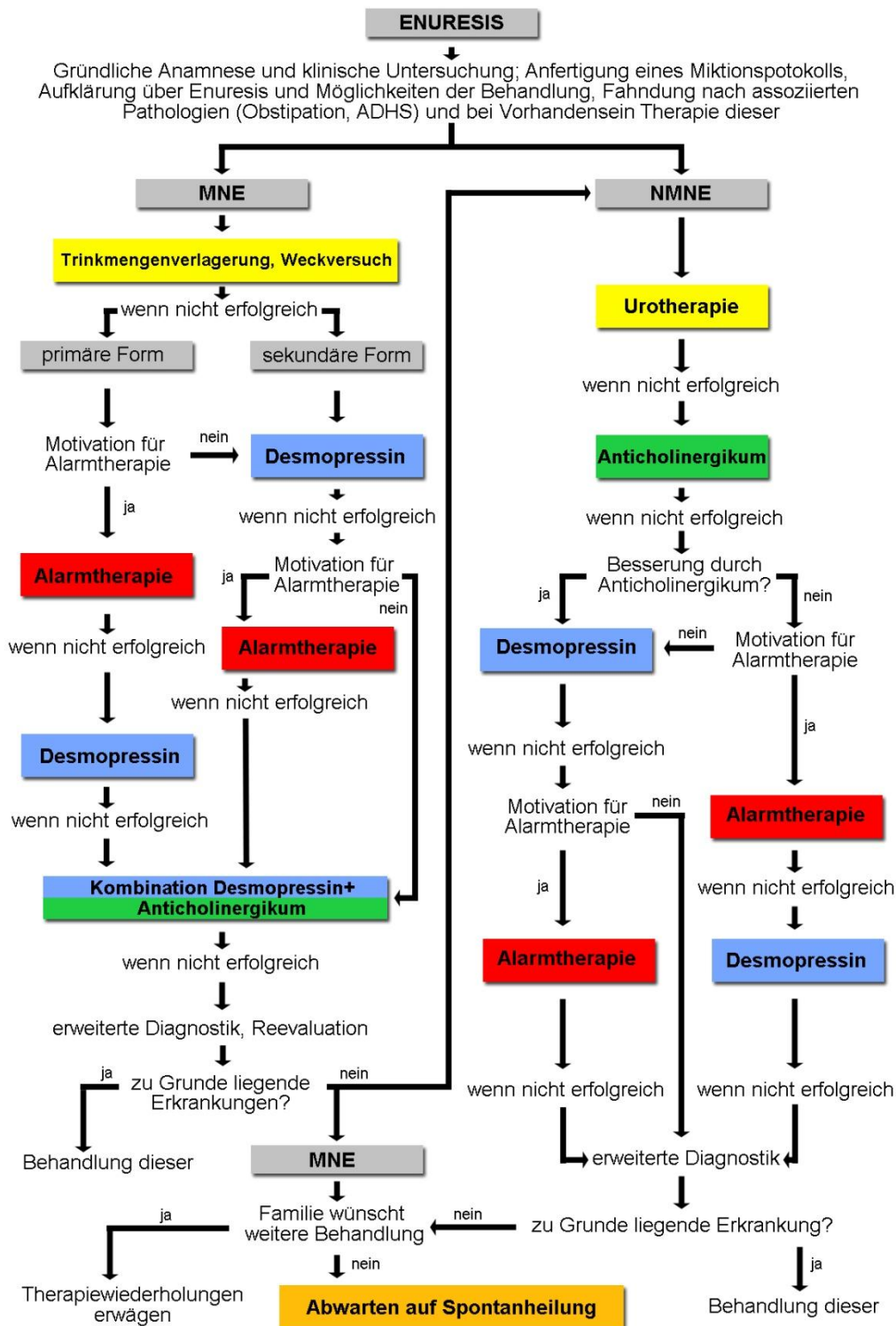
Wie viele Behandlungsversuche dem betroffenen Kind und seiner Familie zugemutet werden sollten, ist von Fall zu Fall einzeln zu beurteilen. Über 90 % der jeweils ersten Therapieversuche, die eine langfristige Besserung brachten, fielen unter einen der ersten 4 Behandlungsversuche. Denen, die sich nach 4 komplett erfolglosen Versuchen zu weiteren Therapien entschieden, konnten allerdings durch die dann folgenden Therapien in über 50 % der Fälle eine erste Besserung gebracht werden, 36 % wurden dabei durch einen dieser Versuche geheilt. Eine Marke von Therapieversuchen, nach denen ein weiteres Fortführen der Therapie als sinnlos erscheint und eine damit verbundene Identifikation von Kindern, denen weitere Therapieversuche zu ersparen sind, konnte nicht eruiert werden. Dies muss im Gespräch mit den Familien geschehen.

An dieser Stelle sei darauf hingewiesen, dass das Warten auf Erfolg bei Abbruch sämtlicher Therapiemaßnahmen ebenfalls eine Behandlungsmöglichkeit darstellt: in 60 % der hier beschriebenen Fälle der häufigste Therapieausgang. Nach Ausschluss zu Grunde liegender Erkrankungen bei der ersten Vorstellung eines an Enuresis leidenden Kindes auf den Beginn einer Therapie zu verzichten ist bei denen möglich, welche glaubhaft ein psychologisches Wohlbefinden und keine Beeinträchtigung durch die Enuresis zeigen. Sobald sich die Situation bezüglich der Beeinträchtigung durch die Enuresis ändert, ist eine Behandlung indiziert.

In Abbildung 14 sind die diskutierten Behandlungsmöglichkeiten in Form eines Flussdiagramms zusammengefasst.

Sollte sich zur Durchführung einer Therapie entschieden werden, fällt der Aufklärung von Kind und Familie über die Enuresis wie auch den damit verbundenen Therapiemöglichkeiten eine große Bedeutung zu: in 78 % der Fälle gaben die Familien an, sich gut informiert gefühlt zu haben. Eine Unzufriedenheit ging mit einer längeren Therapiedauer und einem schlechteren Therapieausgang der Anticholinergikagabe einher, wobei auf die beschriebenen eventuellen Einschränkungen dieser Betrachtungen verwiesen sei. Ebenfalls für die Desmopressintherapie waren die Erfolgsraten geringer, signifikante Unterschiede konnten allerdings nicht gezeigt werden. Dass sich keine Auswirkung auf





**Abb. 14: Therapiealgorithmus Enuresis.** Auf Grundlage der erhobenen Daten sowie der aktuellen Studienlage entwickelter Algorithmus zur Behandlung der Enuresis. ADHS: Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung; MNE: Monosymptomatische Enuresis; NMNE: Nichtmonosymptomatische Enuresis

den Erfolg der aufwandsintensiven Alarmtherapie zeigte, ist überraschend. Dies könnte an der kleinen Zahl der beurteilten Behandlungsversuche dieser Therapie liegen. Außerdem zeigt sich die Wichtigkeit des individuellen Eingehens auf die Vorstellungen der Betroffenen in der Tatsache, dass die sehr aufklärungsintensive Biofeedbacktherapie in nur einem von in 6 Fällen angeratener Therapie durchgeführt wurde.

Zu der Aufklärung der betroffenen Familien gehört auch der Hinweis auf die Möglichkeit eines Versagens der einzelnen Therapiemaßnahmen sowie eines eventuell sehr langen Behandlungsverlaufs, gerade für männliche Patienten und solche, die in mehr als 3 Nächten pro Woche einnässen. Hierbei ist denkbar, dass der Schweregrad der Enuresis, und damit auch die Dauer bis zum Sistieren des Bettnässens, mit der Ursache zusammenhängt. So könnten die, wie bereits erwähnt, die sich nur gelegentlich nächtlich einnässen, vor allem dann betroffen sein, wenn sie besonders müde sind, sollte die Ursache eine erschwerte Erweckbarkeit sein, beziehungsweise, wenn sie abends große Mengen Flüssigkeit zu sich genommen haben. Für die, die an einer hyperaktiven Blase oder an einer erhöhten nächtlichen Urinproduktion leiden ist anzunehmen, dass sie praktisch jede Nacht von der Enuresis betroffen sind. Schwer vorstellbar ist, dass eine Blase nur gelegentlich überaktiv ist, oder das Vasopressin, ein Hormon, welches zirkadian ausgeschüttet wird (Forsling et al., 1998; Rittig et al., 1989), in einigen Nächten ausreichend produziert wird, hingegen in anderen nicht. *Forsling et al. (1998)* konnten in ihrer Studie zwar die zirkadiane Rhythmik in der Ausschüttung des Vasopressins zeigen, allerdings war diese nicht signifikant mit Änderungen in der Osmolarität des Urins assoziiert. Hiermit gehen die Ergebnisse von der auf die bereits verwiesene Studie von *Butler et al. (2007)* einher, die, wenn auch an einer kleinen Gruppe, bei erfolgreicher Therapie der Enuresis einen Anstieg der Urinosmolarität messen konnten, allerdings nur in der Hälfte der Fälle einhergehend mit einer vermehrten ADH Ausschüttung.

Dass ein fehlender Anstieg der nächtlichen Vasopressinabgabe ins Blut bei Kindern mit nächtlicher Polyurie nicht die einzige Ursache für eine zu niedrige Konzentration des Urins ist, ist somit denkbar. Dies wird gerade bei Bedacht der zahlreichen Mechanismen, welche die Harnkonzentrierung beeinflussen deutlich, darunter Elektrolytverschiebungen (Kaliummangel, Hyperkalzämie), Harnstoffmangel bei

proteinarmer Ernährung sowie eine gesteigerte Perfusion der Vasa recta (Nierenentzündung, Blutdruckanstieg) (Lang und Kurtz, 2007). In diesem Fall ließe sich das Ausbleiben des Erfolgs einer Therapie durch alleinige Desmopressingabe erklären. Ein genaueres Verständnis der Zusammenhänge, die die nächtliche Urinproduktion beeinflussen, könnte somit zur Entwicklung einer neuen, effektiveren Therapieform führen.

## 5 Zusammenfassung

Enuresis ist ein weltweit auftretendes, häufiges Problem im Kindesalter. Unterschieden werden die monosymptomatische und nichtmonosymptomatische Form sowie die primäre und sekundäre Enuresis. Als ursächliche Faktoren werden eine nächtliche Polyurie, eine verringerte Blasenkapazität sowie eine erschwerte Erweckbarkeit aus dem Schlaf angenommen. In der Behandlung finden verhaltenstherapeutische (u.a. Trinkmengenverlagerung, Urotherapie, Alarmtherapie) und medikamentöse Verfahren (Desmopressingabe, anticholinerge Therapie) Anwendung. Sowohl die Ursachen der Enuresis und das genaue Zusammenspiel dieser bei der Auslösung nächtlicher Harninkontinenz als auch die Wirkungen der therapeutischen Ansätze, die diese Faktoren beeinflussen sollen, sind nicht vollständig verstanden. Trotz Therapie persistiert die Enuresis oft über einen langen Zeitraum.

Mit dem Ziel eine bessere Prognose über die Dauer der zu erwartenden Behandlung der Betroffenen stellen zu können sowie ebenfalls den Erfolg der gängigen therapeutischen Methoden besser abschätzen zu können, erfolgte die Auswertung der Behandlungsverläufe der im Zeitraum von 2001 bis 2008 in der Urologischen Klinik der Universität Bonn vorstelligen Enuretiker. Die Datenerhebung erfolgte durch Auswertung der Patientenakten sowie durch Befragung der Familien der Patienten.

Es zeigte sich, dass für einen Großteil der Patienten mit einer Therapiedauer von über 2 Jahren zu rechnen ist. Mit einer langen Dauer der Behandlung assoziiert waren ein männliches Geschlecht, ein initiales Auftreten der Enuresis in 3 oder mehr Nächten pro Woche sowie eine mangelnde Information der Eltern vor Beginn der Therapie.

Immense Bedeutung kommen der initial durchgeführten Anamnese und klinischen Untersuchung und damit der Einteilung in MNE oder NMNE zu. Zu Beginn der Therapie können einfache verhaltenstherapeutische Maßnahmen wie Trinkmengenverlagerung und Weckversuch über der Hälfte der Enuretiker Besserung verschaffen. Im Anschluss sollten Alarmtherapie und Desmopressingabe bei MNE, Urotherapie und die Gabe von Anticholinergikern bei NMNE angewandt werden. Dass die angewandten Therapien auch bei der anderen Form der Enuresis helfen, lässt sowohl auf eine teils falsche Klas-

sifikation der Enuretiker wie auch auf das Vorliegen mehrerer der Enuresis zu Grunde liegender Faktoren schließen. Bei der gruppenübergreifend am häufigsten langfristig zum Erfolg führenden Behandlung handelte es sich um die Gabe von Desmopressin. Die Zahl der durchgeführten Therapieversuche muss individuell mit den Familien entschieden werden, das Abwarten auf spontane Heilung stellt ebenfalls eine Therapieoption dar.

Ein genaueres Verständnis der Wirkmechanismen von Alarmtherapie und Desmopressingabe könnte zum gezielteren Einsatz dieser führen. Ein besseres Verständnis zentralnervöser Mechanismen der Inhibition der Miktion und der Faktoren, die die nächtliche Harnkonzentration beeinflussen, könnte zu neuen, effektiveren Therapiestrategien führen.

## 6 Anhang

### 6.1 Abbildungsverzeichnis

|          |  |    |
|----------|--|----|
| Abb. 1.  | <i>Zeiträume vom Beginn der ersten Behandlung bis zum Sistieren der Enuresis dargestellt in relativen Häufigkeitsangaben</i>             | 27 |
| Abb. 2.  | <i>Anzahl inkontinenter Nächte pro Woche dargestellt in relativen Häufigkeitsangaben</i>   | 28 |
| Abb. 3.  | <i>Im nächtlichen Inkontinenzfall abgegebene Urinmengen dargestellt in relativen Häufigkeitsangaben</i>                                  | 28 |
| Abb. 4.  | <i>Angaben über den Therapieversuch, unter welchem die Enuresis sistierte, in absoluter Häufigkeit</i>                                   | 35 |
| Abb. 5.  | <i>Verteilung der Therapieresultate von Trinkmengenverralgerung und Weckversuch nach relativer Häufigkeit</i>                            | 37 |
| Abb. 6.  | <i>Verteilung der Therapieresultate des Miktionstrainings nach relativer Häufigkeit</i>  | 39 |
| Abb. 7.  | <i>Verteilung der Therapieresultate der Alarmtherapie nach relativer Häufigkeit</i>  | 40 |
| Abb. 8.  | <i>Verteilung der Therapieresultate der Desmopressingabe nach realtiver Häufigkeit</i>   | 42 |
| Abb. 9.  | <i>Verteilung der Therapieresultate der anticholinergen Therapien nach relativer Häufigkeit</i>  | 45 |
| Abb. 10. | <i>Verteilung der Therapieresultate psychotherapeutischer Behandlungen nach relativer Häufigkeit</i>                                     | 48 |
| Abb. 11. | <i>Verteilung der Therapieresultate der kombinierten Gabe Desmopressins und eines Anticholinergikums nach relatvier Häufigkeit</i>       | 49 |
| Abb. 12. | <i>Gewählte Ersttherapien außerhalb der Universitätsklinik Bonn in Abhängigkeit der Symptomatik, angegeben in absoluten Häufigkeiten</i> | 51 |
| Abb. 13. | <i>Gewählte Ersttherapien in der Universitätsklinik Bonn in Abhängigkeit der Symptomatik, angegeben in absoluten Häufigkeiten</i>        | 52 |
| Abb. 14. | <i>Therapiealgorithmus Enuresis</i>  | 89 |

## 6.2 Tabellenverzeichnis

|          |   |    |
|----------|---|----|
| Tab. 1.  | <i>Mit dem Auftreten der Enuresis assoziierte Faktoren</i>  | 18 |
| Tab. 2.  | <i>Potentiell für ein pathologisches Trink- und Miktionsverhalten ursächliche Faktoren</i>  | 20 |
| Tab. 3.  | <i>Angaben zu potentiellen frühkindlichen Entwicklungsstörungen</i>   | 20 |
| Tab. 4.  | <i>Angaben zum sozialen Umfeld der Kinder</i>   | 21 |
| Tab. 5.  | <i>Inhalt der telefonischen Befragung</i>   | 22 |
| Tab. 6.  | <i>Verteilung auf die Subtypen der Enuresis nach absoluter und relativer Häufigkeit</i>   | 27 |
| Tab. 7.  | <i>Potentielle Risikofaktoren für das Auftreten der Enuresis in absoluter und relativer Häufigkeit</i>  | 29 |
| Tab. 8.  | <i>Für ein pathologisches Miktionsverhalten potentiell ursächliche Faktoren in absoluter und relativer Häufigkeit</i>   | 30 |
| Tab. 9.  | <i>Erhobene Angaben hinsichtlich der frühkindlichen Entwicklung in absoluter und relativer Häufigkeit</i>   | 30 |
| Tab. 10. | <i>Angaben bezüglich des häuslichen Umfeldes der Patienten in absoluter und relativer Häufigkeit</i>  | 31 |
| Tab. 11. | <i>Angaben über kindliche Betroffenheit und Reaktionen bezüglich der Enuresis in absoluter und relativer Häufigkeit</i>   | 31 |
| Tab. 12. | <i>Einfluss einzelner Faktoren auf die Gesamttherapiedauer: Angaben über die Ausprägung der Faktoren in absoluter Häufigkeit, den Anteil der Therapiedauer &gt; 2 Jahren in relativer Häufigkeit und die ermittelten p-Werte</i>          | 33 |
| Tab. 13. | <i>Gesamtheit durchgeführter Therapien angegeben in absoluter und relativer Häufigkeit</i>  | 34 |
| Tab. 14. | <i>Erfolgreiche Therapien/Therapieausgang angegeben in absoluter und relativer Häufigkeit</i>   | 35 |
| Tab. 15. | <i>Einfluss einzelner Faktoren auf das Ansprechen auf Trinkmengenverlagerung und Weckversuch: Angaben über die Ausprägung der Faktoren in absoluter Häufigkeit, die Ansprechraten in relativer Häufigkeit und der ermittelten p-Werte</i> | 38 |

|  |    |
|--|----|
| Tab. 16. <i>Ansprechraten der Alarmtherapie in Abhängigkeit bereits durchgeführter Therapien</i>   | 41 |
| Tab. 17. <i>Einfluss einzelner Faktoren auf das Ansprechen der Alarmtherapie: Angaben über die Ausprägung der Faktoren in absoluter Häufigkeit, die Ansprechraten in relativer Häufigkeit und die ermittelten p-Werte</i>  | 41 |
| Tab. 18. <i>Ansprechraten der Desmopressintherapie in Abhängigkeit bereits durchgeführter Therapien</i>  | 43 |
| Tab. 19. <i>Einfluss einzelner Faktoren auf das Ansprechen der Desmopressintherapie: Angaben über die Ausprägung der Faktoren in absoluter Häufigkeit, die Ansprechraten in relativer Häufigkeit und die ermittelten p-Werte</i>   | 44 |
| Tab. 20. <i>Ergebnisse der wiederholten Gabe Desmopressins</i>   | 44 |
| Tab. 21. <i>In Verbindung mit der Gabe von Desmopressin aufgetretene unerwünschte Wirkungen</i>  | 45 |
| Tab. 22. <i>Ansprechraten der anticholinergen Therapien in Abhängigkeit bereits durchgeführter Behandlungen</i>  | 46 |
| Tab. 23. <i>Einfluss einzelner Faktoren auf das Ansprechen der anticholinergen Therapien: Angaben über die Ausprägung der Faktoren in absoluter Häufigkeit, die Ansprechraten in relativer Häufigkeit und die ermittelten p-Werte</i>  | 47 |
| Tab. 24. <i>Ergebnisse der wiederholten anticholinergen Therapien</i>  | 47 |
| Tab. 25. <i>In Verbindung mit einer anticholinergen Therapie aufgetretene unerwünschte Wirkungen</i>   | 48 |
| Tab. 26. <i>Erfolgreiche Therapien bei initialer Therapieresistenz gegenüber Desmopressingabe, Alarmtherapie oder Anticholinergikagabe: Angaben in absoluter Häufigkeit</i>  | 50 |
| Tab. 27. <i>Therapieansprechraten bei MNE gezeigt für die Therapien mittels Alarmtherapie, Desmopressingabe und anticholinergischer Behandlungen in Abhängigkeit potentieller Einflussfaktoren auf diese: Angabe der Ansprechraten in relativer und absoluter Häufigkeit und der p-Werte</i> | 53 |



Tab. 28. *Therapieansprechraten bei NMNE gezeigt für die Therapien mittels Alarmtherapie, Desmopressingabe und anticholinerges Behandlungen in Abhängigkeit potentieller Einflussfaktoren auf diese: Angabe der Ansprechraten in relativer und absoluter Häufigkeit und der p-Werte* 54

## 6.3 Fragebogen

### 1. Allgemeine Angaben

|      |  |
|------|--|
| 1.1  | <b>In welcher Schwangerschaftswoche wurde Ihr Kind geboren?</b>  |
| 1.2  | <b>Wie viel wog Ihr Kind bei der Geburt?</b>   |
| 1.3  | <b>Wie wurde Ihr Kind geboren?</b><br><input type="checkbox"/> natürlicher Geburtsweg <input type="checkbox"/> Kaiserschnitt   |
| 1.4  | <b>Hatte Ihr Kind zum Zeitpunkt des Einnässens Geschwister?</b><br><input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja,      Wie viele? _____<br><input type="checkbox"/> Es war das ältere/älteste Kind<br><input type="checkbox"/> Es war das jüngere/jüngste Kind<br><input type="checkbox"/> Es hatte ältere und jüngere Geschwister   |
| 1.5  | <b>Wissen Sie von Familienmitgliedern, die auch länger eingenässt haben?</b><br><input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja, <input type="checkbox"/> Vater<br><input type="checkbox"/> Mutter<br><input type="checkbox"/> Geschwister<br><input type="checkbox"/> sonstige, wer? : _____  |
| 1.6  | <b>In welchem Haushalt lebte Ihr Kind zum Zeitpunkt des Einnässens?</b><br><input type="checkbox"/> bei beiden Eltern<br><input type="checkbox"/> nur bei der Mutter<br><input type="checkbox"/> nur bei dem Vater<br><input type="checkbox"/> sonstige, welche?: _____  |
| 1.7  | <b>Waren Vater und Mutter zur Zeit der Behandlung berufstätig?</b><br>Vater <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja, als: _____<br>Mutter <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja, als: _____  |
| 1.8  | <b>Welche der folgenden Aussagen trifft auf die Beschaffenheit des Stuhlganges Ihres Kindes zur Zeit des Einnässens zu?</b><br><input type="checkbox"/> regelmäßiger, weicher Stuhl<br><input type="checkbox"/> fester Stuhl<br><input type="checkbox"/> Stuhlschmierer<br><input type="checkbox"/> Stuhlinkontinenz   |
| 1.9  | <b>Schnarchte Ihr Kind nachts stark oder hatte es teilweise während der Nacht Atemaussetzer?</b><br><input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja  |
| 1.10 | <b>Wieviel trank Ihr Kind pro Tag zur Zeit des Einnässens?</b><br><input type="checkbox"/> < 1 Liter <input type="checkbox"/> 1-2 Liter <input type="checkbox"/> > 2 Liter   |
| 1.11 | <b>Ging Ihr Kind vor Beginn der Behandlung im Kindergarten oder in der Schule zur Toilette?</b><br><input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja   |
| 1.12 | <b>Trifft eine der folgenden Aussagen zu?</b><br><b>Auf dem Weg zur Toilette musste Ihr Kind:</b><br><input type="checkbox"/> einen dunklen Flur durchqueren<br><input type="checkbox"/> eine Treppe auf- oder absteigen<br><input type="checkbox"/> einen sehr weiten Weg zurücklegen<br><input type="checkbox"/> ein Zimmer durchqueren, in dem jemand anderes schläft<br><input type="checkbox"/> keine der genannten Aussagen ist zutreffend |

|      |   |
|------|---|
| 1.13 | <b>Wie reagierte das Kind, wenn es sich einnässte?</b><br><input type="checkbox"/> es machte ihm/ihr nichts aus<br><input type="checkbox"/> es war ihm/ihr peinlich<br><input type="checkbox"/> es war betrübt<br><input type="checkbox"/> es war stolz<br><input type="checkbox"/> es war erschrocken<br><input type="checkbox"/> es machte sich darüber lustig<br><input type="checkbox"/> es wollte nicht, dass es jemand erfährt<br><input type="checkbox"/> sonstiges: _____   |
| 1.14 | <b>War ihr Kind, bevor Sie sich zur Behandlung der kindlichen Harninkontinenz vorstellten, schon einmal über einen Zeitraum von sechs Monaten oder länger komplett trocken, bevor es wieder anfang sich einzunässen?</b><br><input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja   |
| 1.15 | <b>In wie vielen Nächten der Woche nässte Ihr Kind zu Beginn der Behandlung ein?</b><br><1 <input type="checkbox"/> 1-2 <input type="checkbox"/> 3-4 <input type="checkbox"/> 5-6 <input type="checkbox"/> 7 <input type="checkbox"/>   |
| 1.16 | <b>Es kam zum Einnässen einer:</b><br><input type="checkbox"/> kleinen Urinmenge: nur die Unterhose wurde feucht<br><input type="checkbox"/> größeren Urinmenge: auch die äußere Hose/Bett/Windeln wurden nass<br><input type="checkbox"/> beides   |
| 1.17 | <b>Ab welchem Alter wurde die Therapie zur Behandlung des Einnässens begonnen?</b>  |
| 1.18 | <b>Markieren Sie bitte zutreffende Aussagen.</b><br><b>Während die nächtliche Einnässproblematik Ihres Kindes bestand,</b><br><input type="checkbox"/> nässte es sich auch tagsüber ein<br><input type="checkbox"/> verlor es beim Lachen, Niesen oder Pressen Urin<br><input type="checkbox"/> hatte es tagsüber häufiger plötzlich sehr starken Harndrang und verlor schon auf dem Weg zur Toilette Urin<br><input type="checkbox"/> ist Ihnen aufgefallen, dass es tagsüber sehr häufig zur Toilette musste (mehr als 8 mal)<br><input type="checkbox"/> keine der genannten Aussagen ist zutreffend |

## 2. Behandlung

| 2.1 Welche Behandlungen wurden bei Ihrem Kind angewandt? (Mehrfachangaben möglich)  |                               |                             |                |              |                               |                             |
|---|-------------------------------|-----------------------------|----------------|--------------|-------------------------------|-----------------------------|
| 2.1.1 Medikamentöse Behandlung  |                               |                             |                |              |                               |                             |
| Medikament  |                               |                             | Beginn (MM/JJ) | Ende (MM/JJ) | Erfolg                        |                             |
| Oxybutinin (z.B. Dridase)   | <input type="checkbox"/> nein | <input type="checkbox"/> ja |                |              | <input type="checkbox"/> nein | <input type="checkbox"/> ja |
| Propiverin (z.B. Mictonetten)   | <input type="checkbox"/> nein | <input type="checkbox"/> ja |                |              | <input type="checkbox"/> nein | <input type="checkbox"/> ja |
| Desmopressin (z.B. Minirin)   | <input type="checkbox"/> nein | <input type="checkbox"/> ja |                |              | <input type="checkbox"/> nein | <input type="checkbox"/> ja |
| Sonstiges:  | <input type="checkbox"/> nein | <input type="checkbox"/> ja |                |              | <input type="checkbox"/> nein | <input type="checkbox"/> ja |
| Medikamentös, allerdings ist nicht mehr bekannt, welcher Art:                       | <input type="checkbox"/> nein | <input type="checkbox"/> ja |                |              | <input type="checkbox"/> nein | <input type="checkbox"/> ja |
| 2.1.2 Nicht-Medikamentöse Behandlung  |                               |                             |                |              |                               |                             |
| Behandlung  |                               |                             | Beginn (MM/JJ) | Ende (MM/JJ) | Erfolg                        |                             |
| Einmaliges nächtliches Aufwecken  | <input type="checkbox"/> nein | <input type="checkbox"/> ja |                |              | <input type="checkbox"/> nein | <input type="checkbox"/> ja |
| Trinkmengenverlagerung auf den ersten Teil des Tages                                | <input type="checkbox"/> nein | <input type="checkbox"/> ja |                |              | <input type="checkbox"/> nein | <input type="checkbox"/> ja |
| Miktionstraining (Toiletengang nach der Uhr, abendlicher doppelter Toiletengang...) | <input type="checkbox"/> nein | <input type="checkbox"/> ja |                |              | <input type="checkbox"/> nein | <input type="checkbox"/> ja |
| Klingelhose, Weckapparat, Klingelmatte  | <input type="checkbox"/> nein | <input type="checkbox"/> ja |                |              | <input type="checkbox"/> nein | <input type="checkbox"/> ja |
| Biofeedback   | <input type="checkbox"/> nein | <input type="checkbox"/> ja |                |              | <input type="checkbox"/> nein | <input type="checkbox"/> ja |
| Verhaltenstraining (Toiletentraining, Entspannungstrain., Trinkmengenverlagerung)   | <input type="checkbox"/> nein | <input type="checkbox"/> ja |                |              | <input type="checkbox"/> nein | <input type="checkbox"/> ja |
| Psychotherapie  | <input type="checkbox"/> nein | <input type="checkbox"/> ja |                |              | <input type="checkbox"/> nein | <input type="checkbox"/> ja |
| Alternativmedizin   | <input type="checkbox"/> nein | <input type="checkbox"/> ja |                |              | <input type="checkbox"/> nein | <input type="checkbox"/> ja |
| Sonstiges:  | <input type="checkbox"/> nein | <input type="checkbox"/> ja |                |              | <input type="checkbox"/> nein | <input type="checkbox"/> ja |

|       |   |
|-------|---|
| 2.3   | <b>Hatten Sie das Gefühl, ausreichend über das Krankheitsbild, verschiedene Formen der Behandlung und die gewählte Form der Therapie informiert worden zu sein?</b><br><input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja  |
| 2.4   | <b>Sollten zur Behandlung des Einnässens Medikamente eingesetzt worden sein, kam es hierbei zu unerwünschten Nebenwirkungen (Mundtrockenheit, Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, etc.)?</b><br><input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja, welcher Art? _____<br>unter welchem Medikament? _____  |
| 2.5   | <b>Unter welcher Therapie wurde Ihr Kind trocken?</b>   |
| 2.6   | <b>Wie lange wurde die zum Erfolg führende Therapie durchgeführt, bevor Ihr Kind sich zum ersten Mal an 14 aufeinander folgenden Tagen und Nächten nicht einnässte?</b>   |
| 2.7   | <b>Wie lange dauerte es insgesamt bis zu diesem Erfolg, ausgehend von der allerersten Vorstellung bei einem Arzt zur Behandlung des Einnässens?</b><br><input type="checkbox"/> < 6 Monate <input type="checkbox"/> > 6 Monate und < 2 Jahre <input type="checkbox"/> > 2 Jahre <input type="checkbox"/> Das Kind ist noch nicht trocken  |
| 2.8.1 | <b>Begann Ihr Kind nach einer mindestens zweiwöchigen Phase ohne sich einzunässen und dem Abschluss der Therapie (keine Medikamente, kein nächtliches Wecken etc.) wieder, sich einzunässen? Wenn ja, wie lange nach Beenden der Behandlung?</b><br><input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja, <input type="checkbox"/> sofort nach Beenden der Behandlung<br><input type="checkbox"/> nach 1-2 Wochen<br><input type="checkbox"/> nach >2 Wochen und <3 Monaten<br><input type="checkbox"/> nach >3 Monaten und <6 Monaten<br><input type="checkbox"/> nach >6 Monaten |
| 2.8.2 | <b>Falls dies zutrifft, welche Therapie führte dann zum Erfolg? Wie lange dauerte es bei dieser Therapie, bis Ihr Kind an 14 aufeinander folgenden Tagen nicht einnässte? Kam es hier auch zu einem Rückfall?</b><br>_____<br>_____<br>_____  |
| 2.9   | <b>Das abschließende Feld soll Ihnen die Möglichkeit geben, uns Dinge mitzuteilen, die Sie im Zusammenhang mit der Problematik des nächtlichen Einnässens für wichtig halten, die aber bis hierher im Fragebogen nicht erfasst wurden.</b><br>_____<br>_____<br>_____<br>_____<br>_____<br>_____  |

## 7 Literaturverzeichnis

Allen HA, Austin JC, Boyt MA, Hawtrey CE, Cooper CS. Initial trial of timed voiding is warranted for all children with daytime incontinence. *Urology* 2007; 69: 962–965

Alloussi SH, Mürtz G, Gitzhofer S, Eichel R, Lang C, Madersbacher H, Strugala G, Allossui S. Failure of monotherapy in primary monosymptomatic enuresis: a combined desmopressin and propiverine treatment regimen improves efficacy outcomes. *BJU Int* 2009; 103: 1706–1712

Alloussi SH, Mürtz G, Lang C, Madersbacher H, Strugala G, Seibold J, Schwentner C, Stenzl A, Allossui S. Desmopressin treatment regimens in monosymptomatic and nonmonosymptomatic enuresis: A review from a clinical perspective. *J Pediatr Urol* 2011; 7: 10–20

Arnell H, Hjälmsås K, Jägervall M, Läckgren G, Stenberg A, Bengtsson B, Wassén C, Emahazion T, Anneren G, Pettersson U, Sundvall M, Dahl N. The genetics of primary nocturnal enuresis: inheritance and suggestion of a second major gene on chromosome 12q. *J. Med. Genet* 1997; 34: 360–365

Austin P, Ferguson G, Yan Y, Campigotto MJ, Royer ME, Coplen DE. Combination therapy with desmopressin and an anticholinergic medication for nonresponders to desmopressin for monosymptomatic nocturnal enuresis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Pediatrics* 2008; 122: 1027–1032

Azrin NH, Sneed TJ, Foxx RM. Dry-bed training: rapid elimination of childhood enuresis. *Behav Res Ther* 1974; 12: 147–156

Bachmann C, Lehr D, Janhsen E, Sambach H, Muehlan H, Gontard A von, Bachmann H. Health related quality of life of a tertiary referral center population with urinary incontinence using the DCGM-10 questionnaire. *J. Urol* 2009; 182: 2000–2006

Baeyens D, Roeyers H, Hoebeke P, Verté S, Hoecke E van, Walle JV. Attention deficit/hyperactivity disorder in children with nocturnal enuresis. *J. Urol* 2004; 171: 2576–2579

Bakwin H. Enuresis in children. *J. Pediatr* 1961; 58: 806–819

Bauer K: Neonatologie – Definitionen. In: Speer CP, Gahr M, HRSG. Pädiatrie. Heidelberg: Springer, 2005: 172

Benden B, Gontard A von, Sonnenschein M. Elternfragebogen für Kinder mit Einnässen, rezidivierenden Harnwegsinfekten, Blasenfunktionsstörungen. In: Gontard A von, Lehmkuhl G, HRSG. Leitfaden Enuresis. Göttingen: Hogrefe, 2002

Bolduc S, Upadhyay J, Payton J, Bägli DJ, McLorie GA, Khoury AE, Farhat W. The use of tolterodine in children after oxybutynin failure. *BJU Int* 2003; 91: 398–401

Butler RJ, Brewin CR, Forsythe WI. Maternal attributions and tolerance for nocturnal enuresis. *Behav Res Ther* 1986; 24: 307–312

Butler R, Heron J. Exploring the differences between mono- and polysymptomatic nocturnal enuresis. *Scand. J. Urol. Nephrol* 2006; 40: 313–319

Butler R, Heron J. An exploration of children's views of bed-wetting at 9 years. *Child Care Health Dev* 2008a; 34: 65–70

Butler RJ, Heron J. The prevalence of infrequent bedwetting and nocturnal enuresis in childhood. A large British cohort. *Scand. J. Urol. Nephrol* 2008b; 42: 257–264

Butler RJ, Holland P. The three systems: a conceptual way of understanding nocturnal enuresis. *Scand. J. Urol. Nephrol* 2000; 34: 270–277

Butler RJ, Holland P, Gasson S, Norfolk S, Houghton L, Penney M. Exploring potential mechanisms in alarm treatment for primary nocturnal enuresis. *Scand. J. Urol. Nephrol* 2007; 41: 407–413

Butler RJ, Holland P, Robinson J. Examination of the structured withdrawal program to prevent relapse of nocturnal enuresis. *J. Urol* 2001; 166: 2463–2466

Butler RJ, Redfern EJ, Forsythe WI. The child's construing of nocturnal enuresis: a method of inquiry and prediction of outcome. *J Child Psychol Psychiatry* 1990; 31: 447–454

- Cayan S, Doruk E, Bozlu M, Duce MN, Ulusoy E, Akbay E. The assessment of constipation in monosymptomatic primary nocturnal enuresis. *Int Urol Nephrol* 2001; 33: 513–516
- Chase J, Austin P, Hoebeke P, McKenna P. The management of dysfunctional voiding in children: a report from the Standardisation Committee of the International Children's Continence Society. *J. Urol* 2010; 183: 1296–1302
- Cinar U, Vural C, Cakir B, Topuz E, Karaman MI, Turgut S. Nocturnal enuresis and upper airway obstruction. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol* 2001; 59: 115–118
- Combs AJ, Glassberg AD, Gerdes D, Horowitz M. Biofeedback therapy for children with dysfunctional voiding. *Urology* 1998; 52: 312–315
- Devlin JB, O'Cathain C. Predicting treatment outcome in nocturnal enuresis. *Arch. Dis. Child* 1990; 65: 1158–1161
- Di Michele S, Sillen U, Engel JA, Hjälmås K, Rubenson A, Söderpalm B. Desmopressin and vasopressin increase locomotor activity in the rat via a central mechanism: implications for nocturnal enuresis. *J. Urol* 1996; 156: 1164–1168
- Dohil R, Roberts E, Jones KV, Jenkins HR. Constipation and reversible urinary tract abnormalities. *Arch. Dis. Child* 1994; 70: 56–57
- Drutz HP, Appell RA, Gleason D, Klimberg I, Radomski S. Clinical efficacy and safety of tolterodine compared to oxybutynin and placebo in patients with overactive bladder. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 1999; 10: 283–289
- Eiberg H, Berendt I, Mohr J. Assignment of dominant inherited nocturnal enuresis (ENUR1) to chromosome 13q. *Nat. Genet* 1995; 10: 354–356
- El-Dib M, Massaro AN, Glass P, Aly H. Neurodevelopmental assessment of the newborn: An opportunity for prediction of outcome. *Brain Dev* 2011; 33: 95–105
- Elian M, Elian E, Kaushansky A. Nocturnal enuresis: a familial condition. *J R Soc Med* 1984; 77: 529–530



Eller DA, Austin PF, Tanguay S, Homsy YL. Daytime functional bladder capacity as a predictor of response to desmopressin in monosymptomatic nocturnal enuresis. *Eur. Urol* 1998; 33: 25–29

Evans J, Malmsten B, Maddocks A, Popli HS, Lottmann H. Randomized comparison of long-term desmopressin and alarm treatment for bedwetting. *J Pediatr Urol* 2011; 7: 21–29

Fai-Ngo Ng C, Wong S. Comparing alarms, desmopressin, and combined treatment in Chinese enuretic children. *Pediatr. Nephrol* 2005; 20: 163–169

Fehm-Wolfsdorf G, Bachholz G, Born J, Voigt K, Fehm HL: Vasopressin but not oxytocin enhances cortical arousal: an integrative hypothesis on behavioral effects of neurohypophyseal hormones. *Psychopharmacology* 1988; 94: 496–500

Fergusson DM, Horwood LJ, Shannon FT. Factors related to the age of attainment of nocturnal bladder control: an 8-year longitudinal study. *Pediatrics* 1986; 78: 884–890

Forsling ML, Montgomery H, Halpin D, Windle RJ, Treacher DF. Daily patterns of secretion of neurohypophysial hormones in man: effect of age. *Exp. Physiol* 1998; 83: 409–418

Forsythe WI, Redmond A. Enuresis and spontaneous cure rate. Study of 1129 enuretics. *Arch. Dis. Child* 1974; 49: 259–263

Foxman B, Valdez RB, Brook RH. Childhood enuresis: prevalence, perceived impact, and prescribed treatments. *Pediatrics* 1986; 77: 482–487

Fritz G, Rockney R, Bernet W, Arnold V, Beitchman J, Benson RS, Bukstein O, Kinlan J, McClellan J, Rue D, Shaw JA, Stock S, Kroeger Ptakowski K. Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with enuresis. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2004; 43: 1540–1550

Gepertz S, Nevéus T. Imipramine for therapy resistant enuresis: a retrospective evaluation. *J. Urol* 2004; 171: 2607-2610

Gerard MW. Child analysis as a technique in the investigation of mental mechanisms: illustrated by a study of enuresis. *Am J Psychiatry* 1937; 94: 653–663

Gish P, Mosholder AD, Truffa M, Johann-Liang R. Spectrum of central anticholinergic adverse effects associated with oxybutynin: comparison of pediatric and adult cases. *J. Pediatr* 2009; 155: 432–434

Glazener CMA, Evans JHC. Desmopressin for nocturnal enuresis in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2002; 3: Art. No.: CD002112

Glazener CMA, Evans JHC, Peto RE. Tricyclic and related drugs for nocturnal enuresis in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; 3: Art. No.: CD002117

Glazener CMA, Evans JHC, Peto RE. Alarm interventions for nocturnal enuresis in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; 2: Art. No.: CD002911

Gontard A von, Eiberg H, Hollmann E, Rittig S, Lehmkuhl G. Molecular genetics of nocturnal enuresis: clinical and genetic heterogeneity. *Acta Paediatr* 1998; 87: 571–578

Gontard A von, Mauer-Mucke K, Plück J, Berner W, Lehmkuhl G. Clinical behavioral problems in day- and night-wetting children. *Pediatr. Nephrol* 1999; 13: 662–667

Graaf M J de. 40 years of being treated for nocturnal enuresis. *Lancet* 1992; 340: 957–958

Hägglöf B, Andrén O, Bergström E, Marklund L, Wendelius M. Self-esteem in children with nocturnal enuresis and urinary incontinence: improvement of self-esteem after treatment. *Eur. Urol* 1998; 33: 16–19

Heilenkötter K, Bachmann C, Janhsen E, Stauber T, Lax H, Petermann F, Bachmann H. Prospective evaluation of inpatient and outpatient bladder training in children with functional urinary incontinence. *Urology* 2006; 67: 176–180

Heller G, Langen PH, Steffens J. Laser-Akupunktur als Third-line-Therapie bei primärer Enuresis nocturna. Erste Ergebnisse einer prospektiven Studie. *Urologe A* 2004; 43: 803–806

Herndon CD, Decambre M, McKenna PH. Interactive computer games for treatment of pelvic floor dysfunction. *J. Urol* 2001; 166: 1893–1898

Hjälmmås K, Bengtsson B. Efficacy, safety, and dosing of desmopressin for nocturnal enuresis in Europe. *Clin Pediatr* 1993; 32: 19–24

Hoang-Böhm J, Lusch A, Sha W, Alken P. Biofeedback bei kindlichen Blasenfunktionsstörungen. Indikationen, praktische Durchführung und Therapieergebnisse. *Urologe A* 2004; 43: 813–819

Hoekx L, Vermandel A, Wyndaele JJ. Functional bladder capacity after bladder biofeedback predicts long-term outcome in children with nocturnal enuresis. *Scand. J. Urol. Nephrol* 2003; 37: 120–123

Hoekx L, Wyndaele JJ, Vermandel A: The role of bladder biofeedback in the treatment of children with refractory nocturnal enuresis associated with idiopathic detrusor instability and small bladder capacity. *J. Urol* 1998; 160: 858–860

Houts AC. Nocturnal Enuresis as a Biobehavioral Problem. In: *Behavior Therap* 1991; 22: 133–151

Huang T, Shu X, Huang YS, Cheuk DKL. Complementary and miscellaneous interventions for nocturnal enuresis in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; 12: Art. No.: CD005230

Hvistendahl GM, Kamperis K, Rawashdeh YF, Rittig S, Djurhuus JC. The effect of alarm treatment on the functional bladder capacity in children with monosymptomatic nocturnal enuresis. *J. Urol* 2004; 171: 2611–2614

Iwasaki H, Koyama Y, Tanaka Y, Kawauchi A, Jodo E, Kayama Y, Miki T. Modulation by desmopressin of neuronal activity in brainstem micturition center. *Urology* 2004; 63: 994–998

Kajiwara M, Kato M, Mutaguchi K, Usui T. Overactive bladder in children should be strictly differentiated from monosymptomatic nocturnal enuresis. *Urol. Int* 2008; 80: 57–61

Kamperis K, Hagstroem S, Rittig S, Djurhuus JC. Combination of the enuresis alarm and desmopressin: second line treatment for nocturnal enuresis. *J. Urol* 2008; 179: 1128–1131

Kaye JD, Palmer LS. Animated biofeedback yields more rapid results than nonanimated biofeedback in the treatment of dysfunctional voiding in girls. *J. Urol* 2008; 180: 300–305

Kjølseth D, Knudsen LM, Madsen B, Nørgaard JP, Djurhuus JC. Urodynamic biofeedback training for children with bladder-sphincter dyscoordination during voiding. *Neurourol. Urodyn* 1993; 12: 211–221

Koşar A, Arikan N, Dinçel C. Effectiveness of oxybutynin hydrochloride in the treatment of enuresis nocturna – a clinical and urodynamic study. *Scand. J. Urol. Nephrol* 1999; 33: 115–118

Kruse S, Hellström AL, Hjälmås K. Daytime bladder dysfunction in therapy-resistant nocturnal enuresis. A pilot study in urotherapy. *Scand. J. Urol. Nephrol* 1999; 33: 49–52

Lang F, Kurtz A. Transportprozesse der Henle-Schleife und Harnkonzentrierung. In: Schmidt RF, Lang F, HRSG. *Physiologie des Menschen. Mit Pathophysiologie*. Berlin: Springer, 2007: 703

Lee SD, Sohn DW, Lee JK, Park NC, Chung MK. An epidemiological study of enuresis in Korean children. *BJU Int* 2000; 85: 869–873

Leebeek-Groenewegen A, Blom J, Sukhai R, Heijden B van der. Efficacy of desmopressin combined with alarm therapy for monosymptomatic nocturnal enuresis. *J. Urol* 2001; 166: 2456–2458

Leon G de, Mandell W. A comparison of conditioning and psychotherapy in the treatment of functional enuresis. *J Clin Psychol* 1966; 22: 326–330

Loening-Baucke V. Urinary incontinence and urinary tract infection and their resolution with treatment of chronic constipation of childhood. *Pediatrics* 1997; 100: 228–232

Londen A van, Londen-Barentsen MW van, Son MJ van, Mulder GA. Arousal training for children suffering from nocturnal enuresis: a 2 1/2 year follow-up. *Behav Res Ther* 1993; 31: 613–615

Longstaffe S, Moffatt ME, Whalen JC. Behavioral and self-concept changes after six months of enuresis treatment: a randomized, controlled trial. *Pediatrics* 2000; 105: 935–940

Lüllmann H, Mohr K, Hein L (2006a): Antidepressiva, Thymoleptika. In: Lüllmann H, Mohr K, Hein L, HRSG. *Pharmakologie und Toxikologie. Arzneimittelwirkungen verstehen – Medikamente gezielt einsetzen*. Stuttgart – New York: Georg Thieme, 2006a: 319–321

Lüllmann H, Mohr K, Hein L (2006b): Beeinflussung des Parasympathikus. In: Lüllmann H, Mohr K, Hein L, HRSG. *Pharmakologie und Toxikologie. Arzneimittelwirkungen verstehen – Medikamente gezielt einsetzen*. Stuttgart – New York: Georg Thieme, 2006b: 82

Marschall-Kehrel AD, Mürtz G, Kramer G, Jünemann KP, Madersbacher H, Hjalmas K. Therapiealgorithmus bei Enuresis nocturna. *Urologe A* 2004; 43: 795–802

Marschall-Kehrel D, Feustel C, Persson de Geeter C, Stehr M, Radmayr C, Sillén U, Strugala G. Treatment with propiverine in children suffering from nonneurogenic overactive bladder and urinary incontinence: results of a randomized placebo-controlled phase 3 clinical trial. *Eur. Urol* 2009; 55: 729–736

Morgan RT, Young GC. Parental attitudes and the conditioning treatment of childhood enuresis. *Behav Res Ther* 1975; 13: 197–199

Naitoh Y, Kawauchi A, Yamao Y, Seki H, Soh J, Yoneda K, Mizutani Y, Miki T. Combination therapy with alarm and drugs for monosymptomatic nocturnal enuresis not superior to alarm monotherapy. *Urology* 2005; 66: 632–635

Nevéus T. Oxybutynin, desmopressin and enuresis. *J. Urol* 2001; 166: 2459–2462

Nevéus T. Nocturnal enuresis-theoretic background and practical guidelines. *Pediatr. Nephrol* 2011; 26: 1207–1214

Nevéus T, Eggert P, Evans J, Macedo A, Rittig S, Tekgül S, Walle JV, Yeung CK, Robson L. Evaluation of and treatment for monosymptomatic enuresis: a standardization document from the International Children's Continence Society. *J. Urol* 2010; 183: 441–447

Nevéus T, Gontard A von, Hoebeke P, Hjälmås K, Bauer S, Bower W, Jørgensen TM, Rittig S, Walle JV, Yeung CK, Djurhuus JC. 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: 314–324

Nevéus T, Hetta J, Cnattingius S, Tuvemo T, Läckgren G, Olsson U, Stenberg A. Depth of sleep and sleep habits among enuretic and incontinent children. *Acta Paediatr* 1999; 88: 748–752

Nevéus T, Tullus K. Tolterodine and imipramine in refractory enuresis; a placebo-controlled crossover study. *Pediatr. Nephrol* 2008; 23: 263–267

Nielsen S, Chou CL, Marples D, Christensen EI, Kishore BK, Knepper MA. Vasopressin increases water permeability of kidney collecting duct by inducing translocation of aquaporin-CD water channels to plasma membrane. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A* 1995; 92: 1013–1017

Nørgaard JP, Gool JD van, Hjälmås K, Djurhuus JC, Hellström AL. Standardization and definitions in lower urinary tract dysfunction in children. *International Children's Continence Society. Br J Urol* 1998; 81: 1–16

Olness K. The use of self-hypnosis in the treatment of childhood nocturnal enuresis. A report on forty patients. *Clin Pediatr* 1975; 14: 273-275, 278-279

Oredsson AF, Jørgensen TM. Changes in nocturnal bladder capacity during treatment with the bell and pad for monosymptomatic nocturnal enuresis. *J. Urol* 1998; 160: 166–169

- Ornitz EM, Russell AT, Hanna GL, Gabikian P, Gehricke JG, Song D, Guthrie D. Prepulse inhibition of startle and the neurobiology of primary nocturnal enuresis. *Biol. Psychiatry* 1999; 45: 1455–1466
- Pauer W. Obstruktive Blasenentleerungsstörungen. In: Jocham D, Miller K, HRSG. *Praxis der Urologie, Band 2*. Stuttgart: Georg Thieme, 2007: 331
- Pennesi M, Pitter M, Bordugo A, Minisini S, Peratoner L. Behavioral therapy for primary nocturnal enuresis. *J. Urol* 2004; 171: 408–410
- Poecke AJ van, Cunliffe C. Chiropractic treatment for primary nocturnal enuresis: a case series of 33 consecutive patients. *J Manipulative Physiol Ther* 2009; 32: 675–681
- Porena M, Costantini E, Rociola W, Mearini E. Biofeedback successfully cures detrusor-sphincter dyssynergia in pediatric patients. *J. Urol* 2000; 163: 1927–1931
- Radvanska E, Kovács L, Rittig S. The role of bladder capacity in antidiuretic and anticholinergic treatment for nocturnal enuresis. *J. Urol* 2006; 176: 764-768
- Riccabona M, Oswald J, Glauning P. Long-term use and tapered dose reduction of intranasal desmopressin in the treatment of enuretic children. *Br J Urol* 1998; 81: 24–25
- 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-F671
- Robben JH, Sze M, Knoers NV, Eggert P, Deen P, Müller D. Relief of nocturnal enuresis by desmopressin is kidney and vasopressin type 2 receptor independent. *J. Am. Soc. Nephrol* 2007; 18: 1534–1539
- Robinson JC, Butler RJ, Holland P, Doherty-Williams D. Self-construing in children with primary mono-symptomatic nocturnal enuresis – an investigation of three measures. *Scand. J. Urol. Nephrol* 2003; 37: 124–128
- Robson WLM. Clinical practice. Evaluation and management of enuresis. *N. Engl. J. Med* 2009; 360: 1429–1436

Robson WLM, Leung AKC. Urotherapy recommendations for bedwetting. *J Natl Med Assoc* 2002; 94: 577–580

Robson WLM, Leung AKC, Norgaard JP. The comparative safety of oral versus intranasal desmopressin for the treatment of children with nocturnal enuresis. *J. Urol* 2007; 178: 24–30

Robson WLM, Nørgaard JP, Leung AKC. Hyponatremia in patients with nocturnal enuresis treated with DDAVP. In: *Eur. J. Pediatr* 1996; 155: 959–962

Ronen T, Wozner Y, Rahav G. Cognitive intervention in enuresis. *Child & Family Behaviour Therapy* 1992; 14: 1–14

Sacks S, Leon G de, Blackman S. Psychological changes associated with conditioning functional enuresis. *J Clin Psychol* 1974; 30: 271–276

Schober JM, Lipman R, Haltigan JD, Kuhn PJ. The impact of monosymptomatic nocturnal enuresis on attachment parameters. *Scand. J. Urol. Nephrol* 2004; 38: 47–52

Schultz-Lampel D, Steuber C, Hoyer PF, Bachmann CJ, Marshall-Kehrel D, Bachmann H: Urinary incontinence in children. *Dtsch Arztebl Int* 2011; 108: 613–620

Schulz-Juergensen S, Rieger M, Schaefer J, Neusuess A, Eggert P. Effect of 1-desamino-8-D-arginine vasopressin on prepulse inhibition of startle supports a central etiology of primary monosymptomatic enuresis. *J. Pediatr* 2007; 151: 571–574

Speer CP (2005): Neonatologie – Das Frühgeborene. In: Speer CP, Gahr M, HRSG. Pädiatrie. Heidelberg: Springer, 2005: 193

Sureshkumar P, Jones M, Caldwell PHY, Craig JC. Risk factors for nocturnal enuresis in school-age children. *J. Urol* 2009; 182: 2893–2899

Theunis M, Hoecke E van, Paesbrugge S, Hoebeke P, Walle JV. Self-image and performance in children with nocturnal enuresis. *Eur. Urol* 2002; 41: 660-667

Tijen NM van, Messer AP, Namdar Z. Perceived stress of nocturnal enuresis in childhood. *Br J Urol* 1998; 81: 98–99



Umlauf MG, Chasens ER. Sleep disordered breathing and nocturnal polyuria: nocturia and enuresis. *Sleep Med Rev* 2003; 7: 403–411

Varley CK. Sudden death of a child treated with imipramine. Case study. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2000; 10: 321–325

Verhulst FC, Lee JH van der, Akkerhuis GW, Sanders-Woudstra JA, Timmer FC, Donkhorst ID. The prevalence of nocturnal enuresis: do DSM III criteria need to be changed? A brief research report. *J Child Psychol Psychiatry* 1985; 26: 989–993

Warnke A. Psychische Störungen. In: Speer CP, Gahr M, HRSG. Pädiatrie. Heidelberg: Springer, 2005: 1190

Weider DJ, Hauri PJ. Nocturnal enuresis in children with upper airway obstruction. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol* 1985; 9: 173–182

World Health Organisation, 2010: International Classification of Diseases (ICD). <http://apps.who.int/classifications/apps/icd/icd10online/> (Zugriffsdatum: 13.02.2012)

Yeung CK, Chiu HN, Sit FKY. Bladder dysfunction in children with refractory monosymptomatic primary nocturnal enuresis. *J. Urol* 1999; 162: 1049-1054

Yeung CK, Sihoe JDY, Sit FKY, Bower W, Sreedhar B, Lau J. Characteristics of primary nocturnal enuresis in adults: an epidemiological study. *BJU Int* 2004; 93: 341–345

Yeung CK, Sreedhar B, Sihoe JDY, Sit FKY, Lau J. Differences in characteristics of nocturnal enuresis between children and adolescents: a critical appraisal from a large epidemiological study. *BJU Int* 2006; 97: 1069–1073

Yucel S, Kol A, Guntekin E, Baykara M. Anticholinergics do not improve cure rate of alarm treatment of monosymptomatic nocturnal enuresis. *Urology* 2011; 77: 721–724

## Danksagung

Ich möchte Herrn Professor Dr. Dr. S. C. Müller und Herrn Dr. S. Rogenhofer für die Überlassung des Themas danken. Herrn Dr. Rogenhofer sei weiterhin gedankt für seinen Rat bei der Durchführung der Arbeit und seine konstruktive Kritik. Zu Dank verpflichtet bin ich Frau Klemmer, Frau Sliwiak und Herrn Link für die Hilfe bei der Einarbeitung im Archiv sowie Herrn H. Lorenzen für den Rat bei Fragen zur statistischen Analyse. Mein Dank gilt auch Claus Zippel, Carsten Zippel und Rolf Zippel für Ihre gewissenhafte Durchsicht einer frühen Version der Arbeit und ihre konstruktiven Vorschläge und Kritik.

Christoph Brill, Annika Peiler, Max Pensel und Michael Petrak danke ich für die gemeinsamen Essen und die damit verbundene Ablenkung während des Prozesses des Schreibens der Arbeit. Tobias Baumgartner, Moritz Reul und Max Friedrich möchte ich dafür danken, das gemeinsame Studium in Bonn zu der außergewöhnlichen Erfahrung gemacht zu haben, die es war.

Maria Manuel Nunes danke ich von ganzem Herzen für ihre Unterstützung.

Endlich möchte ich meinen Eltern Christine und Rolf Zippel danken für die während des Studiums und der Anfertigung dieser Arbeit erhaltene grenzenlose Unterstützung.