

Leitlinie S2k

Enuresis und nicht-organische (funktionelle) Harninkontinenz bei Kindern und Jugendlichen

Update 2021

Steuergruppe:

Prof.Dr.med.Alexander von Gontard (für die DGKJP)

Dr.med.Eberhard Kuwertz-Bröking (für die DGKJ)

Anmeldende Gesellschaften:

- Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie (DGKJP)
- Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin (DGKJ)

Mitwirkende Gesellschaften, Arbeitskreise und Vereine und deren Mandatsträger:

- Deutsche Gesellschaft für Urologie (DGU) und Arbeitskreis Kinderurologie der Akademie der deutschen Urologen
 - Prof. Dr. med.Raimund Stein, PD Dr.med.Anette Schroeder
- Deutsche Gesellschaft für Kinderchirurgie (DGKCH) und Arbeitsgemeinschaft Kinderurologie der Deutschen Gesellschaft für Kinderchirurgie (DGKCH)
 - Prof. Dr.med.Dr.h.c.Maximilian Stehr, Prof.Dr.med.Udo Rolle, PD Dr.med.Martina Heinrich, Dr.med.Uwe Hübner
- Deutsche Gesellschaft für Sozialpädiatrie und Jugendmedizin (DGSPJ)
 - Dr.med.Ute Mendes
- Deutsche Gesellschaft Pädiatrische Psychosomatik e.V. (DGPPS)
 - Guido Bürk
- Berufsverband der Kinder- und Jugendärzte (BVKJ)
 - Dr.med.Juergen Krebber, Dr. med.Johannes Störmann
- Berufsverband der Ärzte für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie (BKJPP)
 - Prof.Dr.med.Dipl.Psych.Rainer Georg Siefen
- Arbeitskreis Urologische Funktionsdiagnostik und Urologie der Frau in der Akademie der Deutschen Gesellschaft für Urologie
 - Prof.Dr.med.Daniela Schultz-Lampel
- Gesellschaft für Pädiatrische Nephrologie (GPN)
 - PD.Dr.med.Rolf Beetz, Dr.med.Thomas Henne
- Gesellschaft für pädiatrische Gastroenterologie und Ernährung (GPGE)
 - Prof.Dr.med.Klaus-Michael Keller, Dr.med.Martin Classen
- Gesellschaft für Pädiatrische Radiologie e.V. (GPR)
 - Prof.Dr.med.Hans J.Mentzel

- Deutsche Kontinenzgesellschaft
 - PD Dr.med.Annette Schröder
- Kinder- und Jugendlichen Psychotherapie Verhaltenstherapie (KJPVT) e.V. (ehemals Bundesvereinigung Verhaltenstherapie im Kindes- und Jugendalter; BVKJ)
 - Dr.med.Frithjof Frotscher
- Konsensusgruppe Kontinenzschulung im Kindes- und Jugendalter (KgKS) e.V.
 - Elisabeth Gäbel, Dr.med.Christian Steuber
- D-A-CH e.V. / Vereinigung für Urotherapie e.V.
 - Ellen Janhsen-Podien

Die Mitglieder der Leitliniengruppe werden am Ende dieser Leitlinie ausführlicher vorgestellt (XIV. Mitglieder der Leitliniengruppe, S 128)

Gender-Erklärung:

Zur besseren Lesbarkeit werden in dieser Leitlinie personenbezogene Bezeichnungen, die sich zugleich auf Frauen und Männer beziehen, generell nur in der männlichen Form aufgeführt, also z.B. „Ärzte“ statt „ÄrztInnen“ oder „Ärztinnen und Ärzte“.

Dies soll in keine Weise eine Geschlechterdiskriminierung oder eine Verletzung des Gleichheitsgrundsatzes zum Ausdruck bringen.

Zitierweise:

Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie (DGKJP), Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin (DGKJ): Interdisziplinäre S2k-Leitlinie: Enuresis und nicht-organische (funktionelle)

Harninkontinenz bei Kindern und Jugendlichen. Version Datum: _____

Link zur Seite der Leitlinie der AWMF. (Zugriff am: TT.MM.JJ)

Inhaltsverzeichnis

I. Präambel, Was gibt es Neues.....	5
II. Definitionen.....	9
III. Epidemiologie.....	14
IV. Differentialdiagnose der Harninkontinenz.....	15
IV.1. Physiologische Harninkontinenz.....	15
IV.2. Organische Harninkontinenz.....	16
IV.3. Nicht-organische (funktionelle) Harninkontinenz	18
V: Formen der nicht-organischen (funktionellen) Harninkontinenz.....	19
V.1. Monosymptomatische Enuresis nocturna (MEN).....	19
V.2. Nicht monosymptomatische Enuresis nocturna (NMEN).....	21
V.3. Nicht-organische (funktionelle) Harninkontinenz am Tag	22
V.3a. Überaktive Harnblase.....	23
V.3b. Miktionsaufschub.....	24
V.3c. Detrusor-Sphinkter-Dyskoordination.....	25
V.3d. Andere Formen.....	25
VI. Risikofaktoren und Komorbiditäten bei nicht-organischer (funktioneller) Harninkontinenz.....	27
VI.1. Gastroenterologische Komorbiditäten	27
VI.1a. Bladder and Bowel Dysfunction.....	28
VI.2. Nephro-urologische Komorbiditäten.....	29
VI.3. Komorbide psychische Störungen.....	30
VI.4. Andere.....	32
VI.5. Lebensqualität bei Enuresis und Harninkontinenz.....	32
VII. Diagnostik.....	33
VII.1. Basisdiagnostik und Bewertung der Basisdiagnostik.....	33
VII.2. Weiterführende urologische Diagnostik.....	38
VII.3. Spezielle Diagnostik.....	39
VII.3a. Kinderurologische/kinderradiologische Diagnostik.....	39
VII.3b. Gastroenterologische Diagnostik.....	40
VII.3c. Diagnostik psychischer Störungen.....	40
VII.3d. Kindernephrologische Diagnostik.....	41
VIII. Therapie bei Enuresis und nicht-organischer (funktioneller) Harninkontinenz.....	41
VIII.1. Urotherapie und allgemeine Empfehlungen	41
VIII.2. Enuresis nocturna.....	46

VIII.2a: Apparative Verhaltenstherapie (AVT).....	48
VIII.2b: Desmopressin.....	50
VIII.2c: Diagnostik und Behandlung bei Therapieresistenz.....	53
VIII.3. Überaktive Harnblase (Dranginkontinenz).....	55
VIII.3.a Anticholinergika.....	56
VIII.3.b Sakrale Neuromodulation.....	61
VIII.4. Harninkontinenz bei Miktionsaufschub.....	63
VIII.5. Detrusor-Sphinkter-Dyskoordination.....	64
VIII.6. Seltene Harninkontinenzformen.....	65
IX. Empfehlungen für Kinder mit mangelndem Therapieerfolg (Kontinenzschulung).....	67
X. Ausblick.....	68
XI. Tabellen.....	69
XII. Schlüsselempfehlungen im Überblick.....	80
XII. Literatur.....	84
XIII. Anhang (Fragebögen, Dokumentationssysteme).....	114
XIV. Mitglieder der Leitliniengruppe.....	130
XV. Strukturierte Konsensusfindung.....	135

I. Präambel

Enuresis und nicht-organische (funktionelle) Harninkontinenz sind häufige Störungen des Kindes- und Jugendalters, für die – basierend auf einer genauen Diagnostik – wirksame, spezifische Therapien vorhanden sind. Komorbide somatische und psychische Störungen müssen berücksichtigt werden. Von daher sind interdisziplinäre Leitlinien sinnvoll und unbedingt notwendig.

Die Leitlinie richtet sich an Mitglieder der aus Seite 1 und 2 aufgeführten Fachgesellschaften, Berufsverbänden und Arbeitskreisen. Sie richtet sich an Ärzte für Kinder- und Jugendmedizin, Kinder- und Jugendärzte mit der Zusatzbezeichnung Psychotherapie, Psychosomatik, Gastroenterologie, Nephrologie, an Ärzte für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie, Ärzte für Urologie und Kinderurologie, Ärzte für Kinderchirurgie vor allem mit dem Schwerpunkt Kinderurologie, Ärzte für Pädiatrische Radiologie, Urotherapeuten sowie an nicht-ärztliche Professionelle (wie Psychotherapeuten), die Kinder und Jugendliche mit Enuresis und Harninkontinenz behandeln. Sie dient zur Information für Pädagogen und Erzieher und Physiotherapeuten, die mit einnässenden Kindern konfrontiert werden, aber auch für Eltern von Kindern mit Harninkontinenz, die nicht an der Erstellung der Leitlinie beteiligt waren.

Die Leitlinie ist beschränkt auf die Altersgruppe von 5,0 bis 18,0 Jahren, d.h. ab der Altersdefinition der Störungen bis zum Erreichen des Erwachsenenalters.

Die Erstellung der **Erstfassung** dieser interdisziplinären Leitlinie auf S2k Niveau wurde von den Vorständen der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin (DGKJ) und der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie (DGKJP) beauftragt. Sie wurden Februar 2013 gemeinsam von Dr. Eberhard Kuwertz-Bröking und Prof. Dr. Alexander von Gontard bei der AWMF angemeldet.

Eine erste Fassung als Diskussionsgrundlage wurde erstellt und Vertretern aller eingeladenen Gesellschaften und Berufsverbänden zugeschickt. Korrekturvorschläge wurden eingearbeitet und bei einem ersten Treffen am 16. Januar 2014 diskutiert. Die korrigierte Fassung wurde nach diesem Treffen allen Mitgliedern der Leitliniengruppe zugeschickt und einem weiteren Treffen am 7. November 2014 diskutiert. Eine erneute korrigierte Fassung wurde im Anschluss an dieses Treffen verschickt und nochmalige Korrekturwünsche im Mai/Juni 2015 eingearbeitet.

Folgende Aspekte wurden bei der im Dezember 2015 bei der AWMF veröffentlichten Leitlinie berücksichtigt:

- Bisherige, abgelaufene Leitlinien zur Enuresis und nicht-organischen (funktionellen) Harninkontinenz wurden durch diese Leitlinie ersetzt.
- Die S2k Leitlinie wird in Schlüsselempfehlungen formuliert. Auf Angaben der formalen Evidenz wird verzichtet, da es sich um keine S2e (oder S3) Leitlinie handelt. Die Schlüsselempfehlungen werden in drei Stufen formuliert:
 - Starke Empfehlung: soll (oder soll nicht)
 - Empfehlung: sollte (oder sollte nicht)
 - Empfehlung offen: kann erwogen werden
- Die Schlüsselempfehlungen wurden durch mehrere systematische Literaturrecherchen mit den Datenbanken Pubmed und Scopus untermauert. Dabei wurden folgende Suchbegriffe verwendet: 'enuresis' und 'urinary incontinence' in Verbindung mit 'children'.
- Mögliche Interessenskonflikte aller Teilnehmer wurden dokumentiert.
- Für die Erstfassung der Leitlinie wurden am 16.1.2014 und am 7.11.2014 die Leitlinien-Schlüsselempfehlungen diskutiert und dann am 7.11.2014 im formalen Konsensfindungsverfahren im Rahmen eines nominalen Gruppenprozess im persönlichen Treffen mit unabhängiger Moderation der AWMF verabschiedet. Der Ablauf gestaltete sich wie folgt:
 - Präsentation der zu konsentierenden Aussagen / Empfehlungen
 - Stille Notiz: Welcher Empfehlung/Empfehlungsgrad stimmen Sie nicht zu? Ergänzung, Alternative?
 - Registrierung der Stellungnahmen im Umlaufverfahren und Zusammenfassung von Kommentaren durch den Moderator
 - Vorabstimmung über Diskussion der einzelnen Kommentare – Erstellung einer Rangfolge
 - Debattieren / Diskussion der Diskussionspunkte
 - Endgültige Abstimmung über jede Empfehlung und alle Alternativen
 - Schritte werden für jede Empfehlung wiederholt

Die Formulierung erfolgt in den o.g. 3 Stufen als Ausdruck der Stärke der Empfehlung. Die Zustimmung der Leitlinien-Gruppe zu einer Empfehlung wird mit der Konsensstärke ausgedrückt: starker Konsens (Zustimmung von > 95 % der Teilnehmer), Konsens (Zustimmung von > 75 - 95 % der Teilnehmer), mehrheitliche Zustimmung (Zustimmung von > 50 - 75 % der Teilnehmer), kein Konsens (Zustimmung von < 50 % der Teilnehmer).
- Mitglieder der Leitliniengruppe, die am 7.11.2014 nicht am Konsensfindungsverfahren teilnehmen konnten, wurden dann im Februar 2015 gebeten, ihr

Votum für die Schlüsselempfehlungen in einer Tabelle zu dokumentieren und der Steuergruppe per mail zuzusenden.

- Die Leitlinien wurden von den jeweiligen Fachgesellschaften ratifiziert.
- Im Dezember 2015 wurde von der AWMF darum gebeten, die Leitlinie in 5 Jahren zu überarbeiten.

Update

- Das Update der Leitlinie wurde am 8.6.2020 bei der AWMF angemeldet.
- Der erste Entwurf des Updates wurde allen Mitgliedern der Leitlinienkommission per E-mail am 4.1.2021 zugeschickt.
- In den folgenden Wochen wurden Änderungsvorschläge in den Update-Entwurf eingearbeitet und mehrere neue Schlüsselempfehlungen vorgeschlagen. Die überarbeiteten Dateien wurden am 19.3. 2021 den Mitgliedern der Leitliniengruppe zugeschickt.
- Unter der Moderation der AWMF (Frau Muche-Borowski) fand am 26.3.2021 eine Diskussion des Updates und mehrerer neuer Schlüsselempfehlungen online statt. Änderungsvorschläge und Wünsche zur Revision wurden vorgestellt und diskutiert. Per Survey Monkey wurden die Schlüsselempfehlungen abgestimmt.
- Die letzte Literaturrecherche erfolgte am 28.3.2021
- Am 31.3.2021 wurde die revidierte Neufassung an alle Mitglieder der Leitlinienkommission per mail verschickt.
- Interessenkonflikte wurden entsprechend den Regularien der AWMF deklariert.
- Nach letzter Überarbeitung des Textes wurde das Update der Leitlinie allen Mitgliedern der Leitlinienkommission am 1. Juni 2021 zugeschickt mit der Bitte, die endgültige Version zu konsentieren und sie dann von den jeweiligen Fachgesellschaften ratifizieren zu lassen.
- Am 5. Oktober 2021 wurde die im Konsens erstellte Version der Leitlinie der AWMF zugeschickt.
- Eine ausführliche Darstellung der Konsensusfindung findet sich am Ende der Leitlinie

Was gibt es Neues :

- Die in der Erstfassung der Leitlinie formulierten Schlüsselempfehlungen sind bei Diskussion des Updates erneut abgestimmt worden. Änderungsbedarf wurde nicht festgestellt.
- Im Update wird die auf die Bedeutung der Assoziation von Blasen- und Darmentleerungsstörungen hingewiesen: „Die Assoziation von funktioneller Blasendysfunktion und Störungen der Darmentleerung soll als „Bladder and Bowel-Dysfunction“ (BBD) bezeichnet werden“.
- Die medikamentöse Behandlung bei überaktiver Blase/Harninkontinenz wurde gründlich überarbeitet und hier wurden neue Schlüsselempfehlungen formuliert.
- Propiverin wird jetzt als Mittel der ersten Wahl wegen der geringeren Nebenwirkungsrate benannt. Als Mittel der 2. Wahl kann Oxybutynin, ab dem Alter von 12 Jahren auch Trosipiumchlorid eingesetzt werden.
- Der Einsatz neuerer Anticholinergika im „Off-label-Use“ (Tolterodin, Solifenacin, Darifenacin) soll nur dann in Erwägung gezogen werden, wenn die im Kindesalter zugelassenen Anticholinergika nicht wirksam sind und eine sorgfältige Re-Evaluation der Symptomatik durchgeführt wurde.
- Bei Therapieresistenz und nur nach Re-Evaluation inklusive urodynamischer Untersuchung kann bei überaktiver Blase / Dranginkontinenz die Anwendung von Botulinumtoxin nach strenger Indikationsstellung in Einzelfällen erwogen werden.
- Die Behandlung mit elektrischer Nervenstimulation bei überaktiver Blase gewinnt zunehmend an Bedeutung: „Als Alternative zur Pharmakotherapie der überaktiven Blase / Dranginkontinenz sollte im Rahmen der speziellen Urotherapie eine Behandlung mit transkutaner elektrischer Nervenstimulation (TENS) angeboten werden. Die Behandlung kann auch in Kombination mit einer Pharmakotherapie erfolgen“.

II. Definitionen

Einnässen im Kindesalter (unwillkürlicher Urinverlust) wird allgemein als Harninkontinenz bezeichnet. Nicht-organische (funktionelle) Harninkontinenz bezeichnet einen unwillkürlichen Urinverlust nach Ausschluss struktureller Anomalien des Harntrakts, epileptischer Anfälle, neurologischer oder anderer nicht psychiatrischer Erkrankungen bei einem Kind ab dem Alter von 5,0 Jahren (entsprechend den Definitionen der ICD-10, der ICD-11, der DSM-IV, der DSM-5, der ICCS und anderen).

Da diese allgemeinen Definitionen nicht den aktuellen Forschungsstand widerspiegeln (von Gontard, 2011, 2013, 2021), hat die **ICCS (International Children's Continence Society)** im internationalen und interdisziplinären Konsens im Jahr 2006 die Terminologie der Funktionsstörungen des unteren Harntrakts mit dem Symptom Harninkontinenz standardisiert (Neveus et al. 2006). Eine Aktualisierung und Ergänzung der ICCS-Kriterien wurde 2016 publiziert (Austin et al. 2016). Zudem wurden von der ICCS weitere Empfehlungen zu umschriebenen Störungsbildern und Fragestellungen – wieder im internationalen Konsens - veröffentlicht (Nevéus et al 2010 und 2020, Chase et al 2010 und 2018, Chase et al Burgers et al 2013, Franco et al 2013, Chang et al 2015, Koppen et al 2016, Yang et al 2018, Nieuwhof-Leppink et al 2020, von Gontard et al 2021) . Die ICCS Kriterien haben sich wegweisend in der Praxis bewährt und ihre Verwendung wird seit längerem für Publikationen und Vorträge empfohlen (Nevéus et al 2006, 2008; Austin et al 2016).

Empfehlung II.1 Die interdisziplinären, internationalen Kriterien und die Terminologie der ICCS (International Children's Continence Society) sollen zur Klassifikation der Enuresis und nicht-organischen (funktionellen) Harninkontinenz verwendet werden.

Empfehlung: Soll	starke Empfehlung	100%
------------------	-------------------	------

Die ICCS unterscheidet die kontinuierliche und die intermittierende Harninkontinenz, die Inkontinenz im Schlaf (synonym: Enuresis oder Enuresis nocturna) und die Inkontinenz am Tag bzw. im Wachzustand (**Tabelle 1**).

Eine kontinuierliche unwillkürliche Inkontinenz ist fast immer Folge einer organischen Erkrankung, z.B. bei angeborener Fehlbildung der ableitenden Harnwege oder neurogener Blasendysfunktion (organische Harninkontinenz). Sie erfordert eine umfassende Diagnostik, bei der auch seltene Differentialdiagnosen berücksichtigt werden müssen.

Empfehlung II.2 Bei einer kontinuierlichen Harninkontinenz_soll eine intensive somatische Diagnostik durchgeführt werden, da sie fast ausschließlich organisch bedingt ist.

Empfehlung: soll	starke Empfehlung	100%
------------------	-------------------	------

Die intermittierende Harninkontinenz tagsüber ist nur selten organischen Ursprungs, zumeist liegt eine nicht-organische (funktionelle) Harninkontinenz vor. Sie ist (nach Ausschluss organischer Ursachen) bis zum vollendeten 5. Lebensjahr physiologisch und sollte nur in Ausnahmefällen als medizinisches Problem (mit diagnostischen und therapeutischen Konsequenzen) betrachtet werden.

Frühere Einschränkungen der ICD-10 und DSM-Klassifikationen nach Entwicklungsalter sind nicht gerechtfertigt. Kinder mit Entwicklungsstörungen und Intelligenzminderung haben zwar ein höheres Risiko, mit Verzögerung kontinent zu werden, können aber genauso wie typisch entwickelte Kinder behandelt werden und benötigen dabei individuell angepasste Therapiekonzepte (Von Gontard 2013).

Als Altersdefinition für eine Störung gilt das chronologische Alter ab 5,0 Jahren.

Empfehlung II.3 Eine intermittierende Harninkontinenz nach Ausschluss organischer Ursachen bei einem chronologischen Alter von mindestens 5,0 Jahren soll als Enuresis (im Schlaf) und / oder als nicht-organische (funktionelle) Harninkontinenz (am Tage) bezeichnet werden.

Empfehlung: soll	starke Empfehlung	100%
------------------	-------------------	------

Eine Harninkontinenz kann sporadisch und vorübergehend auftreten. Deshalb wurde (in Anlehnung an ICD-10 und DSM) von der ICCS vorgeschlagen, die Enuresis und die nicht-organische Harninkontinenz erst als Störung zu bezeichnen, wenn mindestens ein Einnäßereignis pro Monat über eine Dauer von 3 Monaten aufgetreten ist. Tritt ein Einnäßereignis seltener als 1 x pro Monat auf, handelt es sich um ein Symptom, aber nicht um eine Störung. Zusätzlich kann der Schweregrad der Störung angegeben werden: bei einer Einnäßfrequenz von 4 oder mehr Tagen/Nächten pro Woche spricht man von einer häufigen (frequenten) Enuresis oder Harninkontinenz, bei einer Frequenz von unter 4 Mal pro Woche (aber mehr als 1 Mal pro Monat) von einer seltenen (infrequenten) Harninkontinenz (Austin et al. 2016).

Empfehlung II.4 Als Störung soll eine nicht-organische (funktionelle) Harninkontinenz oder Enuresis erst dann bezeichnet werden, wenn sie über eine Dauer von 3 Monaten mindestens einmal pro Monat aufgetreten ist.

Empfehlung: soll	starke Empfehlung	100%
------------------	-------------------	------

Für die Inkontinenz im Schlaf (nachts und tags, z.B. beim Mittagsschlaf) werden deskriptiv und synonym (gemäß der ICCS-Terminologie) die Begriffe „Enuresis“ und „Enuresis nocturna“ verwendet, unabhängig von möglicher zugrundeliegender Pathogenese. Diese Begriffe kommen auch zur Anwendung, wenn ein Kind während des Mittagsschlafs einnässt.

Empfehlung II.5 Als Enuresis (oder Enuresis nocturna) soll deskriptiv jede Form des intermittierenden Einnässens im Schlaf bezeichnet werden – unabhängig von der möglichen Pathogenese.

Empfehlung: soll	starke Empfehlung	100%
------------------	-------------------	------

In Abgrenzung zur primären Enuresis (noch nie länger als 6 Monaten trocken) besteht eine sekundäre Enuresis dann, wenn das betroffene Kind schon einmal mindestens 6 Monate lang hintereinander kontinent war und es dann einen Rückfall gab. Zudem wird zwischen der monosymptomatischen Enuresis nocturna (MEN) ohne Zeichen einer Blasendysfunktion und der nicht-monosymptomatischen Enuresis (NMEN) mit einer nachweisbaren Blasendysfunktion tagsüber (mit oder ohne Inkontinenz) oder anderen Komorbiditäten unterschieden.

Somit lassen sich vier verschiedene Formen der Enuresis (nocturna) unterscheiden:

1. primär monosymptomatisch
2. primär nicht-monosymptomatisch
3. sekundär monosymptomatisch und
4. sekundär nicht-monosymptomatisch.

Empfehlung II.6 Bei der Enuresis (nocturna) sollen vier Formen unterschieden werden – je nachdem ob Symptome einer Blasendysfunktion vorliegen oder nicht (monosymptomatisch und nicht-monosymptomatisch) und je nach Länge des längsten trockenen Intervalls (primär bzw. sekundär).

Empfehlung: soll	starke Empfehlung	100%
------------------	-------------------	------

Wenn ein Kind tagsüber einnässt, ist die Diagnose „Enuresis diurna“ obsolet (Nevéus 2008, 2020, Austin et al 2016). Nach Ausschluss organischer Ursachen wird eine Blasendysfunktion als „funktionelle Blasendysfunktion“ und die Inkontinenz als „nicht-organische (funktionelle) Harninkontinenz“ bezeichnet.

Empfehlung II.7 Das Einnässen tags (nach Ausschluss organischer Ursachen) soll allgemein als nicht-organische (funktionelle) Harninkontinenz bezeichnet werden.

Empfehlung: soll	starke Empfehlung	100%
------------------	-------------------	------

Häufige Formen der funktionellen Blasendysfunktion mit Inkontinenz (Tab. 1) tagsüber sind:

- die überaktive Blase/Dranginkontinenz (overactive bladder, OAB)
- die Harninkontinenz bei Miktionsaufschub (voiding postponement),
- die Detrusor-Sphinkter-Dyskoordination (dyskoordinierte Miktion, dysfunctional voiding)

Zu den **seltenen Formen** gehören:

- die unteraktive Blase (underactive bladder) (vormals „lazy bladder“)
- die Stressinkontinenz (Belastungsinkontinenz)
- die Lachinkontinenz (Giggle-Inkontinenz)
- die erhöhte diurnale Miktionsfrequenz (extraordinary daytime only urinary frequency in childhood, EDOUF)
- die funktionelle Obstruktion

Der vaginale Influx (auch als vaginaler Reflux bezeichnet) als Ursache einer Harninkontinenz ist als Sonderform zu betrachten, da eine Blasendysfunktion vorgetäuscht wird.

Die Zuordnung zu den einzelnen Formen erfordert diagnostische Maßnahmen, die in Kapitel VII der Leitlinie beschrieben sind. Mischformen können vorkommen.

Erst die genaue Diagnose und Zuordnung ermöglicht eine spezifische und wirksame Therapie.

Empfehlung II.8 Bei der nicht-organischen (funktionellen) Harninkontinenz tags sollen nach Diagnostik spezifische Formen unterschieden werden.

Empfehlung: soll	starke Empfehlung	100%
------------------	-------------------	------

Nässt ein Kind im Schlaf und auch tags ein, erhält es nach der ICCS zwei Diagnosen: eine Diagnose für die Form der Enuresis (NMEN, nicht monosymptomatische Enuresis nocturna) und eine Diagnose für die Form der nicht-organischen (funktionellen) Harninkontinenz tags (Nevéus et al. 2006, Austin et al. 2016).

Empfehlung II.9 Nässt ein Kind im Schlaf und tags ein, soll neben der Diagnose einer NMEN (nicht-monosymptomatische Enuresis nocturna) eine Diagnose für die Form der nicht-organischen (funktionellen) Harninkontinenz tags gestellt werden.

Empfehlung: soll	starke Empfehlung	100%
------------------	-------------------	------

Komorbide Störungen

Bei vielen Kindern mit Blasendysfunktion/Harninkontinenz finden sich eine oder mehrere komorbide Störungen (**Tabelle 2**), die bei der Therapie der Enuresis/ Harninkontinenz berücksichtigt werden müssen. So ist nachgewiesen, dass, wenn eine komorbide psychische Störung wie ADHS nicht behandelt wird, Compliance und Mitarbeit der Patienten schlechter sind und der Behandlungserfolg in Frage steht (Crimmins et al. 2003; von Gontard et al 2011, 2014; von Gontard und Equit 2015). Die konsequente Behandlung von symptomatischen Harnwegsinfektionen ist notwendig, um z.B. schmerzhafte Miktionen bei Blasenentzündungen zu verhindern und der Neigung zum Miktionsaufschub entgegenzuwirken (Chang et al 2017). Eine erfolgreiche Behandlung einer komorbid bestehenden Obstipation kann zu einer Reduktion oder zum Sistieren der Harninkontinenz tags und/oder der Enuresis führen (Loening-Baucke 1997; Halachmi und Farhat 2008, Burgers et al. 2013, Borch et al 2013).

Die häufige Verknüpfung von Funktionsstörungen des unteren Harntrakts und der Darmentleerung (Obstipation und/oder Stuhlinkontinenz) wird als „**Bladder and Bowel-Dysfunction**“ (**BBD**) bezeichnet (Austin et al 2016, Dos Santos et al 2017). BBD ist häufig assoziiert mit rezidivierenden Harnwegsinfektion und zum Teil erheblichen psychosozialen Begleit-/Folgestörungen (Dos Santos et al 2017).

Empfehlung II.10 Komorbide Störungen sollen diagnostiziert und behandelt werden.

Empfehlung: soll	starke Empfehlung	100%
------------------	-------------------	------

Empfehlung II.11 Die Assoziation von funktioneller Blasendysfunktion und Störungen der Darmentleerung soll als „Bladder and Bowel-Dysfunction“ (BBD) bezeichnet werden.

Empfehlung: soll	starke Empfehlung	100%
------------------	-------------------	------

III. Epidemiologie

Angaben zur Prävalenz des Einnässens nachts und tagsüber im Kindesalter variieren erheblich, vor allem bedingt durch nicht einheitliche Kriterien (z.B. Häufigkeit des Einnässens in einem bestimmten Zeitraum, Alter der untersuchten Kollektive), die den Studien zugrunde liegen.

Die Prävalenz der Enuresis nocturna im Alter von 7 Jahren liegt in unterschiedlichen Kollektiven zwischen 7 und 13%, im Mittel bei 10% (Buckley et al 2010). Jungen sind etwa zwei Mal häufiger betroffen. Etwa 25% der Kinder zeigen eine sekundäre Enuresis (Robson und Leung 2000).

In einer aktuellen epidemiologischen Untersuchung aus Italien, bei der Daten von 9307 Patienten mit Enuresis ausgewertet wurden, fand sich eine NMEN bei 77%, eine MEN bei 23% der Kinder mit Enuresis (Ferrara et al 2020). 63,7% der Kinder waren männlich. In älteren Arbeiten aus Großbritannien wurde eine NMEN bei etwa 1/3 der Patienten beschrieben (Butler et al 2005).

Im Alter von 10 Jahren nassen noch etwa 5 % der Kinder nachts ein, im Alter von 16-17 Jahren sinkt die Prävalenz auf 0,5-1,7%. Die Spontanremissionsrate liegt bei etwa 15%/Jahr (Forsythe et al 1974, Fergusson et al 1986, Klackenberg 1981, Hellstroem et al 1990 und 1995, Swithinbank et al 1994, 2010, Buckley et al 2010).

Die Prävalenz einer Enuresis **mit mehreren Einnässereignissen in der Woche** liegt bei jungen Schulkindern zwischen 2,4% und 6,7% (Butler et al 2005, Joinson et al 2009, Hellstroem et al 1990)

Von der **Inkontinenz tagsüber** sind häufiger Mädchen betroffen; ein Großteil der Kinder nässt sowohl tagsüber als auch in der Nacht ein. Im Alter von 7 Jahren findet sich eine Harninkontinenz tagsüber bei 3 bis 5%, etwa die Hälfte zeigt eine sekundäre Inkontinenz (Largo et al 1978). Die Häufigkeit der Inkontinenz tagsüber nimmt mit dem Alter ab: in der Studie von Hellstroem et al zeigen 2,5% der 7-jährigen, 0,5 % der 11-13-jährigen und 0,3% der 15-17-jährigen mehr als einmal in der Woche eine Inkontinenz tags (Hellstroem et al 1990, 1995). In einer englischen Untersuchung sank die Prävalenz der Inkontinenz

tagsüber von 15,5 auf 4,9% in der Altersgruppe zwischen 4,5 und 9,5 Jahren (Swithinbank et al 1994). In einer aktuellen türkischen Untersuchung wird die Häufigkeit einer Funktionsstörung des unteren Harntrakts im Alter von 6 Jahren bei 23,1%, im Alter von 10 Jahren bei 7,9% und im Alter von 14 Jahren bei 4,9% der Befragten beschrieben (Yüksel et al 2014).

Betrachtet man die Prävalenz von Kindern, die regelmäßig an jedem Tag einnässen, so liegt die Prävalenz im Alter von 4 bis 10 Jahren zwischen 0,4 und 0,8% (Wright 2015). Jährlich werden 14,4,% - 22,2% der betroffenen Kinder trocken (Wright 2015).

Man geht davon aus, dass nur etwa ein Drittel der betroffenen Patienten mit Enuresis/Harninkontinenz die Hilfe von medizinischen Institutionen in Anspruch nimmt (Butler et al 2005).

IV. Differentialdiagnose der Harninkontinenz

IV.1. Physiologische Harninkontinenz

Die Diagnose einer (nicht physiologischen) Harninkontinenz mit „Krankheitswert“ (d.h. als Störung) mit diagnostischen und therapeutischen Konsequenzen, sollte erst ab dem vollendeten 5. Lebensjahr gestellt werden. Bis zu diesem Zeitpunkt wird die Inkontinenz als physiologisches Phänomen im Rahmen eines Reifungsprozesses betrachtet und tritt entsprechend häufig auf (20-25% der vierjährigen Kinder nässen nachts und 8-10% tagsüber noch regelmäßig ein). Im 3. Lebensjahr erwerben bereits viele Kinder eine verlässliche Blasenkontrolle tagsüber, allerdings ist die Bandbreite der normalen Kontinenzentwicklung enorm groß (Largo et al.1996).

Die typische Reihenfolge der Kontinenzentwicklung ist: der Erwerb 1. der Stuhlkontinenz; 2. der Harnkontinenz tags; und 3. zuletzt der Harnkontinenz nachts (Largo et al.1977, 1999, Bachmann und Claßen 2013). Der Erwerb der Blasenkontrolle heutzutage scheint im Vergleich zu den Zeiten vor Verwendung von Einmalwindeln später zu erfolgen (Jansson et al 2005).

Der Erwerb der Kontinenz bedeutet für Kinder einen großen Entwicklungsschritt, der von Eltern aktiv unterstützt werden sollte. Am günstigsten ist es, wenn Eltern Signale ihres Kindes zum Sauber- und Trockenwerden erkennen und spielerisch unterstützen, d.h. eine möglichst zeitnahe und entspannte Übereinstimmung von kindlichem Wunsch und elterlicher Aktivität (Largo et al. 1996). Ein zu frühes, forciertes oder zu spätes, liberales Sauberkeitstraining wird als ungünstig angesehen (Stadtler et al 1999). Ein kindgerechtes Sauberkeitstraining ohne Druck ist hilfreich (Schum et al 2001, Duong et al 2010, Nevéus und Sillen 2013). Der Beginn eines Toilettentrainings in unterschiedlichen Ländern

orientiert sich vor allem an kulturell gewachsenen Vorstellungen (Duong et al 2013). In westlichen Ländern beginnt Toilettentraining bei den meisten Kindern im Alter zwischen 18 und 24 Monaten, häufig auch später. Bei entsprechendem Interesse des Kindes wird ein Beginn mit etwa 18 Monaten empfohlen (Kiddoo et al 2012). Ein späterer Beginn des Toilettentrainings nach 24 Monaten war in der britischen Alspac-Studie mit vermehrter und persistierender Harninkontinenz tags und einem ungünstigeren Verlauf assoziiert (Joinson et al 2009). Im Vergleich dazu wurde ein Toilettentraining vor 60 Jahren bereits zum Teil deutlich vor dem Alter von 18 Monaten begonnen (Vermandel et al 2008).

IV.2. Organische Harninkontinenz

Eine organische Harninkontinenz ist definiert durch den Nachweis einer Harninkontinenz aufgrund einer strukturellen Anomalie des Harntrakts (nicht selten auch assoziiert mit Fehlbildungen der Niere) oder einer neurogenen Läsion im Bereich des Rückenmarks oder des ZNS. Sie ist nur selten Ursache einer Inkontinenz bei Kindern und Jugendlichen.

Organische Ursachen einer Harninkontinenz finden sich nach Geburt bei erkennbaren angeborenen anatomischen Fehlbildungen: Epispadie, Blasenekstrophie, Kloakenfehlbildung und äußerlich erkennbare sakrale Fehlbildungen (Tabelle 3a) (Stein et al 2011). Bei Kindern mit anorektalen Malformationen können spinale Anomalien wie ein tethered cord, ein intraspinales Lipom oder ein kaudales Regressionssyndrom mit Störungen der Blaseninnervation assoziiert sein (Taskinen et al 2002). Bei Spina bifida aperta (Myelomenigozele) mit neurogener Blasendysfunktion finden sich heterogene Störungsmuster, unabhängig von der Höhe des Wirbelsäulen- und Rückenmarksdefekts (van Gool et al 2001, Stein et al 2007, AWMF-Leitlinie 043-047 2019). Traumata, Tumoren und entzündliche Prozesse der Wirbelsäule, Enzephalitis, Poliomyelitis und die multiple Sklerose können zu einer neurogenen Blasendysfunktion mit Harninkontinenz führen.

Gelegentlich bleiben organische Ursachen einer Inkontinenz lange unerkannt und können bei Erstdiagnostik übersehen werden (**Tabelle 3b**)

Ständiges Harnträufeln kleiner Urinmengen (in sehr unterschiedlicher Ausprägung) findet sich bei Mädchen mit **Doppelnieren, Dysplasie des oberen Doppelnierenanteils und ektop mündendem Ureter** (Mündung unterhalb der Sphinkterebene, z.B. im Introitus vaginae oder in der Vagina). Im Ultraschall können (allerdings nicht immer) ein erweiterter Ureter blasennah und ein dysplastischer oberer Nierenanteil einer Doppelniere nachweisbar sein. Zur Diagnosesicherung ist die Durchführung einer MR-Urographie erforderlich (Stein et al 2011).

Bei manchen Mädchen führt ein **vaginaler Influx** (ICCS: vaginal reflux) bei Miktion zum Harnträufeln bis zu 10 Minuten nach dem Verlassen der Toilette. Häufigste Ursache ist eine „Gebärposition“ bei der Miktion auf der Toilette. Durch einen geeigneten Fußschemel und korrekte aufrechte und breitbeinige Position bei der Miktion kann dies häufig korrigiert werden. Selten ist eine gering ausgeprägte Form einer weiblichen Hypospadie oder auch eine Labiencynechie nachweisbar.

Während **Harnröhrenklappen beim Jungen** mit hochgradiger Stenosierung der Harnröhre im Extremfall mit einer schweren angeborenen Fehlentwicklung von Harnwegen und Nieren assoziiert sind und bereits pränatal diagnostiziert werden, können Jungen mit Urethra Klappen und geringem Stenosierungsgrad - abgesehen von der Harninkontinenz- jahrelang symptomlos bleiben (Holmdahl 1997, Caione und Nappo 2011, Lopez-Pereira et al 2013). Gelegentlich berichten Eltern, dass sich ihr Sohn schon immer bei der Miktion „angestrengt“ habe und der Harnstrahl „schwach“ sei. Eine sonographisch verdickte Harnblasenwand, wiederholt nachweisbare Restharnbildung, eine abgeflachte Miktionskurve in der Uroflowmetrie bei guter Beckenbodenrelaxation (nicht obligat) und gelegentlich auch Harnwegsinfektionen in der Anamnese sind typische Befunde, müssen aber sorgfältig von einer funktionellen Störung (Detrusor-Sphinkter-Dyskoordination) oder auch einer neurogenen Störung (Detrusor-Sphinkter-Dyssynergie) abgegrenzt werden, die ein ähnliches klinisches Bild bieten können.

Bei der **Spina bifida occulta** ist der zugrundeliegende Neuralrohrdefekt von Haut bedeckt und von außen nicht erkennbar. Ist eine Spina bifida occulta mit Fehlbildungen der Meningen oder des Rückenmarks assoziiert, kann es zu neurologischen Folgeproblemen kommen, die die Motorik und die Sensibilität der unteren Extremitäten beeinträchtigen und neben der Blasendysfunktion auch eine Darmentleerungsstörung hervorrufen können (Nijman 2001, Bauer 2008). Klinische Symptome und Befunde einer Spina bifida occulta sind in **Tabelle 4** zusammengefasst. Kinder mit **sakraler Dysgenese** und Patienten mit anorektaler Malformation, bei denen nicht selten eine Spina bifida occulta mit Anomalie des Filum terminale und tethered cord oder auch eine Fehlbildung der Wirbelsäule bzw. des Os sacrum nachgewiesen werden, können ebenfalls eine neurogene Blasendysfunktion mit Harninkontinenz entwickeln (Boemers et al 1994, 1996, Taskinen et al 2002).

Differentialdiagnostisch muss die **Detrusor-Sphincter-Dyskoordination** (dyskoordinierte Miktion, dysfunctional voiding), eine funktionelle Störung, ausgeschlossen werden (siehe unten). Dabei kommt es während der Blasenentleerung zu habituellen Kontraktionen des Beckenbodens. Besonders schwere Verlaufsformen werden als **nichtneurogene-neurogene Harnblase** (früher: Hinman-Syndrom) bezeichnet, bei der sich urodynamisch

das Bild einer neurogenen Blasenentleerungsstörung zeigt, ohne dass sich ein neuropathologisch-anatomisches Korrelat finden lässt (Austin et al 2016). Diese Kinder entwickeln eine für den Harntrakt und die Nieren gefährliche Blasendysfunktion mit autonomen Detrusorkontraktionen, pathologisch erhöhtem Detrusordruck und verminderter Compliance der Blasenwand (vergleichbar mit Kindern mit Spina bifida aperta) (Jayanthi et al 1997, Nijman 2001, Mosawi 2007). Assoziiert mit rezidivierenden Pyelonephritiden kann dieses Störungsbild zu einer chronischen Niereninsuffizienz führen (Varlam and Dippell 1995).

Bei dem sehr seltenen (autosomal rezessiv vererbten) **Ochoa-Syndrom** (Urofacial Syndrome) ist die Harninkontinenz ein typisches Symptom. Diagnostisch wegweisend sind die beim Lachen oder Weinen auftretenden fazialen Dysmorphien, bei denen der Gesichtsausdruck einem Weinen ähnelt. Im Rahmen der organbezogenen Abklärung finden sich z.T. schwerwiegende Veränderungen an Nieren und Harnwegen in Folge einer obstruktiven Uropathie (Ochoa 2004, Woolf et al 2014).

Erkrankungen, die mit einer gestörten Harnkonzentrierung (**Polyurie, Polydipsie**) einhergehen, können zu den organischen Ursachen einer Inkontinenz gezählt werden. Die Polyurie im Kindesalter ist nicht streng definiert. Ein erhöhtes Urinvolumen von mehr als 4ml/kgKG/h oder > 1.200ml/m²KOF/24h ist verdächtig auf das Vorliegen einer Polyurie (Dötsch und Weber 2017). Daher wird empfohlen, Trink- und Ausscheidungsmengen in den empfohlenen Dokumentationsprotokollen zu kontrollieren.

Bei der Kombination von Polyurie und Polydipsie, Gewichtsverlust und Müdigkeit sollte ein Diabetes mellitus ausgeschlossen werden.

Während sich ein Diabetes insipidus renalis klassischerweise in den ersten Lebensjahren aufgrund extremer Polydipsie und Polyurie und regelmäßigem starkem Durst in der Nacht manifestiert, werden Nierenerkrankungen mit „Zwangspolyurie“ (Nephronophthise, Tubulopathien, z.B. Cystinose) – da sie sehr selten auftreten- immer wieder übersehen (Wolf und Hildebrandt 2011, Nesterova und Gahl 2013). In der Anamnese sollte gezielt nach regelmäßigem nächtlichen Trinkbedürfnis als typisches Syndrom einer Zwangspolyurie/-polydipsie (in Abgrenzung zu einer habituellen Polydipsie) gefragt werden.

IV.3. Nicht-organische (funktionelle) Harninkontinenz

Die Diagnose einer nicht-organischen (funktionellen) Harninkontinenz kann gestellt werden, wenn strukturelle Anomalien von Niere und Harntrakt oder neurogene Läsionen (angeboren oder erworben), die zu einer Harninkontinenz führen, ausgeschlossen sind.

In der ICCS-Definition findet sich der Begriff „funktionelle Harninkontinenz“ nicht. In dieser Leitlinie wird er verwendet, da er im deutschen Sprachraum weit verbreitet ist und eine hilfreiche Orientierung für die Strukturierung des diagnostischen Herangehens und die Kommunikation mit den Familien bietet. **Funktionelle Harninkontinenz** im engeren Sinne umfasst die nicht organischen Störungen auf Ebene der Harnblase (Blasenspeicher- oder Blasenentleerungsstörung) mit Inkontinenz tagsüber und ggf. auch nachts (**Tabelle 5**). Anzumerken ist, dass organische und funktionelle Formen der Harninkontinenz – wenn auch selten – gleichzeitig bestehen können.

Alle Formen der Inkontinenz im Schlaf (so auch beim Mittagsschlaf) werden als Enuresis (oder synonym: Enuresis nocturna) bezeichnet – unabhängig von der möglichen zugrundeliegenden Pathogenese. Die Unterscheidung in primäre und sekundäre Formen ist wichtig, da vor allem kinderpsychiatrische komorbide Störungen bei der sekundären Enuresis sehr viel häufiger sind und in der Diagnostik und Therapie besonders beachtet werden sollten. Zudem kann eine sekundäre Harninkontinenz durch ein auslösendes Ereignis (z.B. Geburt eines Geschwisters) getriggert werden, dessen Kenntnis –selbst wenn es keinen Krankheitswert hat- für das therapeutische Herangehen und die therapeutische Beziehung von Bedeutung sein kann. Ansonsten ist die Therapie der primären und sekundären Enuresis gleich.

Therapieleitend dagegen ist die Unterscheidung in die monosymptomatische (MEN) und die nicht-monosymptomatische Enuresis (NMEN) (Rittig et al 2014, Neveus et al 2020). Bei dem Nachweis von Zeichen einer Blasendysfunktion tags müssen diese für eine erfolgreiche Therapie zuerst behandelt werden – danach erst erfolgt die Behandlung der Enuresis an sich (von Gontard und Nevéus 2006, Nevéus et al 2010 und 2020, Franco et al 2013).

V. Formen der nicht-organischen (funktionellen) Harninkontinenz

V.1. Monosymptomatische Enuresis nocturna (MEN)

Unter monosymptomatischer Enuresis nocturna (MEN) versteht man eine unbeabsichtigte, meist vollständige Blasenentleerung während des Schlafes. Die Blasenfunktion bei der MEN ist sowohl in der Füllungs- wie auch in der Entleerungsphase normal. Jungen sind häufiger betroffen (etwa 60:40%), eine familiäre Belastung ist sowohl bei primärer wie auch bei sekundärer Enuresis nachweisbar. Wenn ein Elternteil erkrankt ist, liegt das Wiederholungsrisiko bei 44%, wenn beide Eltern erkrankt haben, bei 77%. Offenbar liegt in einigen Familien ein autosomal-dominanter Erbgang mit hoher Penetranz von etwa 90% vor. Neben dem ENUR-1-Gen auf dem Chromosom 13 sind weitere Kandidatengene auf den Chromosomen 12 und 22 beschrieben worden (von

Gontard et al 2001). In den meisten Fällen handelt es sich bei der Enuresis eher um eine oligo-, bzw. polygene Störung.

Die Diagnose einer MEN darf nur dann gestellt werden, wenn eine Blasendysfunktion ausgeschlossen ist, die nicht unbedingt mit einer Harninkontinenz am Tage einhergehen muss. Symptome wie Inkontinenz am Tage, häufiger und heftiger Harndrang, ausgeprägter Aufschub der Miktion, stotternde Miktion, aber auch ausgeprägte Obstipation und Stuhlinkontinenz sind auszuschließen.

Die Pathogenese der MEN ist nicht eindeutig geklärt, zudem heterogen. Drei wesentliche Aspekte werden diskutiert:

- ein Arousaldefizit mit tiefem Schlaf und erschwerter Erweckbarkeit
- eine mangelnde zentrale (kortikale) Inhibition des Detrusors in der Nacht
- eine nächtliche Polyurie mit einer Urinmenge in der Nacht, die die für das Alter angemessene Blasenkapazität überschreitet (bei Subgruppen der Enuresis).

Auf dem Boden einer genetischen Disposition reifen offensichtlich bestimmte Funktionen und Bereiche des ZNS, die für die Miktionssteuerung verantwortlich sind, verzögert (vor allem im Hirnstamm, u.a. im Bereich des pontinen Miktionszentrums und des Locus coeruleus). Kinder mit MEN sind charakterisiert durch erschwerte Erweckbarkeit und die Unfähigkeit, durch das Empfinden einer vollen Blase aufzuwachen. Zudem sind zentrale (kortikale) inhibitorische Einflüsse auf den Blasenentleerungsreflex, vermittelt über das pontine Miktionszentrum, noch nicht ausgereift. Die Schlafarchitektur der Kinder ist unauffällig, das Einnässen kann in jedem Non-REM-Schlafstadium auftreten, meist im ersten Drittel der Nacht. Das Einnässen in den REM-Phasen ist die Ausnahme. Nach neueren Arbeiten wachen viele Kinder häufiger auf und zeigen eine verminderte Schlafqualität (Ferrara et al 2020) und vermehrte Schlaffragmentierung. Respiratorische Auffälligkeiten (sleep disordered breathing) und periodische Bewegungen der Extremitäten, periodic limb movements) treten ebenfalls vermehrt auf (Pedersen et al 2020, Van Herzeele et al 2019).

Bei manchen Kindern findet sich eine nächtliche Polyurie, definiert darüber, dass die nächtliche Urinproduktion die für das Alter zu erwartende Blasenkapazität um 130% überschreitet. Sie steht in Zusammenhang mit einer Veränderung der zirkadianen Rhythmik des antidiuretischen Hormons, nachweisbar durch eine verminderte nächtliche Urinosmolalität (Rittig et al 1989). Dieses Phänomen ist ebenfalls als Ausdruck einer Reifungsstörung des ZNS gedeutet worden. Bei einer Subgruppe von Enuretikern mit nächtlicher Polyurie finden sich zudem eine vermehrte nächtliche Ausscheidung von Natrium und Harnstoff (Kamperis et al 2006, 2008, Rittig et al 2006, 2007), erhöhte

nächtliche Blutdruckwerte (Kruse et al 2009) und eine Hypercalciurie (Raes et al 2010, Nikibakhsh et al 2012, Civilibal et al 2014, Korzeniecka-Kozerska et al 2014). Hierbei ist jedoch immer zu bedenken, dass die Kinder mit Enuresis und nächtlicher Polyurie vom Harndrang nicht wach werden und daher auch eine zusätzliche Arousalstörung vorliegen muss (Neveus et al 2010,2011,2020, Wolfish et al 1997, 2001).

Komorbide psychische und psychosoziale Faktoren spielen bei der Genese der primären monosymptomatischen Enuresis nocturna nur eine geringe Rolle, sie sind wesentlich bedeutsamer bei der sekundären und bei der nicht-monosymptomatischen Enuresis (von Gontard et al 1999, 2011, Robson et al 2005). So können Rückfälle bei bedeutenden Lebensereignissen (z.B. Trennung der Eltern, Probleme in der Schule, Wechsel vom Kindergarten in die Schule, Geburt eines Geschwisterkindes) ausgelöst werden. Die häufigste komorbide Störung der Enuresis nocturna ist die ADHS (Baeyens et al 2005, 2007, Shreeram et al 2009, Park et al 2013, von Gontard und Equit 2014).

Neben manifesten Störungen sind subklinische Symptome bei Kindern mit Enuresis häufig, wie z.B. Traurigkeit, Unglücklichsein, niedriges Selbstwertgefühl und beeinträchtigte Lebensqualität. Sie sind in den meisten Fällen Folge (und nicht Ursache) der Enuresis. Diese Symptome bilden sich meist nach Erreichen der Kontinenz zurück (im Gegensatz zu eigentlichen psychischen Störungen). Auch Eltern sind durch die Enuresis und Harninkontinenz ihres Kindes häufig stark belastet (Redsell und Collier 2001, von Gontard et al.2011, Meydan et al 2012, Kilicoglu et al 2014).

V.2. Nicht monosymptomatische Enuresis nocturna (NMEN)

Sie ist gekennzeichnet durch Einnässen im Schlaf mit zusätzlichen Tagessymptomen. Das Einnässen im Schlaf ist entweder Folge einer nicht-organischen (funktionellen) Blasendysfunktion allein oder aber einer Mischform aus genetisch bedingter zentraler Reifungsverzögerung (wie bei MEN) und funktioneller Blasendysfunktion. Bis zu 2/3 der Kinder mit Enuresis leiden an einer NMEN (Ferrara et al 2020). Die Blasendysfunktion sollte der Tagessymptomatik zugeordnet werden, sie muss nicht zwangsläufig mit einer Harninkontinenz tagsüber einhergehen. Falls das Kind tags und nachts einnässt, erhält es in diesen Fällen zwei Diagnosen („Inkontinenz am Tage“ und „Enuresis“).

NMEN findet sich vor allem bei Kindern mit überaktiver Blase und verminderter Blasenkapazität (häufig mehrere Einnäßereignisse in der Nacht) sowie bei habituellem Miktionsaufschub. Die Tagessymptomatik wird immer wieder übersehen, wenn die Kinder tagsüber trocken sind (Yeung et al 1999, 2002, Butler et al 2001,2006, Fonseca et al 2009, Van de Walle et al 2008, 2012, Franco et al 2013, Roth und Austin 2014, Rittig et al 2014, Neveus et al 2020). Kinder, die eine für das Alter zu geringe Blasenkapazität

und/oder zusätzlich auch eine Drangsymptomatik zeigen, trinken tagsüber oft sehr wenig, so dass die Miktionsfrequenz tagsüber normal erscheint und die zugrundeliegende Symptomatik kaschiert. Wenn bei der Diagnostik dieser Aspekt nicht Berücksichtigung findet, wird häufig und fälschlicherweise die Diagnose einer MEN gestellt (van De Walle 2012, Kiddoo 2012).

Obstipation, Stuhlinkontinenz und Blasenfunktionsstörungen sind häufig assoziiert und finden sich daher ebenfalls häufig bei NMEN (Averbeck et al 2013, Burgers et al 2013, Koppen et al 2016, Nevéus et al 2020).

Bei NMEN und bei Kindern mit sekundärer Enuresis steigt das Risiko für eine begleitende psychische Störung im Vergleich zu Normalkollektiven um das 2-4-fache (von Gontard et al 1999, von Gontard 2003, Zink et al 2008). Störungen des Sozialverhaltens mit oppositionellem Verhalten (Oppositional Defiant Disorder – ODD) und vor allem das ADHS werden beobachtet (von Gontard und Equit 2015; Niemczyk et al. 2015), aber auch eine Vielzahl anderer Störungen.

V.3. Nicht-organische (funktionelle) Harninkontinenz am Tag

Die Harninkontinenz bei funktioneller Blasendysfunktion ist Ausdruck einer Harnspeicher- oder Harnentleerungsstörung (Nijman 2000) (**Tabelle 5**). Klinisch ist nach Symptomen dieser beiden Störungsformen zu suchen.

Zu den **Harnspeicherstörungen** gehören: imperativer Harndrang (Urge-Symptomatik), Haltemanöver bei Harndrang und Abweichungen der Miktionsfrequenz und des maximalen ausgeschiedenen Volumens von der Norm.

Zu den **Harnentleerungsstörungen** gehören: verzögertes Ingangkommen der Miktion, Miktion mit Bauchpresse, abgeschwächter Harnstrahl, „stotternde („Stakkato“-) Miktion und unterbrochene Miktion (siehe Leitsymptome, Tabelle 5).

Die 3 wichtigsten und häufigsten Formen einer funktionellen, nicht-organischen Blasendysfunktion mit Inkontinenz tagsüber sind (Nevéus et al 2006, Austin et al 2016, von Gontard und Kuwertz-Bröking 2019):

1. Überaktive Harnblase mit oder ohne Dranginkontinenz (Overactive bladder, OAB),
2. Harninkontinenz bei Miktionsaufschub (habitueeller Aufschub der Miktion mit pathologischen Haltemanövern) (voiding postponement)
3. Detrusor-Sphinkter-Dyskoordination (dyskoordinierte Miktion, dysfunctional voiding)

Bei kombinierter Blasen- und Darmentleerungsstörung ohne Nachweis einer organischen Erkrankung empfiehlt die ICCS die Verwendung des Sammelbegriffs „**bladder and bowel**

dysfunction“ (Austin et al 2016), hinter der sich jedoch verschiedene Störungen verbergen können.

Bei manchen Kindern ist die Problematik nicht eindeutig einer der drei Formen der Blasendysfunktion zuzuordnen, in nicht wenigen Fällen finden sich auch Misch- und Übergangsformen oder auch eine Änderung der Symptomatik im Verlauf der Entwicklung des Kindes. So kann eine überaktive Blase über einen Miktionsaufschub in eine Detrusor-Sphinkter-Dyskoordination und sogar in eine unteraktive Blase übergehen – nicht jedoch in die gegenläufige Reihenfolge (Hoebeke et al 2010).

V.3a. Überaktive Harnblase (overactive bladder, OAB) / Dranginkontinenz

Leitsymptom ist der imperative Harndrang (**urgency**). Bei unterschiedlichen Füllungszuständen der Harnblase kann es zu unwillkürlichen Detrusorkontraktionen kommen, die auf zentralnervöser Ebene nicht ausreichend unterdrückt werden. Betroffene Kinder neigen bei Drangsymptomen zu typischen Haltemanövern, möglicherweise auch reflektorisch, und behalten diese auch oft während der Entleerung ihrer Blase bei.

Bei OAB ist die Steuerung der Blasenspeicherfunktion noch nicht ausgereift (zentrale Detrusorhemmung) (Franco 2007, 2011, 2011). Erklärungsansätze für die Genese der OAB, die sich primär nur auf die Ebene der Harnblase beziehen, greifen zu kurz (Nevéus und Sillen 2013). Der menschliche untere Harntrakt wird kontrolliert von einem sehr komplexen supraspinalen Netzwerk und erst die vollständige Reifung dieses Netzwerks ermöglicht eine kontrollierte Blasenentleerung (Fowler et al 2008, Griffiths et al 2008, Drake et al 2010, Michels et al 2014, de Groat et al 2015).

Harninkontinenz bei OAB wird als **Dranginkontinenz** bezeichnet. Sie tritt häufiger am Nachmittag auf, vermutlich bedingt durch Erschöpfung bewusster Reaktionsmechanismen bei Harndrang. Das Einnässen kann auch ohne vorher erkennbaren Harndrang auftreten und dabei bemerken die Kinder gelegentlich nicht, dass sie eingenässt haben. Eine gestörte Wahrnehmung für den Füllungszustand der Blase wird diskutiert (Franco 2007). Die Miktionsvolumina sind meist klein und nicht altersgemäß (siehe Tabelle 7). Betroffene Kinder trinken oft sehr wenig, um die Miktionsfrequenz zu vermindern (van Gool 1989, Olbing 1993, Bauer 2002, Franco 2007). Bei normaler Trinkmenge findet sich eine Pollakisurie von mehr als 7 x pro Tag. Bei Enuresis in Assoziation mit OAB nässen die Kinder oft mehrmals in der Nacht ein, dann liegt eine NMEN vor. Mädchen leiden zusätzlich häufig an rezidivierenden symptomatischen, aber auch asymptomatischen Harnwegsinfektionen oder asymptomatischer Bakteriurie (Hansson et al 1990, Moore et al 2000, Nijman 2000, Bakker et al 2004, Leonardo et al 2007, van Gool et al 2014, Yang et al 2018). Psychische Begleitstörungen und Symptome sind seltener als bei der

Harninkontinenz aufgrund von Miktionsaufschub (s.u.). Sowohl internalisierende, als auch externalisierende Störungen können vorkommen. Sie treten meist als sekundäre Folge der Inkontinenz auf (von Gontard et al. 2011).

Die Assoziation von Stuhlretention und Obstipation mit einer OAB findet sich häufig und ist therapeutisch bedeutsam (Kim et al 2011, Veiga et al 2013, Burgers et al 2013, Combs et al 2013, van Engelenburg et al 2017, dos Santos et al 2017, Jiang et al 2018). Nicht nur mechanische Faktoren (große Stuhlmassen im Rektum hinter der Blase) werden angeschuldigt. Störungen der Interaktion zwischen Blase und Darm auf zentralnervöser Ebene, im Spinalmark im Bereich parasympathischer Zentren, aber auch im Bereich der Pons und kortikaler Zentren werden diskutiert („bowel-bladder-dysfunction, dysfunctional elimination syndrome“) (Ustinova 2010, Franco 2011).

V.3b. Miktionsaufschub

Leitsymptom ist der habituelle Aufschub der Miktions mit zunehmendem Harndrang und zum Teil ausgeprägten Haltmanövern. Kinder entleeren die Blase häufig nur 2-3 x täglich. Zu den typischen Haltemanövern zählen die Anspannung des Beckenbodens, Überkreuzen der Beine, Hocke und Fersensitz (von Gontard et al 2016). Miktionsvolumina und Blasenkapazität sind fast immer erhöht, Restharnbildung ist häufig. Auslöser eines Miktionsaufschubs können schmerzhafte Blasenentleerungen wie bei Harnblasenentzündungen und/oder Entzündungen des äußeren Genitale sein. Zu den äußeren Gegebenheiten, die ebenfalls zum Miktionsaufschub führen, gehören verschmutzte Schultoiletten, die Angst, etwas zu verpassen, intensives Spiel und die intensive Beschäftigung mit allen heute verfügbaren elektronischen Medien.

Zu beachten ist, dass sich im Extremfall (über eine andauernde Anspannung des Beckenbodens) eine Detrusor-Sphinkter-Dyskoordination oder sogar eine Blase mit verminderter Aktivität („underactive bladder“) entwickeln kann.

Harnwegsinfektionen und Obstipation (auch die Darmentleerung wird „aufgeschoben“) finden sich als typische Komorbidität. Die häufigste komorbide psychische Störung ist die Störung des Sozialverhaltens mit oppositionellem Verhalten (Kuhn et al 2009, von Gontard et al. 2016). Die komorbid erkrankten Kinder verhalten sich nicht nur bei Entleerung von Blase und Darm, sondern häufig auch in vielen anderen Kontexten verweigernd. Für diese Kinder ist die Miktions lästig, sie haben Angst, etwas zu verpassen oder sie entwickeln auch Ekel vor dem Gang zur Toilette (Olbing 1993, Nevéus 2006). Oft gehen sie nur nach Aufforderung durch die Eltern zur Toilette. Die Harninkontinenz bei Miktionsaufschub kann sich bei manchen Kindern als Angewohnheit verfestigen und

beibehalten werden. Bei anderen ist sie Teilsymptom einer Störung des Sozialverhaltens mit oppositionellem Verhalten (ODD) (von Gontard et al. 2011, von Gontard et al. 2016). Gelegentlich neigen Kinder dazu, den Harndrang zu ignorieren, wobei nicht geklärt ist, welche Bedeutung die mangelnde Wahrnehmung des Harndrangs hier hat.

V.3c. Detrusor-Sphinkter-Dyskoordination (dyskoordinierte Miktion)

Hier finden sich habituelle Kontraktionen des Beckenbodens in der Entleerungsphase mit verlängerter und verzögerter Stakkatomiktion, wiederholt in der Uroflowmetrie nachweisbar. Pressen zu Beginn der Miktion und ein unterbrochener Harnfluss sind typische Leitsymptome (Clothier und Wright 2018). Restharn und Harnwegsinfektionen (van Gool et al 2014), Obstipation und Stuhlinkontinenz finden sich häufig. Die Pathogenese ist unklar; Reifungsstörungen, vor allem aber ein erlerntes Fehlverhalten werden diskutiert (Bower et al 2005, Feldman et al 2006, Chase et al 2010, Franco 2012, Clothier und Wright 2018). Die Detrusor-Sphinkter-Dyskoordination kann sich bei einigen Kindern aus einer Dranginkontinenz und einer Harninkontinenz bei Miktionsaufschub entwickeln und ins Erwachsenenalter persistieren (Tarcin et al 2019). Auch können z.T. schwere komorbide psychische Störungen das Auftreten und die Persistenz begünstigen.

Im seltenen Extremfall kommt es durch die subvesikale Obstruktion und Steigerung des Miktionsdrucks zu Blasenwandveränderungen wie bei neurogener Blasenentleerungsstörung (non-neurogenic neurogenic bladder, früher „Hinman-Syndrom“). Dies kann zu einem sekundären Reflux oder einer Obstruktion mit Gefährdung des oberen Harntrakts führen. Eine verdickte Harnblasenwand und Abflussstörungen aus dem oberen Harntrakt (Megaureter, Nierenbeckendilatation) sind Warnsignale für diese potentiell nierenschädigende Form einer schweren funktionellen Blasendysfunktion (Allen 1977, Mosawi 2007). Assoziiert mit rezidivierenden Pyelonephritiden besteht das Risiko einer chronischen Niereninsuffizienz und einem endgültigen Nierenfunktionsverlust (Varlam and Dippell 1995).

V.3d. Andere Formen einer Harninkontinenz sind selten:

Die **unteraktive Blase** (underactive bladder, früher: „lazy bladder“) ist ein klinischer Begriff, der reserviert ist für Kinder, die bei der Miktion eine Bauchpresse benützen und bei denen Detrusorkontraktionen beim Versuch, die Blase zu entleeren, unzureichend sind. Die Hypokontraktilität des Detrusors ist entweder neurogener Genese oder möglicherweise auch Endzustand eines längerwährenden ausgeprägten Miktionsaufschubs (Tarcin et al 2018). In der Uroflowmetrie findet sich eine unterbrochene Miktion, Restharn ist sehr häufig. Der Harndrang wird vermindert wahrgenommen. Betroffene Kinder zeigen eine unterschiedliche Miktionsfrequenz. Bei

kleinen Miktionsmengen und jeweils großen Restharmengen kann die Miktionsfrequenz erhöht sein (Austin et al 2016). Es besteht ein hohes Harnwegsinfektionsrisiko. In Assoziation mit Reflux und Pyelonephritiden kann es zu Nierenparenchymschäden kommen.

Die **Lachinkontinenz (Giggle-Inkontinenz)** ist gekennzeichnet durch eine unkontrollierbare, oft vollständige Blasenentleerung ausschließlich bei intensivem Lachen, wahrscheinlich bedingt durch eine zentrale Enthemmung. Weitere Hinweise für eine Blasendysfunktion fehlen meist. Überwiegend Mädchen im Teenageralter sind betroffen. Möglicherweise ist die Lachinkontinenz pathogenetisch mit der Kataplexie, einem kurzzeitigen Verlust des Muskeltonus, und damit indirekt mit der Narkolepsie verknüpft. Aus diesem Zusammenhang leitet sich die Behandlung mit Methylphenidat ab. Die Ursache ist jedoch noch nicht eindeutig geklärt. Die Lachinkontinenz ist für die betroffenen Kinder sehr belastend und klingt mit zunehmendem Alter oft ab (Chandra et al 2002, Richardson and Palmer 2009, Berry et al 2009, Chang et al 2011, Logan und Blais 2017, Fernandes et al 2018).

Bei **Belastungsinkontinenz (früher Stressinkontinenz)** werden kleine Urinmengen bei erhöhtem intraabdominellem Druck (z.B. beim Husten, Niesen, Hüpfen) entleert. Dieses Krankheitsbild findet sich bei neurologisch und muskulär gesunden Kindern äußerst selten, kann aber im Jugendalter auch neu auftreten. Besonders gefährdet sind Mädchen bei Sportarten, die den Beckenboden belasten (Trampolinspringen, Turnen und andere ‚high impact sports‘), sowie Jugendliche mit Adipositas (von Gontard et al 2017).

Erhöhte diurnale Miktionsfrequenz (Extraordinary daytime only urinary frequency, EDOUF): Hierbei handelt es sich um eine akut einsetzende deutlich erhöhte Miktionsfrequenz z. T. mit mehr als 20 Miktionen pro Tag, fast immer ohne Harninkontinenz und ohne Enuresis und fassbare organische Erkrankung. Jungen und Mädchen sind gleich häufig betroffen, das mittlere Erkrankungsalter liegt bei etwa 7 Jahren. Emotionaler Stress, Belastung in der Schule, bedrohliche Familienereignisse und auch Fluchterfahrungen werden als Auslöser beschrieben (Bergmann et al 2009, Marzuillo et al 2018).

Bei der **funktionellen Obstruktion** ist der Harnfluss durch nichtorganische Ursachen behindert. Die ICCS beschreibt dieses Störungsbild als „primary bladder neck dysfunction“ (Austin et al 2016), charakterisiert durch eine unvollständige Öffnung des Blasenhalses, einem pathologischen EMG während der Miktion und pathologischen Uroflowparametern. Die Diagnose kann z.B. durch eine videourodynamische Untersuchung gestellt werden (Grafstein et al 2005, Van Batavia et al 2010).

VI. Risikofaktoren und Komorbiditäten bei funktioneller Harninkontinenz

Risikofaktoren für eine verzögerte Reifung der Blasenfunktion sind Frühgeburtlichkeit, Geburtstraumata und schwere, für das Kind sehr belastende Erkrankungen in der frühen Kindheit. Zu frühes, wenig verständnisvolles und rigides Toilettentraining wird ebenfalls beschrieben. Bei Kindern mit Harninkontinenz am Tage findet sich (ähnlich wie bei der Enuresis) häufig eine positive Familienanamnese, vor allem bei der überaktiven Blase/Dranginkontinenz (von Gontard et al. 2001, 2011).

Eine funktionelle Blasendysfunktion mit Harninkontinenz ist häufig von **Komorbiditäten** begleitet: Die International Children's Continence Society (ICCS) beschreibt 5 verschiedene Gruppen von Komorbiditäten (Tabelle 2):

VI.1. Gastroenterologische Komorbiditäten:

Obstipation und Stuhlinkontinenz sind die häufigsten mit einer Harninkontinenz tagsüber assoziierten Störungen. Der Terminus „Stuhlinkontinenz“ bezeichnet den Verlust von Stuhl an einem nicht dafür vorgesehenen Ort mindestens einmal im Monat bei Kindern ab einem Entwicklungsalter von 4 Jahren und wird in der wissenschaftlichen Literatur von der gastroenterologischen Rome IV-Arbeitsgruppe und von der ICCS genutzt (Bachmann und Claßen 2013, Koppen et al 2015, Hyams et al 2016). Nach Rome-IV wird zwischen einer funktionellen Obstipation und einer nicht retentiven Stuhlinkontinenz unterschieden (Hyams et al. 2016). Diese Unterscheidung wird auch von den AWMF-Leitlinien übernommen (Claßen und von Gontard, 2021).

Stuhlinkontinenz ist sehr häufig Symptom einer funktionellen chronischen Obstipation und Stuhlretention (80-95% der Fälle). Die Prävalenz der Obstipation beträgt nach einer neuen Metaanalyse 8,6 % bei Jungen und 8,9 % bei Mädchen (Koppen et al. 2018). Die funktionelle nicht-retentive Stuhlinkontinenz (ohne Obstipation) ist deutlich seltener (Koppen et al 2017). Die Gesamtprävalenz der nicht retentiven Stuhlinkontinenz liegt nach einer Metaanalyse zwischen 0,1 % und 1,8 %, im Mittel bei 0,4 % (Koppen et al. 2018).

In der Pädiatrie wird teilweise weiterhin von „Enkopresis“ oder „Enkoprese“ gesprochen. „Enkopresis“ ist definiert als willkürliches oder unwillkürliches Absetzen von Stuhl an nicht dafür vorgesehenen Orten nach Ausschluss organischer Ursachen. Im tradierten Sinn meint der Begriff „Enkopresis“ das Absetzen einer vollständigen Stuhlportion. In der ICD spiegelt sich diese doppelte Begrifflichkeit wieder: die „Enkopresis“ wird als eigenständiges Krankheitsbild unter den psychiatrischen Diagnosen aufgeführt (F98.1), während die Stuhlinkontinenz (R15) als Symptom verschlüsselt wird.

Der Begriff „Stuhlschmierer“ ist nicht präzise definiert. Üblicherweise versteht man darunter das unwillkürliche Absetzen von kleinen Stuhlmengen. Sie ist ein typisches Symptom einer Obstipation mit Überlaufinkontinenz.

VI.1a. Bladder and Bowel Dysfunction (BBD)

Etwa ein Drittel der Kinder mit Harninkontinenz sind gleichzeitig von funktionellen Defäkationsstörungen betroffen (Loening-Baucke 1997, 2004, 2007; Issenman et al 1999, Bower et al 2005, Benninga et al 2005, Bael et al 2007, Clayden et al 2007, Claßen 2007, van Dijk et al 2007, Nurko et al 2011; Burgers et al. 2013, Combs et al 2013, van Engelenburg et al 2017). Die Ausscheidungsstörungen von Darm und Blase sind so häufig miteinander verknüpft, dass sich in der internationalen Literatur zunächst der Begriff „**dysfunctional elimination syndrome**“ (Burgers et al 2013) etablierte, der dann durch den Begriff „**Bladder and Bowel-Dysfunction**“ (BBD) (Austin et al 2016, Dos Santos et al 2017) ersetzt wurde. Nach der systematischen Übersicht von van Summeren et al. (2018) konnte gezeigt werden, dass Kinder mit einer funktionellen Obstipation eine höhere Wahrscheinlichkeit für Funktionsstörungen des unteren Harntrakts aufweisen – die Prävalenzraten variieren in Studien zwischen 37% und 64%.

Diese epidemiologischen Befunde einer überzufällig häufig gemeinsam auftretenden Störung von Harn- und Stuhlausscheidung spiegeln wider, dass es auf verschiedenen Ebenen der neuralen Steuerung pathophysiologische Verknüpfungen gibt.

Pathophysiologische Parallelen zwischen der Detrusor-Sphincter-Dyskoordination bei Harninkontinenz und der Analsphincter-Dyskoordination bei funktioneller Obstipation sind naheliegend. Neben der gemeinsamen Innervation der parasympathischen Nerven aus S2-S4 und der sympathischen Nerven aus L1-L3 spielen wahrscheinlich lokale Faktoren eine Rolle: die retrovesikalen Stuhlmassen komprimieren die Blase, begünstigen Urinretention und Restharn und induzieren Detrusorkontraktionen. Diskutiert werden außerdem Störungen der Wahrnehmung oder der Steuerung der Muskulatur des Beckenbodens (Franco 2007, de Ws et al 2007, Panayi et al 2011, Combs et al 2013). Darüberhinaus finden sich nervale Interaktionen zwischen Harn- und Gastrointestinal-Trakt, die sog. Cross-Sensitisation (Panicker et al. 2019; Malykhina et al. 2017). Die pathogenetischen Zusammenhänge bei der nicht-retentiven Stuhlinkontinenz (ohne Obstipation) sind nicht geklärt (Bongers et al. 2007).

Ein gleichzeitiger Nachweis von Harn- und Stuhlinkontinenz kann auf eine occulte neurogene Störung hinweisen; dies ist bei der Diagnostik zu berücksichtigen. Im Kontext von sexuellem Missbrauch kommt es häufiger zu einer Störung beider Systeme, aber in diesen Fällen überwiegen häufig psychische Symptome (Mellon et al. 2006). Auch sind

emotionale Deprivation und körperliche Misshandlung häufiger als sexueller Missbrauch – sowohl bei der funktionellen Obstipation, als auch der nicht-retentiven Stuhlinkontinenz (Rajindrajith et al. 2016). Insgesamt ist die Komorbiditätsrate von psychischen Störungen bei Kindern mit kombinierter Stuhl- und Harninkontinenz/Enuresis am höchsten (von Gontard und Hollmann 2004).

VI.2. Nephro-urologische Komorbiditäten:

Eine **Harnwegsinfektion (HWI)** mit den typischen Symptomen Pollakisurie, Brennen beim Wasserlassen und imperativer Harndrang (Zystourethritis) kann bei sonst normal entwickelter Blasenfunktion zu einer sekundären Harninkontinenz tagsüber und auch nachts führen. Nach erfolgreicher Therapie verschwindet die Harninkontinenz.

In Abgrenzung zu HWI mit sekundärer, vorübergehender Inkontinenz findet sich jedoch eine eindeutige Assoziation von symptomatischen Harnwegsinfektionen (Zystourethritis) oder asymptomatischer Bakteriurie bei vielen Mädchen mit funktioneller Blasendysfunktion im Vorschul- und Schulalter. Bei Jungen lässt sich dieses Phänomen nur sehr selten nachweisen (Hansson 1990,1992, Moore et al 2000, Jodal 2000, Hoebeke et al 2001, Bauer 2002, van Gool et al 2014, Chang et al 2017).

In der Studie der European Bladder Dysfunction Study Group zeigten 48% der Mädchen mit OAB und 83% der Kinder mit dyskoordinierter Miktions (DSD) symptomatische Harnwegsinfektionen in der Vorgeschichte (van Gool et al 2014). 5% der Mädchen mit OAB und 20% der Mädchen mit DSD hatten zumindest eine Pyelonephritis in der Anamnese. Restharnbildung bei DSD gilt als Risikofaktor für HWI (Chang et al 2015). Dennoch ist die Pathogenese der häufigen HWI bei Mädchen mit OAB unklar. Offenbar stellt die Blasendysfunktion selber einen bedeutsamen Risikofaktor für die Entstehung von rezidivierenden Harnwegsinfektionen dar (Hoebecke et al 2001, Nijman 2000).

Neben den Blasenfunktionsstörungen gilt auch die Obstipation mit oder ohne Stuhlinkontinenz als Risikofaktor für rezidivierende Harnwegsinfektionen (Shaik et al 2016). Bis zu 30% der Kinder mit chronischer Obstipation leiden an einer Harninkontinenz tagsüber und nachts und etwa 10% der Kinder entwickeln HWI (Averbeck et al 2013, Kaplan et al 2013, Shaikh et al 2016, Lorenzo et al 2020). Daher empfiehlt die ICCS ausdrücklich, bei Mädchen mit rezidivierenden HWI nach Symptomen von Obstipation und Blasenfunktionsstörungen zu fahnden (Yang et al 2018).

Auch die Assoziation von Blasendysfunktion, Obstipation, Harnwegsinfektionen und **vesiko-ureteralem Reflux** ist nachgewiesen und gilt als Risikofaktor für Pyelonephritiden und entzündliche Nierenparenchymschäden. Besonders gefährdet sind Kinder mit

dyskoordinierter Miktion (van Gool et al 1984, Allen 1985, Van Gool et al 1992, Koff et al 1998, Hoebecke et al 2001, Jodal et al 2005, Yeung et al 2006, Ural et al 2008, Peters et al 2010, Sillen et al 2010, Sjöström et al 2020).

Uropathogene E.coli-Keime sind die weitaus häufigsten Erreger rezidivierender HWI bei Mädchen. Unterschiedliche Virulenzfaktoren der äußeren Zellwand von E.coli sind bedeutsam für die klinische Symptomatik (asymptomatische Bakteriurie oder symptomatische HWI). Die Adhärenz der Erreger und Invasion in die Urothelzelle ist abhängig von spezifischen Organellen (Fimbrien / Pili). HWI werden zudem begünstigt durch Störungen der wirtsspezifischen Abwehr in den ableitenden Harnwegen (u.a. Urin-pH, Osmolarität des Urins, Toll-like-Rezeptoren, sekretorisches IgA, Zytokine, Defensine, Tamm-Horsfall-Protein) (Mannhardt 1996, 2005, Mak und Kuo 2006, Anders 2007).

Rezidivierende HWI sollten somit immer zu einer sorgfältigen Abklärung der Blasen- und Darmfunktion führen (siehe Diagnostik). Bei asymptomatischen und afebrilen symptomatischen Harnwegsinfektionen ist bei normalem Ultraschallbefund von Niere und Harnwegen eine erweiterte Diagnostik (Miktionszystourethrographie u.a.) nicht erforderlich. Finden sich eindeutige Hinweise für rezidivierende fieberhafte Harnwegsinfektionen (Pyelonephritiden) oder pathologische Befunde bei der Ultraschalluntersuchung von Niere und Harntrakt, ist eine spezielle kinderurologische / kindernephrologische Abklärung notwendig (Beetz et al 2007, Beetz und Kuwertz-Bröking 2015, Yang et al 2018, AWMF-S2k-Leitlinie „Harnwegsinfektionen im Kindesalter – Diagnostik, Therapie und Prophylaxe, 2021).

VI.3. Komorbide psychische Störungen:

Komorbide psychische Störungen sind bei Kindern, die Funktionsstörungen des unteren Harntrakts zeigen wie bei nicht organischer Harninkontinenz tagsüber und NMEN häufiger als bei Kindern mit MEN (Joinson et al 2006, 2007, von Gontard und Neveus 2006). Kinder mit primärer MEN zeigen eine nur gering erhöhte Rate an psychischer Komorbidität gegenüber der Normalbevölkerung. Bei Kindern mit sekundärer MEN, NMEN, Harninkontinenz tagsüber und Stuhlinkontinenz liegt die psychische Komorbiditätsrate jedoch zum Teil deutlich höher (von Gontard et al. 2011, von Gontard et al 2014, Butler et al. 2006). Externalisierende Störungen (vor allem ADHS und Störungen des Sozialverhaltens) sind häufiger als internalisierende Störungen (Depression und Angststörungen). Zusammengefasst zeigen 20-30% der Kinder mit NMEN, 20-40% mit einer Harninkontinenz tagsüber und 30-50% mit einer Stuhlinkontinenz klinisch relevante psychische Störungen, verglichen mit 10% der kontinenten Kinder (Joinson et al 2007, 2008, von Gontard 2010, von Gontard et al 2014).

Eine besondere Risikogruppe für Enuresis nocturna und nicht-organische Harninkontinenz tags sind neurobiologische Entwicklungsstörungen, die überwiegend genetisch bedingt sind, sich früh manifestieren und langfristig persistieren.

Die drei wichtigsten neurobiologischen Entwicklungsstörungen sind die Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) (von Gontard und Equit 2015), die Autismusspektrumstörungen (ASS) (Niemczyk et al. 2018) und die Intelligenzminderung oder geistige Behinderung (von Gontard 2013). Bei allen sind die Raten von Harninkontinenz und Enuresis deutlich erhöht. Die Wichtigkeit dieser neurobiologischen Entwicklungsstörung als Risikogruppe für alle Inkontinenzformen wird durch ein neues Dokument der ICCS verdeutlicht (von Gontard et al 2021). ADHS ist durch die Symptome des Konzentrationsmangels, der erhöhten Ablenkbarkeit, der Hyperaktivität und der Impulsivität gekennzeichnet. Es können der unaufmerksame, der hyperaktiv-impulsive und der kombinierte Subtyp unterschieden werden. Die Prävalenz beträgt 5 %. Es handelt sich um eine überwiegend genetisch bedingte Störung. Die Heritabilität ist mit ca. 70 % sehr hoch. Neben Beratung und Verhaltenstherapie ist eine Pharmakotherapie (Methylphenidat, Amphetamine, Atomoxetin oder Guanfacin) bei vielen Kindern indiziert und wirksam.

Autismusspektrumstörungen (ASS) sind Störungen, die durch ein Defizit der sozialen Kommunikation und durch repetitives Verhalten gekennzeichnet sind und ein breites Spektrum aufweisen, bis hin zu schwerwiegenden Beeinträchtigungen. Die Prävalenz beträgt 0,6 bis 1,0 Prozent. Die Heritabilität liegt bei 90 %, d. h. ASS sind überwiegend genetisch bedingte Störungen. Bei 15 % liegen syndromale Formen vor, vor allem fragiles-X Syndrom und Tuberöse Sklerose. Eine spezifische Diagnostik und eine autismusspezifische Therapie sind notwendig.

Intelligenzminderung ist durch einen IQ unter 70 gekennzeichnet. Es können verschiedene Ausprägungen unterschieden werden. Bei leichten Formen liegt der IQ bei 50-70, bei schweren Graden der Intelligenzminderung unter 50. Die Prävalenz beträgt ca. 3,4 %. Viele verschiedene Syndrome können mit einer Intelligenzminderung einhergehen. Die Rate von Harninkontinenz ist umso höher, je niedriger die Gesamtintelligenz ist.

Die meisten Kinder und Jugendliche mit ADHS, ASS und Intelligenzminderung leiden an den gleichen nicht-organischen Formen der Enuresis und der Harninkontinenz tags wie typisch entwickelte Kinder. Die Therapie muss an ihre besonderen Bedürfnisse angepasst werden und kann so erfolgreich durchgeführt werden (von Gontard et al. 2021).

VI.4. Andere

Auch Kinder mit umschriebenen **Entwicklungsstörungen** (Legasthenie, Dyskalkulie, Störungen der Sprache und des Sprechens, motorische Entwicklungsstörungen) sind überdurchschnittlich häufig betroffen (Essen und Peckham 1976; von Wendt et al. 1990; von Gontard et al. 2006). Frühgeborene mit zerebralen Folgeschäden, Kinder mit Entwicklungsstörungen des ZNS und körperlich behinderte Kinder zeigen ein erhöhtes Risiko für eine Harninkontinenz/Enuresis (Largo et al. 1999; van Laecke et al. 2009; von Gontard 2013).

In seltenen Fällen ist die Harninkontinenz/Enuresis assoziiert mit **Schlafstörungen**, Parasomnien oder auch dem Schlafapnoesyndrom. Obstruktionen der oberen Atemwege (bei sehr großen Adenoiden, Tonsillenhypertrophie, ausgeprägter allergischer Rhinitis, auch bei Adipositas) können zu Respirationsstörungen und Schlafapnoen führen (Weissbach et al 2006, Barone et al 2009, Jeyakumar et al 2012, Sakellaropoulou et al 2012, Wolfe-Christensen 2013, Weintraub et al 2013, Alexopoulos et al 2014, Neveus et al 2014).

Auch Kinder mit **Adipositas** zeigen eine erhöhte Prävalenz für eine Enuresis (Weintraub et al 2013). Allerdings sind nach einer neuen Studie mit über 1600 Fällen die Zusammenhänge komplex und werden durch psychische Faktoren moduliert (von Gontard et al 2020). Es wird vermutet, dass die obstruktive Schlafapnoe, die ein typisches Folgeproblem von Kindern mit Adipositas ist, eine wesentliche ätiologische Bedeutung hat (Ferrara et al 2016).

Kinder und junge Erwachsene mit **Sichelzellkrankheit** leiden ebenfalls häufiger unter einer Enuresis (Wolf et al 2014). Die Ursache ist nicht geklärt.

VI.5. Lebensqualität bei Enuresis und Harninkontinenz

Eltern und Kinder sind häufig emotional stark belastet durch die Harninkontinenz/Enuresis. Ein inzwischen etabliertes Messinstrument ist die **gesundheitsbezogene Lebensqualität**, die in der Medizin zu einem bedeutsamen Kriterium bei der Erforschung von Symptomen und medizinischen Maßnahmen geworden ist. Man versteht darunter die subjektive Dimension der Gesundheit, sozusagen die „erlebte Gesundheit“ (Bachmann et al 2009). Im Bereich der Kinder- und Jugendmedizin gibt es validierte Fragebögen zur Erfassung der Lebensqualität (Übersicht bei Noeker et al 2007). Körperliche, mentale, soziale und verhaltensbezogene Komponenten des Wohlbefindens und der Funktionsfähigkeit aus Patienten- und/oder Beobachtersicht sind Bestandteile dieses

Instruments. Im deutschsprachigen Raum kann die deutsche Fassung des PinQ (Pediatric incontinence Questionnaire) genutzt werden (Bachmann et al 2009).

Die Lebensqualität von Kindern und Jugendlichen mit Harninkontinenz und deren Eltern kann im Vergleich zu Gesunden deutlich beeinträchtigt sein, vergleichbar mit chronischen Erkrankungen wie z.B. Asthma bronchiale oder Diabetes mellitus Typ 1 (Landgraf et al 2004, Gladh et al 2006, Bower et al 2006, Egemen et al 2008, Bower 2008, Bachmann et al 2009, Natale et al 2009, Desphanade 2011, Maydan et al 2012, Rajindrajith et al. 2013, Equit et al. 2014). Häufig bessert sich die Lebensqualität von Familien nach erfolgreicher Behandlung der Enuresis/Harninkontinenz (Naito et al 2012, Equit et al 2014).

Die Erfassung der Lebensqualität mit validierten Fragebögen hat allerdings im engeren Sinne keine therapeutische Relevanz, selbst wenn sie erniedrigt ist. Die Kenntnis der Einschränkung der Lebensqualität ist jedoch hilfreich für das therapeutische Herangehen und die therapeutische Beziehung zu den Familien.

VII. Diagnostik (Tabelle 6)

VII.1. Basisdiagnostik und Bewertung der Basisdiagnostik

Ziel der Basisdiagnostik ist die Erfassung der häufigsten Ursachen einer Harninkontinenz (tagsüber und in der Nacht) mit einem hohen Maß an Sicherheit, unabhängig davon, ob das Kind primär beim Arzt für Kinder- und Jugendmedizin, bei einem Kinderurologen, Kinderchirurgen oder Kinder- und Jugendpsychiater vorgestellt wird. Neben der Unterscheidung von organisch bedingter und nicht-organischer (funktioneller) Harninkontinenz ermöglicht die Basisdiagnostik meist die Zuordnung zu einer der beiden Formen der Enuresis (MEN und NMEN) und zu den Unterformen der funktionellen Harninkontinenz tags.

Bedeutsam ist zudem die Erfassung typischer komorbider Störungen.

Dies ist die Basis für adäquate therapeutische Empfehlungen (Schultz-Lampel 2004, Robson 2006, Bael et al 2007, Tekgül et al 2009, Hoebeke et al 2010, Stein et al 2011, Vande Walle 2012, Austin et al 2016, Neveus 2020).

Die Basisdiagnostik umfasst:

- **Fragebögen und Protokolle** zur Ausscheidungsstörung (siehe Anhang)
 - Anamnesefragebogen über Enuresis/Harninkontinenz, bedeutsame komorbide Störungen, Screening für psychische Störungen und Symptome und bisherige Therapieversuche der Harninkontinenz

- Blasentagebuch: Trink- und Miktionsprotokoll („Pipiprotokoll“) über mindestens 48 Stunden mit Erfassung der Miktions- und Trinkmengen
- ein 14-Tage Protokoll, in dem neben der Harninkontinenz tagsüber und nachts auch die Häufigkeit der Darmentleerung, Stuhlschmierer oder Einkoten dokumentiert werden sollen (Strichliste)

Kriterien für die Auswertung dieser Protokolle sind in Tabelle 7 zusammengefasst.

- **Screening für psychische Symptome:** wegen der hohen Komorbiditätsrate von psychischen Störungen wird im Rahmen der Basisdiagnostik ein entsprechendes Screening empfohlen. Eine Übersicht über derzeitige verfügbare Fragebögen findet sich bei Chase et al. (2018). Die ICCS empfiehlt die Verwendung eines validierten Breitband-Elternfragebogen wie z.B. der Child Behavior Checklist (CBCL) oder dem Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ) bei allen Kindern mit Harninkontinenz/Enuresis (von Gontard et al. 2011). Dies gilt vor allem für Kinder, die eine NMEN haben, tagsüber einnässen und bei denen der Verdacht auf eine psychische Störung besteht und bei denen dann eine weiterführende kinderpsychiatrische/-psychologische Diagnostik indiziert ist. Falls sich der Verdacht bestätigt, ist eine Beratung und ggs. eine evidenz-basierte Therapie für die komorbide psychische Störung notwendig.
- **Anamnesegespräch:** ausführliches Gespräch zur aktuellen Symptomatik, Besprechung der Fragebögen und Protokolle und der Auswertung von Blasentagebuch und 14-Tage-Protokoll; zudem Familien-, Schwangerschafts-, Geburts- und Entwicklungsanamnese, Fragen zu Komorbiditäten, zu vorangegangene Therapien der Inkontinenz u.a.
- **Urinuntersuchung:** Urinuntersuchung aus einem Mittelstrahlurin anstreben. Ein Streifentest zur Diagnostik (Urinstatus) ist meist ausreichend, bei Verdacht auf Harnwegsinfektion ist eine bakteriologische Diagnostik nach Gewinnung eines Mittelstrahlurins sinnvoll.
- **Körperliche Untersuchung:** hier sollte neben der behutsamen Inspektion von Anus und Genitale (Phimose, Vulvitis, Labiencynechie, Lichen sclerosus, Hinweise für Harnträufeln aus dem Introitus vaginae) vor allem die Region des LWS und des Os sacrum betrachtet werden. Eine Spina bifida occulta, ein Sakrallipom, eine Diastomyelie oder ein Filum-terminale-Syndrom (tethered cord) können äußerlich mit einer lokalen Hypertrichose oder atypischen Behaarung, mit Hämangiomen unterschiedlicher Ausprägung, kleinen Naevi, atypischer Pigmentierung, einem

Sinus pilonidalis (Steißbeinfistel, angeborene Pilonidalzyste) oder einer Gesäßfaltenasymmetrie vergesellschaftet sein. Gelegentlich lässt sich ein subkutanes Lipom tasten.

Eine Fehlbildung des Os sacrum (Sakrale Dysgenesie, Sakralagenesie) kann einhergehen mit einer Asymmetrie der Glutealfalten, einer auffallend kurzen Glutealfalte oder einem flachen Gesäß.

Bei der Inspektion der unteren Extremitäten ist besonders zu achten auf Beinlängendifferenzen, Fehlstellungen der Beine, Asymmetrie der Unterschenkelmuskulatur, Bewegungs- und Gangstörungen und fehlende oder seitendifferente Muskeleigenreflexe. Zehen- und Hackengang, Einbeinstand oder Einbeinhüpfen können gestört sein (**Tabelle 4**).

Neben der sorgfältigen Inspektion der Anogenitalregion (Fehlpositionen, Entzündungen der perianalen Haut, Fissuren und Marissen), der Prüfung des Analreflexes und der perianalen Sensibilität, sollte nur unter strenger Indikationsstellung und nur mit Einverständnis des zuvor aufgeklärten Kindes eine rektal-digitale Untersuchung von einem Arzt durchgeführt werden, der ausreichende Erfahrung in der Beurteilung des Befundes hat. Besonders bei jungen Kindern mit reaktiver Stuhlretention aufgrund schmerzhafter Stuhlentleerung sollte die rektal-digitale Untersuchung nur mit größter Zurückhaltung bzw. mit Einverständnis des Kindes eingesetzt werden, um nicht die mit analen Missempfindungen bzw. eine anal assoziierte Traumatisierung des Kindes zu vergrößern (Claßen 2007, Burgers et al 2013). Bei größeren Kindern sollten Schamgefühle berücksichtigt werden.

Weitere Hinweise zur Diagnostik der funktionellen Obstipation und der nicht-retentiven Stuhlinkontinenz finden sich in der AWMF-Leitlinie zu diesen Störungen (Claßen und von Gontard 2021, in Arbeit).

- **Sonographie:** eine Ultraschalluntersuchung von Nieren und ableitenden Harnwegen zum Ausschluss anatomischer Veränderungen des oberen und unteren Harntrakts, Bestimmung von Harnblasenvolumen und entsprechender Blasenwanddicke (oder der Detrusordicke) und der Weite des Rektums (links-rechts Diameter gemessen bei suprapubischem Querschnitt) ist bei Inkontinenz am Tage und Enuresis erforderlich (Neveus et al 2020). Mit der Bestimmung der Rektumweite wird nach Hinweisen für eine Obstipation gesucht, die bislang nicht bekannt sein muss. Bei Inkontinenz am Tage und Non-MEN wird empfohlen, die Ultraschalldiagnostik bei gefüllter und entleerter Harnblase durchzuführen und dabei eine **Restharnbestimmung** vorzunehmen (Austin et al 2016).

Bei anamnestisch eindeutiger MEN ist eine Sonographie nicht zwingend erforderlich (Kovacevic et al 2014), aber anzustreben, um Familien zu demonstrieren, dass eine anatomisch-organische Fehlbildung der Harnwege nicht vorliegt und zudem nach einem erweiterten Rektum zu suchen. Beide Untersuchungen gehören **zur Basisdiagnostik**.

- Eine **verdickte Harnblasenwand** (oder ein verdickter Detrusor) (Jequier 1987, Müller et al 2000, 2001) kann Ausdruck einer Zystitis sein (Urindiagnostik!). Sie kann aber auch bei einer funktionellen Blasendysfunktion (Miktionsaufschub, Detrusor-Sphincter-Dyskoordination, überaktive Blase) oder einer neurogenen Blasenentleerungsstörung, z.B. bei Spina bifida occulta oder tethered cord, nachweisbar sein. Beim Jungen kann sie Folge einer subvesikalen Harnabflussbehinderung sein (Harnröhrenklappen, Harnröhrenstenose).
- Beim **Symptomenkomplex Stuhlinkontinenz / Obstipation** kann ein erweitertes Rektum und eine Pelottierung der Blase durch das stuhlgefüllte Rektum Hinweis auf eine gleichzeitig bestehende Obstipation sowie einer „bladder- and bowel dysfunction“ sein (Klijn et al 2004, Bijos et al 2007, Joensuu et al 2008, Berger et al 2012, Burgers et al 2013, Austin et al 2016, Jansson and Neveus 2018). Die Literatur zum Querdurchmesser des Rektums (mehr als 30mm, 35mm oder 40mm) als pathologischer Befund ist uneinheitlich. Die ICCS empfiehlt, bei Nachweis einer Rektumerweiterung > 30mm von einer Obstipation zu sprechen (Austin et al 2016). Claßen beschreibt als Hinweis auf eine Stuhlretention einen Querdurchmesser des Rektums von > 33mm sowie eine Pelottierung der gefüllten Blase (Claßen 2015). Zusammenfassend ist ein Rektumquerdurchmesser >30-35mm ein wichtiger und zuverlässiger Hinweis auf eine Stuhlretention, der eine digitale Untersuchung ersetzt. Die Diagnose einer chronischen Obstipation kann mit Hilfe der ROME IV-Kriterien gestellt werden (Koppen et al 2016, Koppen et al 2017, Zeevenhooven et al 2017) (**Tabelle 8**)
- Normwerte für die Basisdiagnostik sind in **Tabelle 7** zusammengefasst.

Empfehlung VII.12 Die Basisdiagnostik bei allen Kindern mit Enuresis und Inkontinenz tagsüber soll umfassen:

- Anamnesefragebogen (mit Erfassung komorbider Störungen)
- Fragebogenscreening für psychische Symptome und Störungen
- Miktions-und Trinkprotokoll (über mindestens 48 Stunden) mit Bestimmung der Volumina),
- Dokumentation von Harninkontinenz tagsüber und nachts sowie der Darmentleerung (Obstipation, Stuhlinkontinenz) für 14 Tage
- Anamnesegespräch
- körperliche Untersuchung
- Urindiagnostik
- Sonographie von Nieren und ableitenden Harnwegen mit Erfassung von Blasenvolumen, Blasenwanddicke und Rektumdurchmesser im Querschnitt

Empfehlung: soll	starke Empfehlung	100%
------------------	-------------------	------

Empfehlung VII.13: Bei Inkontinenz tagsüber und NMEN soll zusätzlich eine Restharnbestimmung erfolgen

Empfehlung: soll	starke Empfehlung	100%
------------------	-------------------	------

Bewertung der Basisdiagnostik

Nach Abschluss und Bewertung der Basisdiagnostik (**Tabellen 5-9**) lassen sich mehrere Gruppen voneinander trennen:

- Kinder, bei denen Hinweise für eine organische Ursache der Harninkontinenz vorliegen:
 - Erweiterte und spezielle urologische Diagnostik in für Kinder spezialisierten Einrichtungen erforderlich, z.B. in Ambulanzen der pädiatrischen Nephrologie, der Kinderurologie oder Kinderchirurgie mit kinderurologischem Schwerpunkt
- Kinder, bei denen **keine** behandlungsbedürftige Problematik vorliegt: das Einnässen ist für das Alter des Kindes noch normal (d.h. unter einem Alter von 5,0 Jahren):
 - weiterführende oder spezielle Diagnostik sind zum jetzigen Zeitpunkt nicht erforderlich.
- Kinder, bei denen eine monosymptomatische Enuresis besteht:
 - benötigen keine weiterführende Diagnostik
- Kinder, die an einer Harninkontinenz tagsüber oder einer nicht-monosymptomatischen Enuresis (NMEN) leiden:

- Weiterführende, ggf. spezielle urologische Diagnostik bei wiederholt nachweisbarer Restharnbildung und bei sonographischen Hinweisen für primäre und sekundäre Veränderungen des Harntrakts, rezidivierenden Harnwegsinfektionen und vesikoureteralem Reflux notwendig (in einer dafür spezialisierten Einrichtung)
- Kinder mit Hinweisen auf eine komorbide psychische, gastroenterologische, kindernephro-urologische Störung oder andere bedeutsame Störung:
 - Spezielle Diagnostik bei den entsprechenden Subdisziplinen notwendig

VII.2. Weiterführende urologische Diagnostik

Sie umfasst:

- **Uroflowmetrie mit Restharnbestimmung** (mehrfache Untersuchungen anstreben). Die Uroflowmetriekurve ist umso verlässlicher, je größer die entleerte Harnportion ist. Wünschenswert sind Harnvolumina, die mindestens der Hälfte des altersentsprechenden Blasenvolumens entsprechen (Hjälmas-Formel: $(\text{Alter} + 1) \times 30$, validiert für Kinder im Alter von 4-12 Jahren). Eine entspannte emotionale Verfassung des Kindes ist bei der Untersuchung notwendig. Für die Beurteilung gelten die Empfehlungen der ICCS. Neben numerischen Parametern ist die Kurvenform entscheidend, die nach der ICCS in Glocke, Turm, Plateau, Staccato und unterbrochen/fraktioniert eingeteilt werden (Nevéus et al 2006, Austin et al 2016, Franco et al 2015, Bauer et al 2015).
- **Miktionsbeobachtung** (fakultativ) kann aufschlussreich sein, z.B. bei anamnestischen Unklarheiten in Bezug auf den Zeitpunkt der Harninkontinenz (z.B. zeitnah nach dem Ende der Miktions bei vaginalem Influx), der Sitzposition oder dem Einsatz der Bauchpresse.
- Die wiederholt durchgeführte **Uroflowmetrie mit Beckenboden-EMG** (z.B. bei Verdacht auf dyskoordinierte Miktions) liefert wertvolle Hinweise für die Art der Blasendysfunktion. Sie ist obligat bei dem begründeten Verdacht auf eine dyskoordinierte Miktions. Beweisend für diese Diagnose sind reproduzierbare pathologische Befunde im Flow-EMG mit staccatoförmigem oder fraktioniertem Flow bei gleichzeitig erhöhter Beckenbodenaktivität, oft assoziiert mit dem Nachweis von Restharn. Die Blasenwand ist häufig verdickt. Assoziiert finden sich oft Obstipation mit oder ohne Stuhlinkontinenz. Sollte sich die Problematik unter urotherapeutischer Betreuung nicht bessern, muss eine **neurogene** Blasendysfunktion in einem kinderurologischen Zentrum ausgeschlossen werden (spezielle Diagnostik).

VII.3. Spezielle Diagnostik:

VII.3a. Kinderurologische / Kinderradiologische Diagnostik

- (Verdacht auf) **Neurogene Blasendysfunktion:**

Sinnvoll sind Zystomanometrie, Miktionscystourethrographie (MCU) bzw. kontrastmittelgestützte Miktionsurosonographie (MUS), ggf. videourodynamische Untersuchungen mit Erfassung der Füllungs- und Entleerungszustände, eine MRT der gesamten spinalen Achse und des Neurokraniums (Schulz-Lampel 2004, Stein et al 2011) und eine neuropädiatrische Mitbetreuung bei nachweisbarer neurologischer Erkrankung.

- **Urethralklappen beim Jungen:**

Eine deutlich verdickte Blasenwand, erweiterte Harnleiter blasennah (Ultraschall), eine (wiederholt nachweisbare) Plateaukurve in der Uroflowmetrie (nicht obligat) und reproduzierbare Restharmengen (ebenfalls nicht obligat) können Folge einer Urethralklappe oder Harnröhrenstenose sein. Durch den erhöhten Miktionsdruck kann ein sekundärer Reflux oder eine Obstruktion entstehen. Diagnostisch sinnvoll ist eine radiographische Miktionszystourethrographie (MCU) oder eine kontrastmittelgestützte Miktionsurosonographie (MUS) mit Beurteilung der Urethra unter Miktion bei entsprechender Erfahrung der Untersucher. Diagnostisch und therapeutisch sinnvoll ist die Zystourethroskopie in Resektionsbereitschaft (bei Urologen mit pädiatrischem Schwerpunkt oder Kinderchirurgen mit urologischer Erfahrung).

- **Verdacht auf ektope mündenden Harnleiter (Mädchen):**

Der ektope Ureter ist nicht selten eine diagnostische Herausforderung. Als Screening kann ein Pad-Test dienen. Die gezielte Suche nach einer Doppelnierenanlage mit Hilfe dezidierter Sonographie oder einer MRT schließt sich an. Die MRT inkludiert in den Fällen mit Verdacht auf ektope Uretermündung entsprechend räumlich hochaufgelöste Ausscheidungsbilder (3D-Scan), um die kontrastierten Ureteren und deren Mündung zuordnen zu können. Eine „normale“ MRT reicht hierfür nicht aus. Sinn macht in diesen Fällen die funktionelle MR-Urographie, die neben der Anatomie auch die Funktion dieser Nierenanlagen liefert. Eine DMSA-Szintigraphie zum Nachweis einer dystopen dysplastischen Niere ist im Vergleich zu einer funktionellen MR-Urographie nicht von Vorteil.

- **Harnwegsinfektionen (mit / ohne Nachweis eines vesikoureteralen Reflux):**

Die Diagnostik richtet sich nach dem Kapitel über HWI im Kindesalter aus dem Handbuch der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie (DGPI) aus dem Jahr 2018. Eine AWMF-Leitlinie zu dieser Problematik ist in Arbeit und geht ausführlich auf die Assoziation von HWI, Blasenfunktionsstörungen und Obstipation ein (Harnwegsinfektionen im Kindesalter – Diagnostik, Therapie und Prophylaxe).

VII.3b. Gastroenterologische Diagnostik:

Bei **Stuhlinkontinenz mit oder ohne Obstipation** kann durch eine sorgfältige Anamnese, Fragebögen, Skalen (wie die Bristol Stool Scale), ein 14-Tage-Stuhlentleerungsprotokoll, klinische Untersuchung und Sonographie die klinische Bedeutung der Stuhlentleerungsstörung eingeschätzt werden. Untersuchungen wie Röntgendurchleuchtung mit Kolonkontrasteinlauf, Manometrie und Laboruntersuchungen können bei entsprechender Indikationsstellung durch einen Kindergastroenterologen bzw. Kinderradiologen für die erweiterte Diagnostik eingesetzt werden. Eine erweiterte Diagnostik erfordert eine spezielle Indikation (Claßen und von Gontard, 2021). Einige wenige organische Ursachen können sich oligosymptomatisch präsentieren. Insbesondere die Zöliakie ist häufig anamnestisch und klinisch nicht von einer funktionellen Obstipation zu unterscheiden und hat eine relevante Prävalenz. Eine einmalige initiale Labordiagnostik kann sinnvoll sein, obwohl die internationalen Leitlinien dies aufgrund fehlender Evidenz aktuell nicht empfehlen (Tabbers et al. 2014, NICE 2017, van Mill et al. 2019)

VII.3c. Diagnostik psychischer Störungen:

Bei Hinweisen für **psychische Störungen**, d.h. bei Symptomen, die im Screening-Fragebogen angegeben, von den Eltern erfragt und beim Kind beobachtet oder exploriert wurden, ist eine weitere kinderpsychiatrische/kinderpsychologische Diagnostik indiziert. Diese besteht aus einer Anamnese, Beobachtung, Exploration, Fragebögen und standardisierten Tests. Nach Diagnostik kann eine psychische Störung nach ICD-10 oder DSM-5 gestellt oder ausgeschlossen werden. Bei Vorliegen einer psychischen Störung ist eine Beratung in jedem Fall zu empfehlen. Bei entsprechender Indikation ist eine leitlinienkonforme, evidenzbasierte Therapie einzuleiten. Diese richtet sich nach der Diagnose der Störung und kann begleitend, vorrangig oder nachrangig zur Behandlung der Ausscheidungsstörung psychotherapeutisch erfolgen (wie z.B. bei den meisten Angststörungen) oder kombiniert psycho- und pharmakotherapeutisch (wie z.B. bei der

ADHS). Eine Behandlung der komorbiden Störung (z.B. einer ADHS) wird Motivation, Mitarbeit, Adhärenz und damit den Erfolg der Urotherapie steigern (Crimmins et al. 2003; von Gontard und Equit 2014).

Kinder mit ADHS, ASS und Intelligenzminderung haben hohe Raten von Enuresis und Harninkontinenz, aber auch von Obstipation und Stuhlinkontinenz. Diese neurobiologischen Entwicklungsstörungen sollen in der Diagnostik und Therapie besonders berücksichtigt werden.

VII.3d. Kindernephrologische Diagnostik:

Bei manchen Formen der Detrusor-Sphinkter-Dyskoordination oder der unteraktiven Blase in Assoziation mit symptomatischen Harnwegsinfektion sowie bei sonographisch nachweisbaren Fehlbildungen von Harnwegen und Nieren (CAKUT: congenital anomalies of kidney and urinary tract) ist eine kindernephrologische Diagnostik zur Abklärung einer Nierenfunktionsstörung / Niereninsuffizienz erforderlich (Toka et al 2010, Renkema et al 2011).

Bei nachweisbarer Polyurie in den Miktionsprotokollen (Urinausscheidung > 4ml/kg KG/h oder 1200ml/m² KOF/24 Stunden / Dötsch und Weber 2017) und Zwangspolydipsie (regelmäßiges Trinken in der Nacht !) ist an einen Diabetes mellitus und eine habituelle Polyurie/Polydipsie zu denken. Seltene differentialdiagnostisch zu bedenkende Erkrankungen wie ein Diabetes insipidus (zentral und renal) und eine polyurische Nierenerkrankung (z.B. interstitielle Nephritis, Nephronophthise, Zystinose) erfordern eine kindernephrologische Mitbehandlung.

VIII: Therapie bei Enuresis und nicht-organischer (funktioneller) Harninkontinenz

VIII.1. Urotherapie und allgemeine Empfehlungen

Diagnostik und Therapie von einnässenden Kindern können in den meisten Fällen ambulant durchgeführt werden. Teilstationäre und stationäre Behandlungen können erforderlich sein bei komplexer Ausscheidungsproblematik (bladder and bowel dysfunction), bei ausgeprägten komorbiden Störungen oder bei besonders chronischen, therapieresistenten Verläufen. Harninkontinenz und Komorbiditäten müssen immer gemeinsam betrachtet werden.

Ziel der therapeutischen Bemühungen ist der Erwerb einer vollständigen Blasenkontrolle, die Beseitigung bedeutsamer Komorbiditäten und der Abbau von Sorgen und Ängsten, sowie psychischer und sozialer Belastungen. Nach klinischer Erfahrung führt eine Besserung der Symptomatik bereits zu einer deutlichen Entlastung von Kind und Eltern. Die Motivation von Kindern und Eltern ist eine Grundvoraussetzung für einen

Therapieerfolg, der allerdings in vielen Fällen Geduld erfordert (mehrere Monate, ggf auch länger).

Bei der Therapie ist auf folgende Reihenfolge zu achten:

- Eine **Obstipation und/oder Stuhlinkontinenz** hat Vorrang in der Behandlung, da eine Normalisierung der Darmentleerung bei vielen Kindern zu einer Besserung der Harninkontinenz führt (Loening-Baucke 1997, Felt et al 1999, Fritz et al 2004, Rasquin et al 2006, Bardiso-Ezcurra 2010, Borch et al 2013).
- **Manifeste, klinische psychische Störungen** müssen zusätzlich zur Inkontinenztherapie behandelt werden. In vielen Fällen kann dieses gleichzeitig erfolgen (wie z.B. bei der ADHS). Bei schweren komorbiden psychischen Störungen (wie z.B. bei einer schweren Depression) ist es sinnvoll, die psychische Störung zuerst zu behandeln und dann mit der Inkontinenztherapie zu beginnen. In solchen Fällen kann eine teilstationäre oder stationäre kinder- und jugendpsychiatrische Behandlung indiziert sein.
Subklinische psychische Symptome und Belastungen, die nicht die Kriterien einer Störung erfüllen, bilden sich oft nach Erreichen der Kontinenz zurück. In diesen Fällen reicht es, zuerst die Inkontinenz/Enuresis zu behandeln.
- Bei der Assoziation von symptomatischen **Harnwegsinfektionen** und Blasendysfunktion (Mädchen sind häufig betroffen) ist eine resistogramm-orientierte antibakterielle Prophylaxe in Erwägung zu ziehen, zumindest bis zur Besserung der Blasenfunktion (Beetz 2006, Beetz und Wagenlehner 2013). Besonders geeignet ist die Gabe von Nitrofurantoin, die nebenwirkungsarm (Coraggio et al 1989, Brendstrup et al 1990, Brumfitt et al 1998, Rascher 2012) und aufgrund der Resistenzentwicklung zahlreicher Antibiotika gegen E.coli sinnvoll ist. Empfohlen wird, Nitrofuranton nicht länger als 6 Monate zu geben und dann einen Auslassversuch zu veranlassen (Beetz und Kuwertz-Bröking 2015 AWMF-Leitlinie zu Harnwegsinfektionen im Kindesalter 2021). Studien zur antibakteriellen Prophylaxe bei Mädchen mit HWI und Blasendysfunktion liegen nicht vor.
- Nach erfolgreicher Behandlung einer bedeutsamen Komorbidität wird als nächstes die Harninkontinenz tags behandelt.
- Liegt eine NMEN vor, muss auch in diesen Fällen zuerst die Tagessymptomatik behandelt werden.
- Zuletzt wird die Enuresis nocturna behandelt.

Empfehlung VIII.14 Vor Beginn oder parallel zur Therapie einer Harninkontinenz sollen manifeste komorbide Störungen behandelt werden.

Empfehlung: soll	starke Empfehlung	100%
------------------	-------------------	------

Gemäß der **Definition der ICCS** bezeichnet **Urotherapie** alle konservativen, nicht chirurgischen und nicht pharmakologischen Behandlungsverfahren bei Funktionsstörungen des unteren Harntrakts. Urotherapie ist als Behandlungskonzept bei Blasenfunktionsstörungen international etabliert und akzeptiert (Kruse 1999, Hoebeke 2006, Neveus et al 2006, Bachmann und Steuber 2010, Schultz-Lampel et al 2011, Austin et al 2016, Chang et al 2017, Assis et al 2019).

Die ICCS unterscheidet **Standard-Urotherapie** und **spezielle Urotherapie (Tabelle 10)**.

Der Begriff „Standard-Urotherapie“ wurde von der ICCS eingeführt und umfasst 5 Themenbereiche (Neveus et al 2006, Austin et al 2016):

1. Information und Entmystifizierung
2. Instruktionen zum optimalen Blasen- und Darmentleungsverhalten
3. Instruktionen zum Trink- und Ernährungsverhalten
4. Dokumentation von Symptomatik und Miktionsverhalten
5. Regelmäßige Betreuung und Unterstützung

Standard-Urotherapie wird in unterschiedlicher Intensität und in unterschiedlichen Settings angeboten. Ein standardisiertes und wissenschaftlich überprüftes Setting der „Standard-Urotherapie“ existiert jedoch bislang nicht. Die Empfehlungen der ICCS zur Standard-, wie auch der speziellen Urotherapie wurden von Nieuwhof-Leppink et al (2021) zusammengefasst. Viele Elemente der Urotherapie beruhen auf Methoden der kognitiven Verhaltenstherapie wie Verhaltensplänen, Motivationssteigerung und kognitive Umstrukturierung.

In der Urotherapie werden Kinder und Eltern gemeinsam angesprochen. Motivation und die Entwicklung von Eigenverantwortung für die Blasen- und Darmkontrolle sind von entscheidender Bedeutung. Vorwürfe und Bestrafungen sind zu vermeiden, der Abbau von Schuldgefühlen bei Kind und Eltern und die Minderung innerfamiliärer Spannungen sind sehr wichtig. Von großer Bedeutung sind kind- und elterngerechte Informationen über die Entwicklung und Funktion der Harnblase (Reifungsprozesse) und der Blasenentleerung, Charakterisierung und Beschreibung der vorliegenden Blasenfunktionsstörung und Entwicklung von Strategien, die Blasenfunktion zu normalisieren.

Bereits der diagnostische Prozess mit Hilfe der empfohlenen Anamnesefragebögen und Protokolle kann als erste Stufe einer urotherapeutischen Behandlung betrachtet werden,

denn die Eltern und das betroffene Kind können sich dabei bereits intensiver mit dem Problem der Harninkontinenz auseinandersetzen. In manchen Fällen kommt es bereits zu einer Besserung oder zum Verschwinden der Inkontinenz. Im Rahmen der Basisdiagnostik kann die Ultraschalluntersuchung genutzt werden, um Lage und Anatomie von Nieren und Blase und auch des Rektums zu demonstrieren.

Nach Abschluss der Basisdiagnostik folgt als zweite Stufe der Standard-Urotherapie eine Beratung durch einen Arzt/Ärztin oder eine(n) Urotherapeut/in, bei der 4 Aspekte bearbeitet werden: 1) Was ist normal? 2) Was ist im individuellen Fall gestört? 3) Was kann man tun? und 4) Was ist nicht effektiv?

Die Wirksamkeit dieses Therapiekonzeptes bei funktioneller Blasendysfunktion ist in mehreren Untersuchungen und kontrollierten Studien nachgewiesen worden (Hoebeke 2006, Heilenkoetter et al 2006, Bachmann et al 2008, Mattsson et al 2010, Hoebeke et al 2011, Mulders et al 2011, Vesna et al 2011, Campos et al 2013, Lee et al 2013, van Gool, et al 2014, Equit et al 2014, Ladi Sevedian et al 2014, Brownrigg et al 2014).

Bei Kindern mit funktioneller Blasendysfunktion mit OAB und DSD, die in der European Bladder Dysfunction Study behandelt wurden, konnte gezeigt werden, dass 40% der Kinder durch die Standardurotherapie Kontinenz erreichen und weitere 40% eine deutliche Reduktion ihrer Symptomatik erfahren (van Gool et al 2014).

Gemäß einer Metaanalyse weiterer publizierter Studien sind 56% der Kinder mit Harninkontinenz am Tage mit einer Standardurotherapie nach einem Jahr kontinent (Schäfer et al 2018). Die jährliche Spontanremissionsrate lässt sich errechnen aus 3 Studien und liegt bei 15,4%/Jahr (Fergusson et al 1986, Hellstroem et al 1995, Swithinbank et al 2010).

Urotherapie ist auch wirksam bei der Assoziation von Blasen- und Darmentleerungsstörungen (BBD). Eine systematische Literaturrecherche aus dem Jahr 2019 mit Bewertung von randomisierten und kontrollierten klinischen Studien zeigt, dass die Standardurotherapie Therapie der ersten Wahl bei allen Kindern mit BBD darstellt, auch mit der Begründung, dass der Aufwand relativ gering ist und keine spezielle Ausstattung erforderlich ist (Assis et al 2019).

Auch eine Beratung betroffener Kinder und Eltern mit Hilfe eines Blasen-Training-Videos kann erfolgreich sein (Braga et al 2017).

Urotherapie kann von Ärzt*innen, Psycholog*innen, Pädagog*innen, Physiotherapeut*innen, Ergotherapeut*innen und Kindergesundheitspfleger*innen durchgeführt werden. In Deutschland wird seit 2007 eine einjährige interdisziplinäre Fachweiterbildung angeboten (Bachmann und Claßen 2013). Vorbild für diese Fachqualifizierung ist die mehr als 25-jährige Erfahrung der Kolleg*innen aus

Skandinavien und den Niederlanden. Die Tätigkeitsbezeichnung „Urotherapeut*in“ ist nicht geschützt.

Allgemeine Empfehlungen in der Standard-Urotherapie:

Allen Kindern mit funktioneller Blasendysfunktion wird empfohlen, die Blase bei Harndrang möglichst rasch, in entspannter Haltung (bequemes Sitzen auf der Toilette) und in Ruhe zu entleeren. Der Toilettensitz muss kindgerecht sein, ein vollständiges Aufstellen der Füße sollte möglich sein, z.B. mit Hilfe einer Fußbank. Die Anzahl und der Zeitpunkt der regelmäßigen Miktionen werden individuell mit Kind und Eltern besprochen. Bei altersentsprechender Trinkmenge und Blasenkapazität liegt die Zahl der Toilettengänge üblicherweise bei 5 bis 7 pro Tag (Tabelle 7).

Bei vielen Kindern mit Harninkontinenz ist offenbar die Wahrnehmung für den Harndrang und den Beckenboden herabgesetzt oder durch andere Sinneseindrücke oder Tätigkeiten beeinträchtigt. So kommt es entweder zum unbemerkten Harnverlust oder zum imperativen Harndrang mit fehlender Möglichkeit, die Blase noch rechtzeitig auf der Toilette zu entleeren. Durch kindgerechte Aufklärung und Übungen für die frühzeitige Wahrnehmung der Blasenfüllung und des Harndrangs können die Kinder Strategien entwickeln, rechtzeitig ihre Blase zu entleeren.

Viele Kinder mit funktioneller Blasendysfunktion und Inkontinenz tagsüber trinken reaktiv sehr wenig. Ihnen wird empfohlen, tagsüber regelmäßig und ausreichend Flüssigkeit zu sich zu nehmen, die zumindest der für das Alter empfohlenen Trinkmenge entsprechen sollte (1000ml bis 1500ml/Tag je nach Alter) (Manz 2007). Dabei ist zu berücksichtigen, dass der Flüssigkeitsbedarf abhängig von Ernährung, körperlichen und sportlichen Aktivitäten erheblich schwanken kann. Im intensiveren urotherapeutischen Setting kann die Flüssigkeitszufuhr bis zu 40-50ml/kgKG je nach Alter gesteigert werden. Grundsätzlich besteht die Empfehlung, die Trinkmenge gleichmäßig über den Tag zu verteilen und, bei Kindern mit Enuresis zum Abend hin die Trinkmenge zu reduzieren, aber nicht zu verbieten. In der Urotherapie hat sich die „7-Becher-Regel“ bewährt: über den Tag verteilt werden 7 Becher mit je 150 – 200ml je nach Alter getrunken, die letzte Portion etwa 2 Stunden vor dem Schlafengehen. Empfehlenswert ist die Regel: Trinken und Miktion gehören zusammen, außer bei der letzten Miktion vor dem Schlafengehen. In der Beratung ist darauf zu achten, den Fokus der Empfehlungen nicht in überzogener Weise auf das Trinkverhalten zu richten.

Wichtig ist die Dokumentation der Symptomatik mit Hilfe von Protokollen. Durch die Registrierung der nassen und trockenen Nächte, bzw. Tage in einem kindgerechten Plan (z.B. „Sonnen-Kalender“) wird die bewusste Aufmerksamkeit auf das Therapieziel gelenkt (kognitives Verfahren). Durch Lob der Eltern können trockene Nächte, bzw. Tage positiv verstärkt werden.

Eine radikale abendliche Flüssigkeitsrestriktion, nicht wirksame Medikamente, Vorwürfe und Bestrafungen belasten die Kinder zusätzlich und sollten unterbleiben. Das spätabendliche Wecken wird von vielen Eltern praktiziert und führt häufig zu einer vorübergehenden Reduktion von nassen Nächten und zu einer Entspannung der familiären Situation, jedoch nicht zu einer Besserung der Arousal dysfunktion.

Empfehlung VIII.15 Als Grundlage der Therapie aller Inkontinenz- und Enuresisformen soll eine Standard-Urotherapie durchgeführt werden.

Empfehlung: soll	starke Empfehlung	100%
------------------	-------------------	------

Die spezielle Urotherapie umfasst verschiedene Formen des Beckenbodentrainings, physiotherapeutische Maßnahmen mit Beckenbodenübungen (Vasconcelos et al 2006, Vesna et al 2011, Ladi Seyedian et al 2014), Biofeedbacktraining (Chase et al 2010), Elektrostimulation (transkutane elektrische Nervenstimulation, TENS) (Barroso et al 2011, Wright und Haddad 2017), Anleitung zum sauberen Einmalkatheterismus (Neveus et al 2006, Austin et al 2016), aber auch die Instruktion zur apparativen Verhaltenstherapie (AVT) mit Weckapparaten bei Enuresis (Bachmann und Steuber 2010, Konsensusgruppe Kontinenzschulung 2017). Die Anwendung spezieller urotherapeutischer Verfahren orientiert sich an den jeweiligen Störungsbildern und Inkontinenzformen.

Empfehlung VIII.16 Eine spezielle Urotherapie soll nur bei entsprechender Indikation durchgeführt werden.

Empfehlung: soll	starke Empfehlung	100%
------------------	-------------------	------

VIII.2. Enuresis nocturna

Alle Formen der Enuresis nocturna werden nach ähnlichen Prinzipien behandelt. Primäre und sekundäre Formen der Enuresis nocturna werden nach dem gleichen Konzept behandelt, dabei ist die höhere psychiatrische Komorbidität der letzteren zu berücksichtigen.

Bei der nicht-monosymptomatischen Enuresis (NMEN) muss zuerst die jeweilige, spezifische Blasendysfunktion, die für die Tagessymptomatik bei NMEN verantwortlich ist, diagnostiziert und behandelt werden.

Empfehlung VIII.17: Die Tagessymptomatik bei NMEN soll zuerst behandelt werden

Empfehlung: soll	starke Empfehlung	100%
------------------	-------------------	------

Die Behandlung bei MEN beginnt mit einer standardurotherapeutischen Beratung (s.o.). Sowohl bei Kindern wie auch bei Eltern lassen sich häufig noch veraltete Vorstellungen über die Ursachen einer Enuresis nachweisen (Maternik 2018). Daher ist eine Beratung zu Beginn der Behandlung von großer Bedeutung (Entmystifizierung).

Trinken über den Tag verteilt ist hilfreich bis etwa 2 Stunden vor dem Schlafengehen (s.o.). Empfohlen wird zusätzlich eine Registrierung der nassen und trockenen Nächte in einem Plan (z.B. „Sonnen-Kalender“). Studien haben gezeigt, dass ca. 15-20% aller Kinder durch eine solche „baseline“ mit Kalenderführung nachts trocken werden (Devlin et al 1990, Glazener et al 2014). Eine Dauer von 4 Wochen ist meistens ausreichend. Bei fast ausschließlich nassen Nächten kann die Kalenderführung nach 2 Wochen beendet, bei deutlicher Verbesserung natürlich auch länger als 4 Wochen weitergeführt werden. Gemäß den Empfehlungen der ICCS, den britischen NICE-Guidelines und dem aktuellen Cochrane Review sollten diese einfachen Interventionen zuerst angeboten werden (Nevés et al 2010, Nunes et al 2010, Caldwell et al 2013, Nevés et al 2020).

Empfehlung VIII.18 Als erster Schritt der Behandlung der Enuresis soll zusätzlich zur Urotherapie eine Registrierung trockener und nasser Nächte in einem Plan durchgeführt werden.

Empfehlung: soll	starke Empfehlung	100%
------------------	-------------------	------

Führen diese Empfehlungen nicht zum Erfolg, stehen **2 Therapiemöglichkeiten** zur Verfügung:

1. die Behandlung mit **der apparativen Verhaltenstherapie (AVT)** und
2. die Gabe von **Desmopressin**, einem synthetischen Analogon von Arginin-Vasopressin.

Beide Verfahren werden von der ICCS und der International Continence Society (ICS) als evidenzbasierte wirksame Therapie mit einem Evidenz Level Ia beschrieben (Neveus 2010 und 2020, Abrams et al 2012, Vande Walle 2012 Neveus et al 2012). Zahlreiche Übersichtsarbeiten und Reviews zu beiden Behandlungsverfahren sind veröffentlicht worden (Läckgren et al 1999, Evans 2001, Glazener et al 2002, 2005, Robson 2009, Neveus 2009, Neveus et al 2010, Nunes et al 2010, Aloussi et al 2011, Vande Walle et al 2012, Caldwell et al 2013, Perrin et al 2013, Maternik et al 2014, Neveus et al 2020).

Beide Therapieverfahren setzen voraus, dass neben einem Leidensdruck eine ausreichende Motivation und Bereitschaft zur aktiven Mitarbeit von Kind und Eltern erkennbar ist. Die Aufklärung von Kind und Eltern über Vor- und Nachteile, Risiken und Nebenwirkungen beider Therapieverfahren ist daher unverzichtbar.

Wenn Kind und Familie beide Behandlungsmöglichkeiten ablehnen, kann in Einverständnis mit Kind und Eltern nach urotherapeutischer Beratung auch abgewartet werden, eingedenk der jährlichen Spontanheilungsrate von etwa 15%.

VIII.2a Apparative Verhaltenstherapie (AVT)

Die apparative Verhaltenstherapie (AVT) mit einem nächtlichen Weckapparat (tragbares Gerät, Funkgerät oder Klingelmatte, mit Klingelton und/oder Vibration) ist bei motivierten Kindern und Familien Mittel der ersten Wahl, da die Langzeiterfolge im Vergleich zur Behandlung mit Desmopressin (wenn nur über einen begrenzten Zeitraum von etwa 10-12 Wochen gegeben) günstiger beurteilt werden (Glazener et al 2005, Kiddoo 2012). Tragbare Geräte („Klingelhose“) und Klingelmatten sind gleich wirksam. Funkgeräte werden so aufgestellt, dass das Kind das Gerät nicht selber ausstellen kann, ohne aufzustehen. Eltern müssen den Klingelton ebenfalls hören können (evtl. Benutzung eines „Babyphones“), um ihr Kind zu Beginn der Behandlung unterstützen zu können.

Aus klinischer Sicht ist die AVT bei Kindern mit altersentsprechender oder mäßig verminderter Blasenkapazität und normaler nächtlicher Urinausscheidung in besonderer Weise erfolgversprechend (Neveus 2009, Vande Walle 2012, Tekguel et al 2013, Neveus et al 2020). Nach Einschätzung der ICCS ist die AVT ist nicht Mittel der ersten Wahl bei Kindern, die infrequent und nur gelegentlich einnässen (Neveus et al 2020).

Voraussetzung für eine AVT sind Motivation und Mitarbeit des Kindes und der Eltern. Kinder können dies gemäß kinderärztlicher Erfahrung häufig erst ab dem Alter von 7 Jahren leisten – von Ausnahmen abgesehen. Ausführliche Beratung und Demonstration des Weckgerätes sowohl für Kinder wie auch für Eltern sind notwendig. Die Familie muss darüber informiert sein, dass die AVT über einen Zeitraum von mindestens 2-3 Monaten zur Anwendung kommt und hohe Anforderungen sowohl an das Kind wie auch die Eltern stellt.

Die Familie wird gebeten, den Weckapparat nach Beginn der Behandlung möglichst ohne Unterbrechung jede Nacht anzuwenden. Falls das Kind vom Geräusch des Weckapparates nicht selbst wach wird, muss es in der Anfangsphase der Behandlung von Mutter oder Vater vollständig geweckt werden und die Blase dann auf der Toilette entleeren. Danach wird das Gerät erneut angelegt. Der Verlauf wird dokumentiert.

Da es sich bei der apparativen Verhaltenstherapie im Wesentlichen um eine operante Konditionierung handelt, ist es wichtig, dass das Kind positive Verstärkung (Lob, Freude), wie auch aversive Elemente der Therapie (das Klingeln selbst, Aufstehen, Toilettengang, Wechsel der Wäsche) bewusst erlebt. Engmaschige Begleitung durch den betreuenden Therapeuten ist anzustreben (erster Kontakt nach etwa einer Woche, dann etwa

monatlich). Tritt nach 6 bis 8-wöchiger korrekter Behandlung keine Verbesserung ein, besteht die Möglichkeit, die Behandlung mit zusätzlichen verhaltenstherapeutischen Modulen zu kombinieren (siehe unten) oder bei fehlender Motivation zu beenden. Es hat sich bewährt, die AVT so lange durchzuführen, bis 14 Nächte hintereinander trocken waren, jedoch in der Regel nicht länger als 16 Wochen. Eine längere Behandlung ist sinnvoll, wenn sich in dieser Zeit eine Abnahme der Einnäßfrequenz zeigt, ohne dass bereits vollständige Trockenheit erreicht wurde. Ein Erfolg der Therapie stellt sich bei 50 – 80% der Kinder nach 8-10 Wochen ein (Butler and Stenberg 2001, Glazener et al 2005, Neveus 2009, Tekguel et al 2013). Nach einer neuen retrospektiven Studie wurden 76% der Kinder mit einer mittleren Behandlungsdauer von 9 Wochen trocken, bei einer Rückfallquote von 23% (Apos et al 2018). Manche Kinder benötigen deshalb mehrere Behandlungsdurchläufe mit AVT (Apos et al. 2018).

Interessanterweise werden etwa 2/3 der Kinder trocken, indem sie in der Nacht durchschlafen und nicht mehr zur Toilette gehen müssen. 1/3 der Kinder werden trocken, indem sie rechtzeitig wach werden und zur Toilette gehen (Nykturie). Beides sind gleichwertige Therapieerfolge.

Bei unzureichendem Therapieerfolg kann eine Kombination mit anderen verhaltenstherapeutischen Konzepten (Verstärkerplan = Arousal-Training) den Behandlungserfolg verbessern (van Londen et al 1993 und 1995, Glazener et al 2005, van Dommelen et al 2009). Komplexe verhaltenstherapeutische Programme wie das Dry Bed Training (DBT) bringen nach neuen Studien keinen zusätzlichen Gewinn gegenüber der AVT alleine (Glazener et al. 2008, Kiddoo 2012).

Ein langfristiger Therapieerfolg nach Beendigung der AVT ist bei etwa der Hälfte der Kinder zu erwarten (Glazener et al 2005). Rückfälle werden bei 15-30% der Kinder in den ersten 6 Monaten nach Behandlung beobachtet (van Londen 1995, Butler and Stenberg 2001) und es wird empfohlen, direkt wieder mit einer AVT zu beginnen.

Empfehlung VIII.19 Als Mittel der ersten Wahl bei Enuresis soll die apparative Verhaltenstherapie (AVT) durchgeführt werden, wenn Kind und Eltern für die Behandlung motiviert sind und urotherapeutische Maßnahmen alleine nicht erfolgreich sind. Alternativ kann eine Behandlung mit Desmopressin angeboten werden.

Empfehlung: soll	starke Empfehlung	100%
------------------	-------------------	------

V.III.2b Desmopressin

Eine aktuelle Metaanalyse zeigt, dass die AVT im Vergleich zur Desmopressinbehandlung sowohl partiell, langfristig und auch in Bezug auf die Rückfallquote besser abschneidet (Peng et al 2018). Die Desmopressin-Therapie hat jedoch ihre Berechtigung bei Kindern und Familien,

- bei denen eine AVT trotz richtiger Anwendung erfolglos war
- die nach vergeblicher AVT-Behandlung die Möglichkeit, erst einmal abzuwarten, ablehnen und eine Weiterbehandlung wünschen
- die eine AVT ablehnen oder bei denen die familiäre Situation diese nicht zulässt
- wenn die Familie nach Information über die beiden Behandlungsmöglichkeiten sich für die Behandlung mit Desmopressin entscheidet
- und/oder wenn ein sehr hoher Leidensdruck besteht, der eine rasche Besserung der Symptomatik erfordert.

Kritische Situationen (Klassenfahrten, Urlaubsreisen) können mit einer Desmopressinbehandlung überbrückt werden. Dabei ist unbedingt darauf zu achten, dass neben einem adäquaten Trinkverhalten tagsüber am Abend nach Einnahme von Desmopressin eine Trinkmenge von 250ml nicht überschritten und auch in der Nacht nicht getrunken wird. Zudem wird empfohlen, die Therapie mindestens 1 - 2 Wochen vor Beginn einer Reise zu Hause auszuprobieren, um sicher zu sein, dass die Behandlung wirksam ist.

Die Therapie mit **Desmopressin** ist kurzfristig oft erfolgreicher als die Behandlung mit AVT. Etwa 70% der Kinder sprechen rasch auf die Behandlung an: 30 % der Kinder sind trocken solange sie Desmopressin einnehmen, 40 % sind partielle Responder und 30% Non-Responder (Glazener an Evans 2002, Neveus et al 2020).

In der DRIP-Studie (Desmopressin Resonse in primary nocturnal enuresis) aus dem Jahr 2009 wird berichtet, dass nur etwa 40% der Patienten eine Reduktion nasser Nächte um $\pm$ 50% zeigten. Daher ist zu beachten, welche Patienten am ehesten für eine Desmopressinbehandlung qualifizieren (Kamperis et al 2017).

Nach Einschätzung der ICCS profitieren Kinder mit nächtlicher Polyurie und altersgemäßen Miktionsvolumina am Tage (Miktionsprotokoll) am ehesten von der Desmopressingabe (Neveus et al 2020). Außerdem gibt es Hinweise, dass Desmopressin mit zunehmendem Alter des Kindes wirksamer ist (Van Herzeele et al 2015). Dies kann damit zusammenhängen, dass die Resorption des Arzneimittels in Zusammenhang mit der Nahrungsaufnahme bei jüngeren Kindern, die das Medikament zeitnah zur

Abendmahlzeit einnehmen, vermindert ist (van Herzeele et al 2015). Optimal wäre die Einnahme von Desmopressin in Tablettenform etwa 2 Stunden nach dem Essen (Kamperis et al 2017).

Empfohlen wird, Desmopressin etwa 60 Minuten vor dem Zubettgehen einzunehmen, bei Kindern, die vor Mitternacht einnässen, etwa 2 Stunden vor dem Schlafengehen (Kamperis et al 2017). Die Therapie wird begonnen mit der einmaligen abendlichen Gabe von 0,1 mg bis 0,2mg einer Desmopressin-Tablette oder einer Schmelztablette mit einer Dosis von 60 - 120µg. Eine Dosiserhöhung der Tablette bis auf 0,4mg oder der Schmelztablette bis auf 240µg bei unzureichendem Therapieeffekt nach 2 Wochen ist möglich. Weitere Dosissteigerungen sind nicht sinnvoll, da die Gefahr von Nebenwirkungen steigt (Kamperis et al 2017). Falls sich nach 2-4 Wochen bei ausreichender Dosis kein Erfolg einstellt, wird empfohlen, das Medikament abzusetzen.

Falls erfolgreich, wird Desmopressin etwa 3 Monate lang an jedem Abend eingenommen und dann die Behandlung nicht abrupt abgesetzt, sondern schrittweise reduziert. Bei abruptem Absetzen kommt es bei sehr vielen Kindern zu einem Rückfall: nur 18%-38% der Kinder bleiben bei diesem Therapieregime längerfristig trocken – verglichen mit einer Spontanremission von 15% pro Jahr (Glazener et al 2004). Nach der ICCS wird die Desmopressin- Behandlung in dieser Form daher als ein nicht-kuratives Verfahren bezeichnet (Neveus et al. 2010).

Es gab jedoch klinische Beobachtungen an größeren Kollektiven, die zeigen konnten, dass eine schrittweise Dosisreduktion über mehrere Wochen mit Gabe des Medikaments nur noch jeden 2. Abend, dann jeden 3. Abend usw. die Behandlungserfolge verbessert (Marshall-Kehrel 2009).

Aktuell wird jedoch aufgrund publizierter besserer Behandlungsergebnisse empfohlen, die abendliche Dosis schrittweise zu reduzieren (Gökce et al 2014, Ohtomo et al 2015, Chua et al 2016, Dalrymple et al 2017, Kamperis et al 2017). Eindeutige Empfehlungen über Dosis und Dauer der Ausschleichphase bestehen nicht (Tabelle 11).

Wenn die Kinder bei Dosisreduktion erneut einnässen, wird empfohlen, die zuvor erfolgreiche Dosierung erneut anzubieten (Riccabona et al 1998, Snajderova et al 2001, van Kerrebroek 2002, Marshall-Kehrel et al 2009, Aloussi et al 2011, Gökce et al 2014). Die Verträglichkeit bei Langzeittherapie ist gut (Tullus et al 1999, van Kerrebroek 2002, Wolfish et al 2003, Kano et al 2006). Nebenwirkungen sind sehr selten, wenn die Kontraindikationen und die empfohlene Trinkmenge nach Einnahme des Medikaments beachtet werden. Auf die niedrigst mögliche Dosis ist zu achten.

Desmopressin steht zur Verfügung in Form einer Tablette, einer Schmelztablette (Resorption im Wesentlichen über die Mundschleimhaut) und einer Lösung. Benutzt man die Tabletten, ist die Resorption abhängig von der Nahrungsaufnahme (Kamperis et al 2017). Es wird daher empfohlen, Desmopressin-Tabletten optimal 2 Stunden nach der letzten Mahlzeit und eine Stunde vor dem Einschlafen einzunehmen (Kamperis et al 2017). Dies ist im Alltag eines Kindes jedoch kaum zu verwirklichen,

Bei Verwendung einer Schmelztablette hat somit mehrere Vorteile: die Resorption ist nahrungsunabhängig, Flüssigkeit zur Einnahme ist nicht notwendig und möglicherweise bietet diese Galenik auch Vorteile in der Sicherheit der Anwendung und der Compliance (Lottmann et al 2007, Juul et al 2013, Kamperis et al 2017).

Die Wirkdauer von Desmopressin beträgt dosisabhängig etwa 8-10 Stunden, bei einer Halbwertszeit von etwa 4 bis 6 Stunden (Kennea und Evans 2000, Van de Walle 2006). Sorgfältige Aufklärung über Nebenwirkungen von Desmopressin und eine Beratung über die notwendige Einschränkung der abendlichen Trinkmenge (maximal 250 ml) sind erforderlich, um eine (seltene) Wasserintoxikation bei hypotoner Hyperhydratation mit dem Risiko zerebraler Krampfanfälle zu verhindern. Bei Nachweis einer ungeklärten Polydipsie/Polyurie und bei habitueller Polydipsie darf Desmopressin nicht verordnet werden.

Empfehlung VIII.20 Eine Pharmakotherapie mit Desmopressin soll angeboten werden, wenn die Voraussetzungen für eine AVT nicht erfüllt sind oder eine korrekt durchgeführte AVT erfolglos war.

Empfehlung: soll	starke Empfehlung	100%
------------------	-------------------	------

Bei Versagen einer der beiden Behandlungsverfahren empfiehlt die ICCS ein pragmatisches Vorgehen: bei fehlendem Erfolg mit der einen Methode wird auf die jeweils andere gewechselt, d.h. von AVT auf Desmopressin und umgekehrt (Neveus et al. 2010, 2020). Dieses Vorgehen hat sich in einer randomisiert-kontrollierten Cross-Over Studie als effektiv erwiesen (Kwak et al. 2010).

Empfehlung VIII.21 Bei einem Therapieversagen von AVT oder Desmopressin soll die jeweilig andere Behandlungsform angeboten werden.

Empfehlung: soll	starke Empfehlung	100%
------------------	-------------------	------

Bei Kindern mit Therapieresistenz sind in ein einigen Untersuchungen AVT und Desmopressin miteinander kombiniert worden (Bradbury et al 1995, Leebeek-

Groenewegen et al 2001, Fai-Ngo Ng et al 2005, Kamperis et al 2008, Ozden et al 2008). Eine Metaanalyse dieser Untersuchungen zeigt, dass die Kombinationstherapie keinerlei Vorteile gegenüber einer Behandlung mit der AVT alleine hat (Kiddoo 2012). Die ICCS hält einen Behandlungsversuch mit AVT + Desmopressin für diskussionswürdig, wenn beide Behandlungsverfahren für sich alleine nicht erfolgreich sind (Neveus et al 2020).

VIII.2c Diagnostik und Behandlung bei Therapieresistenz

Wenn die first-line Therapie entweder mit einer AVT oder mit Desmopressin oder mit beiden Therapiemethoden keine Erfolge zeigt, wird empfohlen, das betroffene Kind erneut sorgfältig zu untersuchen unter Einbeziehung der in der Leitlinie empfohlenen Basisdiagnostik und erweiterten urologischen Diagnostik.

Häufig wird die AVT nicht korrekt angewendet, z.B. bedingt durch mangelhafte Aufklärung oder Anleitung. Die Adhärenz bei medikamentöser Therapie und die Beachtung der Einnahmeregeln sind Voraussetzung für den Behandlungserfolg, aber nur etwa 50% der Kinder nehmen Desmopressin wie empfohlen ein (Brown and Bussell 2011).

Wenn bis zu diesem Zeitpunkt keine aktuellen Informationen über das Trink- und Miktionsverhalten vorliegen und die letzte Dokumentation schon länger zurückliegt, ist erneut ein Trink- und Miktionsprotokoll (ggf auch länger als 48 Stunden) unter Einbeziehung der in der Nacht ausgeschiedenen Urinmenge (Abwiegen von Windeln) anzufertigen. Damit wird gezielt nach einer nächtlichen Polyurie, nach Symptomen einer überaktiven Blase und nach einer für das Alter nicht angemessenen Blasenkapazität gesucht (Borg et al 2018). Immer wieder wird eine NMEN übersehen, wenn die Kinder tagsüber trocken sind.

Eine erweiterte urologische Diagnostik (Uroflowmetrie) ist anzuraten. Invasive urodynamische oder bildgebende Untersuchungen sind nur dann erforderlich, wenn die erneute Diagnostik Hinweise für eine urologische, nephrologische oder neurologische Erkrankung ergibt. Eine mögliche Obstipation ist abzuklären, eine Diagnostik psychischer Störungen und die Suche nach weiteren somatischen komorbiden Störungen sind anzuraten (Neveus 2008, 2011, Neveus et al 2020, Caldwell 2018).

Anticholinergika bei Enuresis

Die Therapie einer eindeutigen MEN mit einem **Anticholinergikum** ist gemäß zahlreicher Empfehlungen nicht sinnvoll (Lovering et al 1988, Persson-Jünemann et al 1993, Glazener et al 2003, Neveus und Tullus 2008, Desphanade et al 2012).

Bei Kindern mit einer für das Alter verminderten Blasenkapazität und/oder häufiger Miktionsfrequenz am Tage oder eindeutig diagnostizierter NMEN kann die abendliche Gabe eines Anticholinergikums (Propiverin oder Oxybutynin) erfolgreich sein (Yeung et al 1999, Neveus 2020). Das Arzneimittel ist etwa eine Stunde vor dem Schlaf einzunehmen,

beginnend mit etwa der Hälfte der üblichen Tagesdosis. Ein Behandlungserfolg wird häufig erst nach 1-2 Monaten sichtbar. Zu beachten ist, dass eine Obstipation durch eine anticholinerge Therapie verstärkt werden kann.

Wenn die anticholinerge Therapie vertragen wird, aber nicht erfolgreich ist, empfiehlt die ICCS die zusätzliche Gabe von Desmopressin (in Standarddosis) und evtl zusätzlich auch die Erhöhung der Dosis des Anticholinergikums (Neveus et al 2020). Behandlungserfolge hierzu sind beschrieben (Austin et al 2008, Alloussi et al 2009, Montaldo et al 2012, Rashed et al 2013, Park et al 2014). Daten zu Langzeiterfolgen fehlen.

Außerdem wurde die Kombinationsbehandlung mit einem Anticholinergikum und einer AVT untersucht, hatte jedoch in einer Studie keinen Vorteil gegenüber einer alleinigen AVT (van Hoeck et al 2007, 2008). Nach klinischer Erfahrung kann die Kombination jedoch bei gezielter Indikation wirksam sein (Franco et al 2013).

Trizyklische Antidepressiva

Imipramin als trizyklisches Antidepressivum wird angesichts der engen therapeutischen Breite und bedrohlicher kardialer Nebenwirkungen, vor allem bei Nachweis eines long-QT-Syndroms, bei der Enuresis nocturna als Therapie der ersten oder zweiten Wahl nicht empfohlen. Vor Anwendung dieses weitgehend obsoleten Arzneimittels ist die Durchführung eines EKG erforderlich. Imipramin hat einen eindeutigen antienuretischen Effekt und etwa 50% profitieren während der Einnahme, aber die Rückfallquote nach Absetzen des Arzneimittels ist ähnlich hoch wie bei Desmopressin (Glazener et al 2016, Caldwell et al 2016). Imipramin ist weiterhin ab dem 5. Lebensjahr zur Behandlung der Enuresis zugelassen und kann bei Therapieresistenz als Mittel der dritten oder vierten Wahl in der Hand eines in der Anwendung dieses Medikaments erfahrenen Arztes bzw. in einer spezialisierten Einrichtung angeboten werden (Gepertz und Neveus 2006; Neveus und Tullus 2008, Neveus et al. 2020). Übelkeit und Stimmungsschwankungen sind neben dem Risiko von kardialen Rhythmusstörungen häufige Nebenwirkungen (Franco et al 2017).

Auch andere Antidepressiva wie Reboxetin, einem selektiven Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, haben eine antienuretische Wirkung (Lundmark und Neveus 2009) und können als Alternative zu Imipramin bei Kindern mit therapieresistenter Enuresis in Erwägung gezogen werden. Reboxetin ist nicht kardiotoxisch, allerdings im Kindesalter nicht zugelassen.

Andere

Andere Medikamente sind zur Behandlung der Enuresis versucht worden, z.B. Indomethacin, Diclofenac und Diazepam. In einem 2012 erschienenen Review von randomisierten Studien hierzu zeigte sich im Vergleich zu einem Placebo zwar eine

Verminderung nasser Nächte, aber im Vergleich zu Desmopressin keine bessere Wirksamkeit bei höherer Nebenwirkungsrate, so dass sie nicht zu empfehlen sind (Sinha and Raut 2016, Desphanade et al 2016).

Nicht-verhaltenstherapeutische psychotherapeutische Verfahren (wie psychodynamische Psychotherapien, Hypnotherapie) sind mit dem Therapieziel der nächtlichen Kontinenz nicht wirksam und ebenfalls nicht zu empfehlen. Auch besteht keine Indikation zur manuellen Therapie oder Akupunktur (Nunes 2010, Huang 2011).

Im Einverständnis mit Kind und Eltern kann aufgrund der jährlichen Spontanheilungsrate von etwa 15% nach vergeblicher Anwendung von AVT oder Desmopressin auch abgewartet werden. Ein Angebot zur langfristigen urotherapeutischen Begleitung soll erfolgen.

Hartnäckige Therapieresistenz bei Enuresis

Eine kleine Gruppe von Kindern und Jugendlichen wird in der Nacht nicht trocken trotz korrekter Diagnostik und Anwendung unterschiedlicher Behandlungsschemata. Eine Enuresis kann zudem unbehandelt in bis zu 2% der Fälle bis in das Erwachsenenalter persistieren (von Gontard et al 2015). Wenn zu einem früheren Zeitpunkt eine AVT erfolglos war, wird empfohlen, die Behandlung mit AVT (Klingelton oder Vibrationsalarm) oder mit Desmopressin erneut zu versuchen (Neveus et al 2020; Apos et al. 2018).

Bei einer therapieresistenten NMEN (mit Zeichen einer Blasendysfunktion) sind Schulungsprogramme sinnvoll und wirksam, die für Kinder mit einer funktionellen Harninkontinenz tags entwickelt wurden (Equit et al. 2013, Kuwertz-Bröking et al 2014 Konsensusgruppe Kontinenzschulung 2017). Bei zusätzlicher therapieresistenter Obstipation und Stuhlinkontinenz sind spezifische Schulungsprogramme in Arbeit (Hussong et al. 2020).

VIII.3. Überaktive Blase / Dranginkontinenz

Der überaktiven Blase / Dranginkontinenz liegt vor allem eine zentrale Reifungsstörung der Blasenkontrolle mit deutlicher familiärer Häufung zugrunde (Franco 2007, 2011, 2012). In der Urotherapie wird den Kindern vermittelt, bewusster auf die Signale der Harnblase zu achten, Haltemanöver zu vermeiden und zudem das oft gestörte Trinkverhalten zu optimieren (siehe Standard-Urotherapie). Dabei können verschiedene Schwerpunkte gewählt werden. Kinder werden aufgefordert, bei Harndrang sofort auf die Toilette zu gehen (auch in der Schule), auf Haltemanöver zu verzichten und Toilettengänge und Inkontinenzereignisse in einem Plan zu vermerken (Franco 2007, Vijverberg et al. 1997, 2011). In einer randomisiert-kontrollierten Studie erwies sich eine Erinnerung durch ein Signal mit Hilfe einer tragbaren Uhr (7 Mal am Tag) zusätzlich zur

Standardurotherapie als wirksam (Hagstroem et al 2010). Phantasievoll von den Kindern mitgestaltete Miktionsprotokolle mit verhaltenstherapeutisch orientierten Belohnungsstrategien sind empfehlenswert. Diese einfachen kognitiv-verhaltenstherapeutischen Programme und Pläne sind für mindestens 4 Wochen anzuwenden. Die Erfolgsrate liegt bei 40 – 45%. Eine Pharmakotherapie ist nur dann empfehlenswert, wenn dieses Vorgehen alleine nicht zum Erfolg führt.

In diesem Zusammenhang ist zu betonen, dass absichtliche Haltemanöver („Blasentraining“ mit dem Ziel der Vergrößerung der Blasenkapazität) das Risiko erhöhen, eine dyskoordinierte Miktion zu entwickeln. Maßnahmen zur besseren Wahrnehmung von Darm und Blase und Entspannung der Beckenbodenmuskulatur sind zwar nicht systematisch untersucht, nach klinischer Einschätzung jedoch sehr sinnvoll!

Empfehlung VIII.22 Bei der überaktiven Blase / Dranginkontinenz soll als erster Schritt eine Urotherapie durchgeführt werden.

Empfehlung: soll	starke Empfehlung	100%
------------------	-------------------	------

VIII.3.a Anticholinergika (Antimuscarinika)

Wenn urotherapeutische und kognitiv-verhaltenstherapeutische Maßnahmen allein nicht ausreichend erfolgreich sind, kann ein zusätzlicher Behandlungsversuch mit einem **Anticholinergikum (Antimuscarinicum)** sinnvoll sein (**Tabelle 11**). Urotherapeutische Maßnahmen sind begleitend fortzusetzen. Zugelassen im Kindesalter sind Propiverin und Oxybutynin ab dem 5. Lebensjahr, Trospiumchlorid ab dem Alter von 12 Jahren. Mehrere Untersuchungen bei Kindern und Jugendlichen mit neueren Anticholinergika (Tolterodin, Solifenacin und Fesoterodin) liegen vor. Für die Solifenacin-Suspension besteht inzwischen eine Zulassung für Kinder mit neurogener überaktiver Blase im Alter von 2-18 Jahren (Franco et al 2020).

In Anwendungsbeobachtungen zeigten die üblicherweise angewendeten Anticholinergika Oxybutynin, Propiverin und Trospiumchlorid eine Besserung der Symptome bei bis zu 60% der Kinder, jedoch häufig keine stabile Kontinenz und eine hohe Rückfallquote von etwa 50% nach Beendigung der Therapie (Humpheys et al 2005, Nijman et al 2005, Aloussi et al 2010, Ramsey und Bolduc 2017).

Für alle Anticholinergika gilt: Die Therapie wird mit etwa 50% der empfohlenen Höchstdosis begonnen und nach 1 bis 2 Wochen ausdosiert. Eine Besserung der Symptomatik durch das Arzneimittel wird spätestens nach 4 Wochen erkennbar. Tritt keine Besserung ein, wird die Therapie beendet. Ist die Behandlung erfolgreich, wird sie

für etwa 6 Monate beibehalten und dann langsam reduziert. Bei Verschlechterung der Symptomatik kann mit der zuvor erfolgreichen Dosis weiterbehandelt werden. Eine dauerhafte Kontinenz wird häufig erst nach 2 bis 3 Jahren erreicht (Hellerstein 2003).

Anticholinergika unterdrücken die Wirkung von Acetylcholin im parasympathischen Nervensystem, indem muskarinische Acetylcholinrezeptoren (Muskarin-Rezeptoren, bevorzugt M2- und M3-Rezeptoren) kompetitiv gehemmt und die Kontraktionsfähigkeit der Detrusormuskulatur über diesen Mechanismus vermindert wird.

Bei Erwachsenen mit überaktiver Blase ist die Wirksamkeit von Anticholinergika in einer placebokontrollierten Studie nachgewiesen worden – wobei auch ein guter Placeboeffekt zu erkennen war (Herbison et al 2003). Eine Metaanalyse mit Bewertung mehrerer Anticholinergika (Oxybutynin, Tolterodin Solifenacin und Fesoteridin in unterschiedlichen galenischen Zubereitungen und Dosierungen) liegt vor (Cochrane Library 2012).

Oxybutynin ist im Vergleich zu Tolterodin ähnlich wirksam, aber nebenwirkungsreicher (trockener Mund) und führt häufiger zum Therapieabbruch. Solifenacin ist wirksamer als Tolterodin und zeigt weniger Nebenwirkungen. Fesoterodin im Vergleich zu Tolterodin ist nebenwirkungsreicher.

Seit dem Jahr 2012 ist der selektive β_3 -Adrenozeptor-Agonist Mirabegron zur Behandlung von Erwachsenen zugelassen. Über die Aktivierung der sympathischen Innervation der Harnblase wird die Detrusorkontraktilität vermindert. Auch hier liegen erste Untersuchungen bei Kindern vor (siehe unten).

Empfehlung VIII.23: Falls eine Urotherapie in der Behandlung der überaktiven Blase / Dranginkontinenz nicht ausreicht, soll zusätzlich zur Urotherapie eine Pharmakotherapie mit Anticholinergika (Antimuscarinica) durchgeführt werden.

Empfehlung: soll	starke Empfehlung	100%
------------------	-------------------	------

Propiverin

Propiverin erwies sich in einer placebokontrollierten Studie bei Dranginkontinenz als ein wirksames Medikament: Miktionsfrequenz, Miktionsvolumina und Inkontinenzereignisse verbesserten sich signifikant (Marschall-Kehrell et al 2009). Die empfohlene Dosis liegt bei 0,4 bis 0,8mg/kg/Tag. Propiverin ist allerdings in vielen Ländern nicht verfügbar. In mehreren Studien zeigt sich Propiverin im Vergleich zu Oxybutynin ähnlich wirksam, Der Therapieerfolg beider Medikamente liegt bei etwa 60% (Madersbacher et al 1999, 2001, 2009, Aloussi et al 2010 Kim et al 2012). Die Nebenwirkungsrate von Propiverin im Vergleich zu Oxybutynin ist in einer Studie jedoch deutlich geringer (3,9% bei Propiverin,

16,3% bei Oxybutynin) (Aloussi et al 2010). Die ICI bewertet Propiverin in der Behandlung der kindlichen OAB deutlich günstiger als Oxybutynin (Andersson et al 2009, McKeage 2013).

Oxybutynin

Oxybutynin ist in den USA das einzig zugelassene Anticholinergikum für Kinder mit OAB und weltweit das meist verschriebene Medikament für diese Indikation. Die empfohlene Dosis liegt bei 0,2-0,3mg/kg/Tag, maximal 0,4mg/kg/Tag in 2-3ED, maximal 15mg/Tag. Diese Dosis soll nicht überschritten werden. Bislang ist bei Kindern noch keine randomisierte klinische Studie durchgeführt worden, die diese Substanz mit einem Placebo vergleicht (Ramsey and Bolduc 2017). Oxybutynin hat sich in mehreren Studien bei Kindern mit OAB als teilweise wirksam erwiesen (Bloom 2000, Hellerstein et al 2003, van Aarendonk et al 2006). Es wurden bei etwa 10% der Patienten Nebenwirkungen bei diesem Arzneimittel beobachtet, die zum Abbruch der Therapie führten (Nijman 2004). Wird als Basis der Behandlung eine konsequente Urotherapie angeboten, zeigt die Anwendung von Oxybutynin im Vergleich zu einem Placebo keine bessere Wirkung. Dies wurde in einer kontrollierten multizentrischen Studie in der European Bladder Dysfunction Study (EBDS) beschrieben (van Gool et al 2014). Die transdermale Applikation von Oxybutynin ist für Kinder nicht zugelassen. Vorteilhaft bei dieser Galenik ist die weitgehende Umgehung des First-Pass-Effekts in der Leber. Dadurch wird der aktive, hauptsächlich für Nebenwirkungen verantwortliche Metabolit N-Desethyloxybutynin vermindert gebildet (Cartwright et al 2015).

Trospiumchlorid

Trospiumchlorid, zugelassen ab dem Alter von 12 Jahren, reduziert die Miktionsfrequenz und Inkontinenzepisoden im Vergleich mit einem Placebo bei Erwachsenen (Zinner et al 2004). Die Substanz wird nur wenig metabolisiert, renal eliminiert und wirkt lokal über den Urin direkt auf die Muskarinrezeptoren des Urothels (Rovner 2004). Als quartäre Ammoniumverbindung passiert die Substanz die Blut-Hirn-Schranke nicht und zeigt daher kaum zerebrale Nebenwirkungen (Hofner et al 2001, Staskin et al 2010, Chancellor und Boone 2012). Trospiumchlorid wurde auch bei Kindern mit Erfolg angewendet, wird aber aus dem Magen-Darm-Trakt relativ schlecht resorbiert (Lopez-Pereira et al 2003).

Empfehlung VIII. 24 Als Mittel der ersten Wahl in der Pharmakotherapie der überaktiven Blase/ Dranginkontinenz sollte wegen der geringeren Nebenwirkungsrate Propiverin zum Einsatz kommen.

Empfehlung: sollte	Empfehlung	100%
--------------------	------------	------

Empfehlung VIII.25 Als Mittel der zweiten Wahl bei der Pharmakotherapie der überaktiven Blase / Dranginkontinenz kann Oxybutynin, ab dem Alter von 12 Jahren auch Trosipiumchlorid, eingesetzt werden

Empfehlung: kann	Empfehlung offen	100%
------------------	------------------	------

Neuere Anticholinergika

Tolterodin

Tolterodin ist im Kindesalter nicht zugelassen. Die Anwendung der Substanz wurde in mehreren Studien bei Kindern mit OAB geprüft (Goessl et al 2000, Hjalmas et al 2001, Bolduc et al 2003, Raes et al 2004, Yucel et al 2005, Nijman et al 2005, von Kilic et al 2006). In einem Review von Medhi et al. aus dem Jahr 2013 wird betont, dass Tolterodin im Vergleich zur Anwendung von Oxybutynin eine vergleichbare Effektivität mit jedoch günstigerem Nebenwirkungsprofil aufweist (Medhi et al 2013). In diesem Review wird zudem berichtet, dass bei Kindern älter als 5 Jahre eine Tagesdosis von 1,0 bis 2,0mg gut vertragen wurde. Eindeutige Dosisempfehlungen bezogen auf das Körpergewicht existieren nicht.

Nach eigener Erfahrung wird Tolterodin häufiger off-label bei Jugendlichen mit OAB verordnet (vor allem in retardierter Form), wenn Propiverin oder Oxybutynin wegen Unverträglichkeit nicht eingenommen werden kann.

Solifenacin

Solifenacin ist eine Substanz mit sehr langer Halbwertszeit und muss nur 1 x täglich gegeben werden. Erste kontrollierte Studien bei Kindern, bei denen für das Alter zugelassene Substanzen erfolglos waren, zeigten positive Ergebnisse (Hoebeke et al 2009, Bolduc et al 2010). Die Wirksamkeit und Sicherheit von Solifenacin (1,25mg bis 10mg) wurde bei 244 Kindern mit nicht neurogener und neurogener überaktiver Blase untersucht, bei denen zuvor zugelassene Anticholinergika nicht wirksam waren. Eine Besserung von Blasenkapazität und Drangsymptomatik war nachweisbar bei geringer Nebenwirkungsrate (Nadeau et al 2014). Eine randomisierte Doppelblindstudie, in der Urotherapie + Solifenacin verglichen wurde mit Urotherapie + Placebo, zeigte keine Besserung der Inkontinenzepisoden, aber eine signifikante Zunahme der Blasenkapazität (Newgreen et al 2017).

Solifenacin ist als Suspension für die Behandlung der neurogenen Detrusorüberaktivität bei Kindern und Jugendlichen von 2 bis 18 Jahren seit 2016 zugelassen und kann als Alternative zur oralen Behandlung mit Oxybutynin betrachtet werden (Franco et al 2020).

Die Mitglieder der Leitliniengruppe betonen, dass die Anwendung neuerer Anticholinergika im off-label-use nur dann in Erwägung gezogen werden soll, wenn die im Kindesalter zugelassenen Anticholinergika entweder wirkungslos sind oder die Behandlung wegen Nebenwirkungen abgebrochen werden musste. Zudem ist eine Re-Evaluation der Symptomatik der Patienten zuvor erforderlich.

Empfehlung VIII.26a Bei Pharmakotherapie-Resistenz der im Kindesalter zugelassenen Anticholinergika bei überaktiver Blase / Dranginkontinenz soll eine Re-Evaluation erfolgen.

Empfehlung: soll	starke Empfehlung	100%
------------------	-------------------	------

Empfehlung VIII.26b Danach kann bei strenger Indikationsstellung der Einsatz neuerer Anticholinergika (im off-label-use) in Erwägung gezogen werden

Empfehlung: kann	Empfehlung offen	100%
------------------	------------------	------

Nebenwirkungen von Anticholinergika

Typische Nebenwirkungen von Anticholinergika sind: Obstipation, Restharnbildung, Akkomodationsstörungen des Auges, Mundtrockenheit (Folge der verminderten Speichelproduktion, bei Kindern selten), Hautrötung (Flush), gelegentlich Tachykardie, seltener auch Müdigkeit, Kopfschmerzen, Schwindel, Konzentrationsstörungen und Verhaltensänderungen (Nijman 2004). Insgesamt sind Nebenwirkungen bei Kindern seltener als bei Erwachsenen. Tertiäre Amine (alle Anticholinergika außer Trospiumchlorid) passieren die Blut-Hirn-Schranke und sind für zentralnervöse Nebenwirkungen verantwortlich. Sorgfältige Aufklärung vor allem über mögliche zentralnervöse Nebenwirkungen sind essentiell.

Für das am häufigsten verwendete Oxybutynin sind Einschränkungen kognitiver Funktionen bei älteren Patienten beschrieben worden: hierzu zählen Verwirrung, Gedächtnisstörungen, Schwindel, Benommenheit, Gangunsicherheit und erhöhte Sturzgefahr (Katz et al 1998, Todorova et al 2001, Ancellin et al 2006, Gulsun et al 2006, Fox et al 2011, 2014). Coupland et al beschrieben 2019 in einer großen Fall-Kontroll-Studie eine signifikante Assoziation eines erhöhten Demenzrisikos in höherem

Lebensalter bei Gabe von Anticholinergika. Wenige Untersuchungen bei Kindern mit kleinen Fallzahlen konnten bislang keine ernsthaften kognitiven Einschränkungen bei Kindern nachweisen (Sommer et al 2005, Giramonti et al 2008). In einer Studie von 2009 sind Stimmungsschwankungen und Konzentrationsstörungen bei Gabe von Oxybutynin beobachtet worden (Gish et al 2009), die nach Absetzen verschwanden.

Fasst man die vorliegenden Erkenntnisse zusammen, so sollte man die längerfristige Anwendung von Anticholinergika bei Kindern mit funktioneller OAB kritisch begleiten. Die Indikation zur Therapie bei neurogener Blasendysfunktion ist unstrittig (Bauer 2008, De Jong et al 2008, Cameron 2010, Rawashdeh et al 2012).

Mirabegron (β 3-Adrenozeptor-Agonist)

Eine Metaanalyse bzgl der Anwendung des β 3-Adrenozeptor-Agonisten Mirabegron bei Erwachsenen mit OAB zeigt, dass Mirabegron im Vergleich zu einem Placebo zu einer signifikanten Verbesserung der Symptomatik führt. Im Vergleich zur Gabe von Anticholinergika fanden sich jedoch keine Vorteile in Bezug auf die Symptome einer OAB, aber die klassischen Nebenwirkungen von Anticholinergika (vor allem: trockener Mund) sind seltener. Es besteht ein erhöhtes Risiko für eine arterielle Hypertonie.

Mirabegron wurde im Rahmen einer prospektiven Studie für die Dauer von (im Median) 11,5 Monaten bei Kindern mit OAB untersucht. Die Blasenkapazität verbesserte sich, wie auch die Lebensqualität betroffener Kinder (Blais et al 2016). In einer weiteren Studie wurde eine Kombinationstherapie (Mirabegron + Solifenacin) bei Kindern, die auf eine konventionelle anticholinerge Therapie nicht ansprachen, untersucht (Morin et al 2017). Auch hier zeigte sich eine Verbesserung der Blasenkapazität und es wird diskutiert, Mirabegron als „off-label“ Behandlung als Monotherapie oder in Kombination mit einem Antimuskarinikum anzuwenden, wenn klassische Anticholinergika nicht vertragen werden oder nicht wirksam sind (Ramsey und Bolduc 2017). Die bisherige Datenlage rechtfertigt z.Zt. jedoch den Einsatz dieses neuen, nicht zugelassenen Arzneimittels bei Kindern und Jugendlichen nicht.

VIII.3.b Sakrale Neuromodulation

Die Behandlung von Kindern mit sakraler Neuromodulation (TENS) ist Bestandteil der speziellen Urotherapie, nicht invasiv, gut verträglich und hat einen wachsenden Stellenwert in der Behandlung der Dranginkontinenz (Nieuwhof-Leppink et al 2020, O'Sullivan 2020). Der Wirkmechanismus (Dämpfung des Detrusors) ist nicht geklärt. Möglicherweise führt die Stimulation afferenter Nerven im Sakralbereich zu einer

Dämpfung des Miktionsreflexes auf spinaler und supraspinaler Ebene (Wright und Haddad, 2017).

Bei der TENS werden zwei Elektroden parasakral bei S2-3 (am Rücken neben der unteren Wirbelsäule) aufgeklebt. Das TENS-Gerät wird für mindestens 30 Minuten täglich getragen. Nach Instruktionen in der Klinik oder Praxis wird die Therapie im häuslichen Bereich durchgeführt. Kinder können dabei spielen oder anderen Aktivitäten nachgehen und sind in ihrem Alltag nicht eingeschränkt.

Falls die Urotherapie nicht ausreicht, können Kind und Eltern an vielen Kliniken und Praxen zwischen den Alternativen einer TENS-Behandlung und einer Pharmakotherapie wählen. Zahlreiche Studien wurden durchgeführt bei Kindern mit OAB, bei denen zuvor konservative Behandlungen erfolglos waren. Bei einem Teil dieser Kinder hat sich TENS als eine wirksame Behandlungsmethode erwiesen (Lordelo et al 2009, Hagstroem et al 2009, De Gennaro et al 2011; Barroso et al 2011, 2013, Dwyer et al 2014, Sillen et al 2014, Wright and Haddad 2017, Buckley et al 2019). In einer Metaanalyse von 27 Studien wurde festgestellt, dass TENS im Vergleich zu abwartender Beobachtung bei OAB wirksamer, aber im Vergleich zur Behandlung mit Anticholinergika nicht effektiver ist (Buckley et al 2019). Die Kombination von Anticholinergika mit TENS kann Erfolge aufweisen (Barroso et al 2011).

Die ICCS empfiehlt die Anwendung von TENS als Alternative zur Gabe von Anticholinergika oder als zusätzliche Behandlung zur Standardurotherapie und Pharmakotherapie (Chang et al 2017).

Ein systematisches Review und eine Metaanalyse randomisiert kontrollierter Studien (O'Sullivan 2020) zeigt: Im Vergleich zur Standardurotherapie oder anticholinenger Behandlung ist TENS gut wirksam. Bei Patienten, bei denen Urotherapie und Behandlung mit Anticholinergika ohne Erfolg bleibt, ist die alleinige Anwendung von TENS nicht erfolgversprechend. Als zusätzliche Behandlungsmaßnahme kann sie hilfreich sein.

Einschränkend ist anzumerken, dass die Qualität vorliegender Studien problematisch ist (kleine Fallzahlen, unterschiedliche Einschlusskriterien, unterschiedliche TENS-Protokolle, unterschiedliche Erfolgskriterien). Studien zur Standardisierung der Anwendung von TENS sind wünschenswert (Stimulationsfrequenz, Impulsbreite, Reizintensität, Häufigkeit und Dauer der Anwendung).

Empfehlung VIII.27 Als Alternative zur Pharmakotherapie der überaktiven Blase / Dranginkontinenz sollte im Rahmen der speziellen Urotherapie eine Behandlung mit transkutaner elektrischer Nervenstimulation (TENS) angeboten werden. Die Behandlung kann auch in Kombination mit einer Pharmakotherapie erfolgen.

Empfehlung: sollte	Empfehlung	100%
--------------------	------------	------

Weitere Formen der Neurostimulation sind beschrieben, aber werden nicht routinemäßig angewendet: TENS mit Nadelelektroden, Stimulation des Nervus tibialis posterior und sakrale Neurostimulation.

Botulinum-A-Toxin

Mehrere Veröffentlichungen über die Anwendung von Botulinumtoxin bei Kindern mit OAB, bei denen konservative Therapiemaßnahmen und die Gabe von Anticholinergika erfolglos waren, liegen vor ((Hoebeke et al 2006, McDowell et al 2012, Leon et al 2014, Ucar et al 2018, Al Edwan et al 2019). In der Studie von Ucar et al waren 10 /31 Patienten nach einer Injektion nach 6 Monaten trocken, 15/31 waren gebessert. 21/31 Patienten erhielten eine 2. Injektion nach 6 Monaten, von diesen wurden 9/21 Kindern trocken. Nach einem Jahr waren 61% der 31 Kinder trocken. Langzeitergebnisse fehlen. Auf Restharnbildung ist zu achten. Es ist wahrscheinlich, dass bei vielen Kindern der Behandlungserfolg nur für 6-9 Monate anhält, dann sind erneute Injektionen notwendig. Die Technik der Injektionen und auch die Anzahl der Injektionen sind nicht standardisiert (Fuentes et al 2019). Über langfristige Risiken dieser Therapie bei diesen Patienten (Veränderung der Blasen-Compliance, Fibrose, Restharnbildung mit der Notwendigkeit zum regelmäßigen Einmalkatheterismus) liegen keine Publikationen vor. Daher kann diese Therapie nur nach strenger Indikationsstellung in Einzelfällen erwogen werden.

Empfehlung VIII.28 Bei Therapieresistenz und nur nach Re-Evaluation inklusive urodynamischer Untersuchung kann bei überaktiver Blase / Dranginkontinenz die Anwendung von Botulinumtoxin nach strenger Indikationsstellung in Einzelfällen erwogen werden.

Empfehlung: kann	Empfehlung offen	100%
------------------	------------------	------

VIII.4 Harninkontinenz bei Miktionsaufschub

Die Standardurotherapie mit Psychoedukation steht bei Miktionsaufschub im Vordergrund. Ziel ist die Steigerung der Miktionsfrequenz (von Gontard et al 2016). Die Kinder werden angehalten zu lernen, die Blase zu bestimmten Zeiten, die sich am Tagesrhythmus orientieren, in Ruhe, mit Zeit und entspannt zu entleeren. Als Ziel werden 5 -7 Miktionen am Tag vereinbart. Im Rahmen der urotherapeutischen Behandlung wird gemeinsam mit Kind und Familie abgesprochen, dass das Kind zu bestimmten Zeiten selbstständig auf die Toilette geht bzw. die Eltern ihr (jüngeres) Kind regelmäßig zur Toilette schicken (in

Einverständnis mit dem Kind). Es können auch regelmäßige Zeitpunkte vereinbart werden, an denen die Kinder ihre Blase entleeren. Der Einsatz programmierbarer Uhren oder Handys, die die Kinder an die Miktion erinnern sollen, hat sich bewährt. Bei all diesen Maßnahmen werden begleitend Protokollsysteme, Verstärkerpläne und Belohnungssysteme eingesetzt. Eine Pharmakotherapie der Blase ist nicht indiziert. Obstipation, Harnwegsinfektionen und psychische Komorbiditäten, vor allem eine Störung des Sozialverhaltens mit oppositionellem Verhalten, sind bei diesen Kindern häufig nachweisbar und müssen in die Therapie mit einbezogen werden. Ein besonderes Problem ist die oft mangelnde Motivation. Verhaltenspläne mit positiver Verstärkung sind hierbei hilfreich. Digitale Armbanduhren, mit denen man Klingelsignale in bestimmten Zeitabständen einstellen kann, werden vor allem von älteren Kindern als große Hilfe empfunden. Bei ausbleibendem Therapieerfolg kann eine begleitende Verhaltenstherapie sinnvoll sein (von Gontard et al 2016).

Empfehlung VIII.29 Bei der Harninkontinenz bei Miktionsaufschub soll als erster Schritt eine intensivierte Standard-Urotherapie durchgeführt werden.

Empfehlung: soll	starke Empfehlung	100%
------------------	-------------------	------

Empfehlung VIII.30 Insbesondere Kinder und Jugendliche mit Miktionsaufschub weisen eine hohe Rate komorbider psychischer Störungen auf, die diagnostiziert und mitbehandelt werden sollen.

Empfehlung: soll	starke Empfehlung	100%
------------------	-------------------	------

VIII.5 Detrusor-Sphinkter-Dyskoordination

Kernproblem bei der dyskoordinierten Miktion ist die gestörte Interaktion von Detrusor- und Beckenbodenmuskulatur während der Miktion mit Kontraktionen des Beckenbodens in der Entleerungsphase. Das klinische Bild ist sehr variabel und reicht von relativ harmloser Problematik bis hin zu schwerwiegenden Veränderungen des oberen Harntrakts, vesikoureteralem Reflux, rezidivierenden Pyelonephritiden und Nierenschäden mit Gefahr einer terminalen Niereninsuffizienz (Allen 1977, Mosawi 2007). Die häufig bestehende Obstipation geht nicht selten mit Stuhlinkontinenz einher.

Im Zentrum der primären therapeutischen Bemühungen in Bezug auf die Blasendysfunktion steht die entspannte Miktion, die Normalisierung von erhöhten Detrusordrücken und eine möglichst restharnfreie Blasenentleerung. Daher ist gerade bei dieser Störung eine intensive Standardurotherapie von hoher Bedeutung (Chase et al

2010, van Gool et al 2014). Maßnahmen zur besseren Wahrnehmung für Harnblase und Beckenboden (Physiotherapie) sowie Entspannungsübungen, auch autogenes Training, sind sehr hilfreich.

Bei der dyskoordinierten Miktion kommen als spezielle Urotherapie Biofeedbackmethoden mit optischen oder akustischen Signalen zum Einsatz (Schulman et al 1999, 2004, Rief et al 2005, Bower et al 2006, Vasconcelos 2006, Kay et al 2008, Desantis et al 2010, Chase et al 2013, Nieuwhof-Leppink et al. 2020). Bei der Verwendung von EMG-Biofeedbacksystemen vermitteln diese Signale dem Kind unmittelbar, ob die Beckenbodenmuskulatur angespannt oder entspannt ist (Vasconcelos et al 2006). Die Miktion kann auch durch regelmäßig aufgezeichnete Uroflowmetriekurven visualisiert und verbessert werden (Bower et al 2006). Die Uroflowmetrie mit/ohne EMG ist wichtiger Bestandteil bei Kontinenzschulungen (Konsensusgruppe Kontinenzschulung 2017). Durch die Intensivierung der Wahrnehmung wird im Sinne einer operanten Konditionierung die Kontrolle über die Muskulatur des unteren Harntrakts verbessert.

EMG-Biofeedbackprogramme können mit Anweisung und Begleitung auch im häuslichen Rahmen mit Leihgeräten durchgeführt werden. Die Evidenz einer isolierten Biofeedbacktherapie wird aufgrund durchgeführter Studien bei Kindern mit funktioneller Harninkontinenz zwar ungünstig beurteilt (Fazelli et al 2015), kann aber nach klinischer Erfahrung im Rahmen eines urotherapeutischen Konzepts durchgeführt werden und wirksam sein (Koenig und McKenna 2011, Kajbafzadeh et al 2011). Voraussetzung für einen Erfolg ist (wie bei der AVT) eine gute Anleitung und Begleitung.

In seltenen Fällen ist über eine Behandlung mit alpha-1-adrenergen Antagonisten berichtet worden mit dem Ziel, den Tonus des inneren Sphinkters zu verringern (Yucel et al 2005). Nach der ICCS soll eine Pharmakotherapie nicht erfolgen (Chase et al. 2013).

Wenn bei Kindern mit Detrusor-Sphinkter-Dyskoordination eine Gefährdung des oberen Harntrakts und der Nieren erkennbar ist, ist eine spezielle nephro-urologische Behandlung erforderlich.

Empfehlung VIII.31 Bei der dyskoordinierten Miktion sollte im Rahmen einer speziellen Urotherapie eine Biofeedbackbehandlung durchgeführt werden, wenn Kinder / Jugendliche und Eltern für die Behandlung motiviert sind.

Empfehlung: sollte	Empfehlung	100%
--------------------	------------	------

VIII.6. Seltene Harninkontinenzformen

Lachinkontinenz:

Eine Literaturrecherche, veröffentlicht im Jahr 2018, grenzt eine nicht-pharmakologische von einer pharmakologischen Behandlung ab (Fernandes et al 2018). Neben einer ausführlichen urotherapeutischen Beratung werden bei bis zu 2/3 der Patienten Behandlungserfolge mit einer Kombination aus Physiotherapie und Biofeedback-Methoden berichtet. Eine Behandlung mit regelmäßiger Miktion nach der Uhr + Oxybutynin führt zu Erfolgen bei > 80%, die Behandlung mit Urotherapie und Methylphenidat bei > 50% (Richardson et al 2002, Berry et al 2009, Fernandes et al 2018).). Die Indikation von Methylphenidat leitet sich daraus ab, dass der Lachinkontinenz und der Kataplexie / Narkolepsie ein ähnlicher Pathomechanismus zugrunde liegt. Die erforderliche Dosierung von Methylphenidat liegt höher als bei der Behandlung der ADHS. Studien berichten über Erfolge eines speziellen kognitiv-verhaltenstherapeutischen Programms (Elzinga-Plomp et al 1995)

Belastungsinkontinenz (früher Stressinkontinenz):

Hier stehen spezielle urotherapeutische Interventionen im Vordergrund. Neben einer ausführlichen Beratung im Rahmen der Urotherapie muss gezielt erfragt werden, in welchen Situationen diese Form der Inkontinenz auftritt (z.B. beim Sport). Eine Miktion in Ruhe vor einer solchen Tätigkeit ist essentiell. Ein konsequentes Beckenbodentraining unter Anleitung eines Physiotherapeuten kräftigt die Muskulatur des Beckenbodens und verbessert die Wahrnehmung.

Unteraktive Blase:

Ein einheitliches Behandlungskonzept existiert nicht, da diese Form der Blasenentleerungsstörung bei Kindern sehr selten ist. Abgesehen von einer sorgfältigen Urotherapie, Biofeedbackverfahren oder TENS kann ein intermittierender sauberer Einmalkatheterismus indiziert sein (Franco 2016, Fuentes et al 2019). Aus der Erfahrung kann dies gerade bei Mädchen mit den heute verfügbaren komfortablen Kathetersystemen erfolgreich sein. Wenn bei Kindern mit unteraktiver Blase eine Gefährdung des oberen Harntrakts und der Nieren durch rezidivierende Harnwegsinfekte und Reflux erkennbar ist, ist eine spezielle nephro-urologische Betreuung erforderlich.

Erhöhte diurnale Miktionsfrequenz (Extraordinary daytime only urinary frequency, EDOUF):

Dieses Störungsbild ist meist selbstlimitierend und verschwindet häufig innerhalb von 6 Monaten. Standard-Urotherapie und verhaltenstherapeutische Maßnahmen sind sinnvoll. Auch eine Pharmakotherapie mit Anticholinergika kann sinnvoll sein. Bei komorbiden psychischen Störungen ist eine kinderpsychiatrische Mitbehandlung sinnvoll (Bergmann et al 2009, Marzuillo et al 2018).

IX. Empfehlungen für Kinder mit mangelndem Therapieerfolg (Kontinenzschulung)

Für Kinder, bei denen die Diagnose einer funktionellen Harninkontinenz gestellt wurde, bei denen bedeutsame Komorbiditäten ausreichend behandelt sind und die nach ausführlicher Beratung und Standardurotherapie sowie zusätzlichen Instruktionen weiter tagsüber und meist auch in der Nacht einnässen, wurden Modelle einer Kontinenzschulung entwickelt (Bachmann et al 2007, 2008, Steuber 2010, Equit et al. 2013, Kuwertz-Bröking et al 2014), Konsensusgruppe Kontinenzschulung (KgKS) 2017) Mit ihren Rahmenbedingungen und Qualitätsmerkmalen orientiert sich die Kontinenzschulung der KgKS an bereits etablierten Schulungsmodellen (z.B. Asthmaschulung / Neurodermitisschulung) und wird inzwischen in mehreren deutschen Kliniken und Einrichtungen z.T. ambulant, tagesstationär oder stationär angeboten (siehe auch www.kontinenzschulung.de). Das von der KgKS entwickelte Schulungskonzept sieht Gruppenschulungen von bis zu 4 Kindern gemeinsam mit den Eltern vor und erwies sich in einer Studie im Rahmen des Projekts „ModuS“ (Ernst und Szczepanski 2014) als wirksam (Menrath et al, *in Arbeit*). Ein weiteres Therapieprogramm zur Blasen- und Darmschulung für Kinder und Jugendliche (ohne Eltern), das einzeln oder in der Gruppe durchgeführt werden kann, wurde von der Arbeitsgruppe von Prof. von Gontard (Equit et al. 2011, 2012, 2013) entwickelt. Erste prä-post Studien zeigten positive Effekte nicht nur bezüglich der Harninkontinenz/Enuresis, sondern auch bezüglich begleitender psychischer Symptome. Spezielle Module für Jugendliche sind in diesem Programm vorgesehen. Bei therapieresistenter Stuhlinkontinenz und/oder Obstipation wurden ebenfalls spezielle Schulungsprogramme entwickelt (Hussong et al. 2020).

Empfehlung IX.32 Bei mangelndem Therapieerfolg bei nicht-organischer (funktioneller) Blasendysfunktion mit Harninkontinenz tags und NMEN sollen Kontinenzschulungen durchgeführt werden.

Empfehlung: soll	starke Empfehlung	100%
------------------	-------------------	------

X. Ausblick

Diese interdisziplinären Leitlinien wurden im Konsensverfahren beruhend auf der derzeitigen Evidenzlage und Expertenmeinung von Vertretern verschiedener Fachgruppen erstellt. Sie zeigen zum einen, dass bei der Diagnostik und Therapie die Kompetenzen verschiedener Fachdisziplinen notwendig sind. Zum anderen zeigen sie, dass nach einer genauen diagnostischen Zuordnung der Inkontinenzform und der begleitenden komorbiden Störungen eine wirksame, evidenzbasierte Therapie für die meisten Kinder und ihre Familien möglich ist.

XI. Tabellen

Harninkontinenz	• Kontinuierlich • Intermittierend
Physiologische Harninkontinenz	• Bis 5,0 Jahre
Organische Harninkontinenz	• Fehlbildung der Harnwege (häufig assoziiert mit Fehlbildungen der Niere) • Neurogene Blasendysfunktion (angeboren, erworben) • Vaginaler Influx • Andere
Nicht-organische (funktionelle) Harninkontinenz	• Intermittierende Harninkontinenz: ○ Im Schlaf: Enuresis, Enuresis nocturna ○ Am Tage (Im Wachzustand): nicht-organische (funktionelle) Harninkontinenz ○ Im Schlaf und am Tag: zwei Diagnosen: NMEN + Form der Harninkontinenz tags
Enuresis (Enuresis nocturna)	• Monosymptomatische Enuresis nocturna (MEN) • Nicht-monosymptomatische Enuresis nocturna (NMEN) mit Blasendysfunktion am Tag mit/ohne Harninkontinenz • Primäre Enuresis: bisher nie länger als 6 Monate trocken • Sekundäre Enuresis: Inkontinenz nach trockener Phase von mehr als 6 Monaten • Häufige Enuresis: Einnässfrequenz ≥ 4 Nächte/Woche • Seltene Enuresis: Einnässfrequenz ≤ 4 Nächte/Woche
Nicht – organische (funktionelle) Harninkontinenz am Tage	Häufige Formen: ○ Überaktive Blase (overactive bladder, OAB) ○ Miktionsaufschub ○ Detrusor-Sphinkter-Dyskoordination (dyskoordinierte Miktion) Seltene Formen: ○ Unteraktive Blase (underactive bladder) ○ Belastungsinkontinenz (Stressinkontinenz) ○ Lachinkontinenz (Giggle-Inkontinenz) ○ Erhöhte diurnale Miktionsfrequenz ○ Funktionelle Obstruktion
Bladder and Bowel Dysfunction (BBD)	Assoziation von Funktionsstörungen des unteren Harntrakts mit Obstipation und/oder Stuhlinkontinenz

Tabelle 1: Formen der Harninkontinenz

Nephrologisch	• Harnwegsinfektionen (HWI) ◦ Symptomatische Harnwegsinfektionen ◦ Asymptomatische Bakteriurie • Vesikoureteraler Reflux (VUR)
Gastroenterologisch	• Obstipation • Stuhlinkontinenz / Enkopresis mit/ohne Obstipation • Bladder-bowel-dysfunction
Kinder- und jugendpsychiatrisch	• Psychische Störungen externalisierend: ◦ Hyperkinetische Störungen (ADHS), ◦ Störungen des Sozialverhaltens ◦ Störung des Sozialverhaltens mit oppositionellem, aufsässigen Verhalten • Psychische Störungen internalisierend: ◦ Angststörungen ◦ depressive Störungen • Neurobiologische Entwicklungsstörungen: ◦ ADHS ◦ Autismus-Spektrum Störungen ◦ Intelligenzminderung
Entwicklungsstörungen / Entwicklungsverzögerung	• Motorisch • Sprachlich • Andere Teilleistungsstörungen • Schulisch
Schlafstörungen	• Schlafapnoesyndrom • Parasomnien

Tabelle 2: Komorbiditäten bei Harninkontinenz

Anatomische Veränderungen (bei Geburt erkennbar)	• Blasenektrophie • Epispadie • Kloakenfehlbildung • Spina bifida aperta • Analatresie + Wirbelkörperfehlbildungen • Sakrale Fehlbildungen
Erworbene Erkrankungen	• Spinale Tumoren • Enzephalitis, Poliomyelitis • Multiple Sklerose • Traumata

Tabelle 3 a: Angeborene/erworbene Ursachen einer organischen Harninkontinenz

Anatomische Veränderungen	• Ektopie Harnleitermündung beim Mädchen mit kontinuierlicher Inkontinenz (Doppelnieren mit Dysplasie der oberen Anlage und Mündung des Ureters unterhalb der Sphinkterebene) • Infravesikale Obstruktion: ○ Harnröhrenklappen beim Jungen ○ Harnröhrenstenose beim Jungen
Neurologische Erkrankungen	• Spina bifida occulta • Tethered cord • Sakrale Fehlbildungen • Spinale Tumoren
Andere	• Symptomatische Zystitis • Vaginaler Influx • Ochoa-Syndrom • Polyurie/Polydipsie

Tabelle 3 b: Organische Ursachen einer Harninkontinenz mit dem Risiko einer verspäteten Diagnose

Orthopädische und neurologische Symptome	• Beinlängendifferenz • Fehlstellungen der Beine • Fehlstellung der Füße • Asymmetrie der Unterschenkelmuskulatur • Bewegungs- und Gangstörungen • Fehlende Muskeigenreflexe • Pathologischer Cremasterreflex • Pathologischer Analreflex
Hautveränderungen (im Bereich der LWS, des Os sacrum)	• Haarbüschel • Kapilläres Hämangiom • Subkutanes Lipom • Dermalsinus (oberhalb der Rima ani) • Atypische Pigmentierung • Asymmetrie der Glutäalfalten • Auffallend kurze Glutäalfalte • Flaches Gesäß

Tabelle 4: Klinische Befunde bei Spina bifida occulta und Sakralwirbelfehlbildungen

Erkrankung / Störung	Leitsymptome
Harnspeicherstörung	• Harninkontinenz / Enuresis • Pollakisurie • Imperativer Harndrang • Haltemanöver • Miktionsaufschub • Abweichen der Miktionsfrequenz von der Norm
Harnentleerungsstörung	• Verzögertes Ingangkommen der Miktion • Miktion mit Bauchpresse • Abgeschwächter Harnstrahl • Stotternde (Stakkato-) Miktion • Unterbrochene Miktion
Monosymptomatische Enuresis nocturna (MEN)	• Enuresis ohne Hinweise für Blasendysfunktion ○ Erschwerte Erweckbarkeit (Tiefschläfer) ○ Familiäre (genetische) Belastung ○ Nächtliche Polyurie
Nicht monosymptomatische Enuresis nocturna (NMEN)	• Enuresis mit Blasendysfunktion und Tagessymptomatik (Blasendysfunktion) ○ mit oder ohne Harninkontinenz tagsüber
Doppelnieren mit ektop mündendem Anteil der oberen Doppelnierenanlage (nur bei Mädchen)	• ständiges Harnträufeln in unterschiedlicher Intensität
Vaginaler Influx	• Nachträufeln/Inkontinenz nach Miktion
Harnwegsinfektion (Zystourethritis)	• Sekundäre Harninkontinenz • Pollakisurie • Harndrang • Schmerzen bei Miktion • Unangenehmer Uringeruch
○ Diabetes mellitus ○ Diabetes insipidus centralis/renalis ○ Polyurische Nierenerkrankung ○ Habituelle Polydipsie	• Polyurie: - Urinausscheidung > 4ml/kgKG/h oder > 1200ml/m² KOF/24h • Regelmäßiges nächtliches Trinkbedürfnis

Tabelle 5 : Bedeutsame Leitsymptome bei Harninkontinenz

Basisdiagnostik	• Fragebögen und Protokolle ○ Anamnesefragebogen ○ Screening für psychische Symptome ○ Trink- und Miktionsprotokoll (mindestens 48 Stunden) ○ Beobachtungsprotokoll (14 Tage) • Anamnesegespräch • Körperliche Untersuchung • Urinuntersuchung (Streifentest) • Ultraschalluntersuchung ○ Niere und Harnwege ○ Rektumdurchmesser • Restharnbestimmung
Weiterführende urologische Diagnostik	• Uroflowmetrie (mit Restharnbestimmung) • Uroflowmetrie mit Beckenboden-EMG • Miktionsbeobachtung (fakultativ)
Spezielle Diagnostik	• Kinderradiologische Diagnostik • Kinderurologische Diagnostik • Kindergastroenterologische Diagnostik • Kinder- und jugendpsychiatrische Diagnostik • Kindernephrologische Diagnostik • Andere

Tabelle 6: Diagnostik bei Harninkontinenz

Miktionsfrequenz	Vermindert: ≤ 3 oder weniger Miktionen/Tag Ver mehrt: ≥ 8 oder mehr Miktionen/Tag
Restharn (mehrfache Bestimmung bis 5 Minuten nach Miktion erforderlich)	Kinder ≤ 6 Jahre alt: $> 20\text{ml}$ Kinder ≥ 7 Jahre alt: $> 10\text{ml}$
Blasenkapazität (in ml) (Zu erwartendes Miktionsvolumen)	$[\text{Alter des Kindes (J)} + 1] \times 30 \text{ (ml)}$ (anwendbar bis 12. Lebensjahr) range: 65%-150% des zu erwartenden Volumens
Nächtliche Polyurie	Nächtliche Urinausscheidung $> 130\%$ der für das Alter zu erwartenden Blasenkapazität
Blasenwanddicke	Bei gefüllter Harnblase: $< 3\text{mm}$ Bei leere Harnblase: $< 5\text{mm}$
Detrusordicke	Blasenfüllung $> 10\text{-}50\%$ der Blasenkapazität: $< 2\text{mm}$ Blasenfüllung $> 50\%$ der Blasenkapazität: $< 1,6\text{mm}$
Rektumdurchmesser	Hinweis für mögliche Obstipation bei mehr als 30 – 35 mm + Pelottierung der gefüllten Blase durch Stuhlmassen im Rektum
Polyurie	Urinmenge $> 4\text{ml/kg/Stunde}$ oder $> 1.200\text{ml/m}^2/\text{Tag}$

Tabelle 7 : Normwerte für die Basisdiagnostik bei Harninkontinenz

Rome-IV- Kriterien Funktionelle Obstipation ○ Es müssen mindestens 2 Kriterien erfüllt sein bei einem Kind mit einem Entwicklungsalter von mindestens 4 Jahren ○ Die Kriterien müssen mindestens einmal pro Woche über mindestens einen Monat erfüllt sein Nicht-retentive Stuhlinkontinenz Alle der folgenden Kriterien müssen bei einem Kind mit einem Entwicklungsalter von mindestens 4 Jahren erfüllt sein bei einer Dauer von mindestens einem Monat.	Funktionelle Obstipation • 2 oder weniger Defäkationen / Woche auf der Toilette • Mindestens 1 Episode von Stuhlinkontinenz /Woche nach dem Erlernen des Toilettengangs bzw. nach dem Erreichen eines Entwicklungsalters von 4 Jahren • Beobachtung von Stuhlhaltemanövern • Anamnese von schmerzhaften Entleerungen oder harter Stuhlkonsistenz • Nachweis einer großen Stuhlmasse im Rektum • In der Vorgeschichte großkalibriger Stuhl, der die Toilette obstruiert • Keine Hinweise für eine medizinische Problematik, die nach angemessener Diagnostik die Stuhlinkontinenz erklären kann Nicht-retentive Stuhlinkontinenz • Mindestens einmal im Monat Defäkation an Stellen, die für den sozialen Kontext unangemessen sind • Kein Nachweis von Stuhlretention • Kein Nachweis von medizinischen Erkrankungen, die die Stuhlinkontinenz erklären würden
---	--

Tabelle 8: Funktionelle Obstipation und nicht-retentive Stuhlinkontinenz: diagnostische Kriterien (Rome-IV-Konferenz) nach dem Erreichen eines Entwicklungsalters von 4 Jahren (Hyams et al. 2016)

Blasentagebuch	• Miktionsfrequenz • Miktionsvolumina ○ 1. Morgenurin ○ Maximales Miktionsvolumen (ohne Berücksichtigung des 1. Morgenurins) ○ Mittleres Miktionsvolumen (ohne Berücksichtigung des 1. Morgenurins) ○ Nächtliche Urinmenge (1. Morgenurin + nächtliche Urinmenge, evtl. Wiegen einer Windel) • Urinmenge in 24 h, 2x gemessen (mindestens) • Trinkmenge in 24h, 2 x gemessen ○ Trinkmenge tagsüber ○ Verteilung der Trinkportionen am Tag ○ Nächtliche Trinkmenge (wenn regelmäßig vom Kind eingefordert)
14-Tage-Ausscheidungsprotkoll	• Harninkontinenzereignisse in 14 Tagen ○ tagsüber ○ in der Nacht ○ Nykturie • Häufigkeit der Darmentleerung in 14 Tagen • Stuhlinkontinenzereignisse in 14 Tagen ○ Stuhlschmierer ○ Stuhlinkontinenz • Fakultativ: Stuhlkonsistenz (Bristol stool form)

Tabelle 9:

Auswertung von Miktions- und Trinkprotokoll und 14-Tage-Ausscheidungsprotokoll

Elemente der Standard-Urotherapie (ICCS)	• Entlastung und Abbau von Schuldgefühlen ○ Reifungsprozesse der Blasenkontrolle, nicht Fehler der Kinder oder der Eltern bedingen die Inkontinenz ○ Inkontinenz ist keine Krankheit, Einflussnahme ist möglich (Selbsthilfekompetenz) • Aufklärung, Information, Entmystifizierung ○ Physiologie der Harnblase ○ Beschreibung der normalen Blasenfunktion als Reifungsprozess ○ Charakterisierung der Blasenfunktionsstörung (Pathophysiologie) ○ Berücksichtigung von Komorbiditäten ○ Mögliche Therapiekonzepte • Anleitung zu einem optimalen Miktionsverhalten, z.B. ○ Absprache von Regeln bei Miktion ○ Miktion rechtzeitig, entspannt und mit Zeit ○ Miktion nach der Uhr ○ Förderung von Wahrnehmungsübungen für die Blase • Anleitung zur regelmäßigen Darmentleerung • Instruktionen zu Trink- und Ernährungsverhalten • Anwendung von Protokollsystemen ○ „Sonnen-Kalender“ ○ Toiletten- und Miktionspläne ○ Kalendersysteme • Unterstützung und Begleitung ○ Regelmäßige Kontakte ○ Förderung der Motivation ○ Ansprechbarkeit des therapeutischen Teams
Elemente der speziellen Urotherapie	• Apparative Verhaltenstherapie (AVT, Alarmtherapie, Weckapparattherapie) • Physiotherapie • Beckenbodentraining • Biofeedbacktraining • Elektrostimulation (z.B. TENS) • Sauberer intermittierender Einmalkatheterismus

Tabelle 10: Wesentliche Inhalte der Urotherapie (Konsensusgruppe Kontinenzschulung 2017; Nieuwhof-Leppink et al 2020)

Medikament	Dosierungsempfehlung	Nebenwirkungen
Desmopressin	Einnahme 30-60 Minuten vor dem Einschlafen Tablette: - Beginn mit 0,1-0,2mg - Steigerung auf 0,3-0,4mg möglich Lösung (360 µg/ml Lösung) - Beginn mit 0,5ml (180 µg) - Steigerung auf 1,0ml (360 µg) Schmelztablette: - Beginn mit 60 oder 120 µg - Steigerung auf maximal 240 µg Behandlungsdauer: bis 12 Wochen, dann Therapie ausschleichen Maximale Trinkmenge am Abend: 250ml	Kopfschmerzen Übelkeit Erbrechen Gewichtszunahme Zerebrale Krampfanfälle (Hypotone Hyperhydratation)
Propiverin-Hydrochlorid Oxybutynin (nicht zugelassen für Kinder jünger als 5 Jahre) Trospiumchlorid (zugelassen ab dem Alter von 12 Jahren)	0,4 - 0,8mg/kgKG/Tag in 2 Einzeldosen 0,1 – 0,3mg/kgKG/Tag in 2-3 ED 5-9 Jahre: 2 – 3x tgl 2,5mg 9-12 Jahre: 2 x tgl 5,0mg > 12 Jahre: 2 – 3 x tgl 5mg Maximaldosis 15mg/Tag 2-3 x 5 (-10) mg/Tag Erwachsene: bis 3 x 15mg/Tag	Mögliche Nebenwirkungen aller Anticholinergika: <u>Allgemein:</u> Obstipation Restharnbildung Tachykardie Mundtrockenheit Hautrötung <u>ZNS-Nebenwirkungen:</u> Kopfschmerzen Schwindel Sehstörungen Müdigkeit Konzentrationsstörungen Wesensveränderungen
Tolterodin (im Kindesalter nicht zugelassen) Solifenacin (Supension; 1mg/ml) (im Kindesalter nur zugelassen für die neurogene Harninkontinenz)	keine einheitlichen Dosiseempfehlungen bei Kindern über 5 Jahren: 1,0 bis 2,0mg ☒ bei Jugendlichen: 2,0mg bis 4,0mg (oder als Retardtablette 4mg) Dosiseempfehlungen: ☒☒ Gabe der Supension 1 x tgl 9-15kg: initial 2ml, max 4ml >15-30kg: initial 3ml, max 5ml >30-45kg: initial 3ml, max 6ml >45-60kg: initial 4ml, max 8ml > 60kg: initial 5ml, max 10ml	

Tabelle 11:
Medikamentöse Therapie bei Enuresis und funktioneller Harninkontinenz

☐

☒ Mehdi et al 2013

☒☒ Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels Solifenacin 1mg/ml Suspension zum Einnehmen, Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen Wien/Österreich (10/2019)
<https://aspreister.basg.gv.at/>

XII. Schlüsselempfehlungen im Überblick

Empfehlung 1: Die interdisziplinären, internationalen Kriterien und die Terminologie der ICCS (International Children's Continence Society) sollen zur Klassifikation der Enuresis und nicht-organischen (funktionellen) Harninkontinenz verwendet werden.

Empfehlung 2: Bei einer kontinuierlichen Harninkontinenz soll eine intensive somatische Diagnostik durchgeführt werden, da sie fast ausschließlich organisch bedingt ist.

Empfehlung 3: Eine intermittierende Harninkontinenz nach Ausschluss organischer Ursachen bei einem chronologischen Alter von mindestens 5,0 Jahren soll als Enuresis (im Schlaf) und / oder als nicht-organische (funktionelle) Harninkontinenz (am Tage) bezeichnet werden.

Empfehlung 4: Als Störung soll eine nicht-organische (funktionelle) Harninkontinenz oder Enuresis erst dann bezeichnet werden, wenn sie über eine Dauer von 3 Monaten mindestens einmal pro Monat aufgetreten ist.

Empfehlung 5: Als Enuresis (oder Enuresis nocturna) soll deskriptiv jede Form des intermittierenden Einnässens im Schlaf bezeichnet werden – unabhängig von der möglichen Pathogenese.

Empfehlung 6: Bei der Enuresis (nocturna) sollen vier Formen unterschieden werden – je nachdem ob Symptome einer Blasendysfunktion vorliegen oder nicht (monosymptomatisch und nicht-monosymptomatisch) und je nach Länge des längsten trockenen Intervalls (primär bzw. sekundär).

Empfehlung 7: Das Einnässen tags (nach Ausschluss organischer Ursachen) soll allgemein als nicht-organische (funktionelle) Harninkontinenz bezeichnet werden.

Empfehlung 8: Bei der nicht-organischen (funktionellen) Harninkontinenz tags sollen nach Diagnostik spezifische Formen unterschieden werden.

Empfehlung 9: Nässt ein Kind im Schlaf und tags ein, soll neben der Diagnose einer NMEN (nicht-monosymptomatische Enuresis nocturna) eine Diagnose für die Form der nicht-organischen (funktionellen) Harninkontinenz tags gestellt werden.

Empfehlung 10: Komorbide Störungen sollen diagnostiziert und behandelt werden.

Empfehlung 11: Die Assoziation von funktioneller Blasendysfunktion und Störungen der Darmentleerung soll als „Bladder and Bowel-Dysfunction“ (BBD) bezeichnet werden.

Empfehlung 12: Die Basisdiagnostik bei allen Kindern mit Enuresis und Inkontinenz tagsüber soll umfassen:

- Anamnesefragebogen (mit Erfassung komorbider Störungen)
- Fragebogenscreening für psychische Symptome und Störungen
- Miktions- und Trinkprotokoll (über mindestens 48 Stunden) mit Bestimmung der Volumina)
- Dokumentation von Harninkontinenz tagsüber und nachts sowie der Darmentleerung (Obstipation, Stuhlinkontinenz) für 14 Tage
- Anamnesegespräch
- körperliche Untersuchung
- Urindiagnostik
- Sonographie von Nieren und ableitenden Harnwegen mit Erfassung von Blasenvolumen, Blasenwanddicke und Rektumdurchmesser im Querschnitt

Empfehlung 13: Bei Inkontinenz tagsüber und NMEN soll zusätzlich eine Restharnbestimmung erfolgen.

Empfehlung 14: Vor Beginn oder parallel zur Therapie einer Harninkontinenz sollen manifeste komorbide Störungen behandelt werden.

Empfehlung 15: Als Grundlage der Therapie aller Inkontinenz- und Enuresisformen soll eine Standard-Urotherapie durchgeführt werden.

Empfehlung 16: Eine spezielle Urotherapie soll nur bei entsprechender Indikation durchgeführt werden.

Empfehlung 17: Die Tagessymptomatik bei NMEN soll zuerst behandelt werden

Empfehlung 18: Als erster Schritt der Behandlung der Enuresis soll zusätzlich zur Urotherapie eine Registrierung trockener und nasser Nächte in einem Plan durchgeführt werden.

Empfehlung 19: Als Mittel der ersten Wahl bei Enuresis soll die apparative Verhaltenstherapie (AVT) durchgeführt werden, wenn Kind und Eltern für die Behandlung motiviert sind und urotherapeutische Maßnahmen alleine nicht erfolgreich sind. Alternativ kann eine Behandlung mit Desmopressin angeboten werden.

Empfehlung 20: Eine Pharmakotherapie mit Desmopressin soll angeboten werden, wenn die Voraussetzungen für eine AVT nicht erfüllt sind oder eine korrekt durchgeführte AVT erfolglos war.

Empfehlung 21: Bei einem Therapieversagen von AVT oder Desmopressin soll die jeweilig andere Behandlungsform angeboten werden.

Empfehlung 22: Bei der überaktiven Blase / Dranginkontinenz soll als erster Schritt eine Urotherapie durchgeführt werden.

Empfehlung 23: Falls eine Urotherapie in der Behandlung der überaktiven Blase / Dranginkontinenz nicht ausreicht, soll zusätzlich zur Urotherapie eine Pharmakotherapie mit Anticholinergika (Antimuscarinica) durchgeführt werden.

Empfehlung 24: Als Mittel der ersten Wahl in der Pharmakotherapie der überaktiven Blase/ Dranginkontinenz sollte wegen der geringeren Nebenwirkungsrate Propiverin zum Einsatz kommen.

Empfehlung 25: Als Mittel der zweiten Wahl bei der Pharmakotherapie der überaktiven Blase / Dranginkontinenz kann Oxybutynin, ab dem Alter von 12 Jahren auch Trospiumchlorid, eingesetzt werden.

Empfehlung 26a: Bei Pharmakotherapie-Resistenz der im Kindesalter zugelassenen Anticholinergika bei überaktiver Blase / Dranginkontinenz soll eine Re-Evaluation erfolgen.

Empfehlung 26b: Danach kann bei strenger Indikationsstellung der Einsatz neuerer Anticholinergika (im off-label-use) in Erwägung gezogen werden

Empfehlung 27: Als Alternative zur Pharmakotherapie der überaktiven Blase / Dranginkontinenz sollte im Rahmen der speziellen Urotherapie eine Behandlung mit transkutaner elektrischer Nervenstimulation (TENS) angeboten werden. Die Behandlung kann auch in Kombination mit einer Pharmakotherapie erfolgen.

Empfehlung 28: Bei Therapieresistenz und nur nach Re-Evaluation inklusive urodynamischer Untersuchung kann bei überaktiver Blase / Dranginkontinenz die Anwendung von Botulinumtoxin nach strenger Indikationsstellung in Einzelfällen erwogen werden.

Empfehlung 29: Bei der Harninkontinenz bei Miktionsaufschub soll als erster Schritt eine intensivste Standard-Urotherapie durchgeführt werden.

Empfehlung 30: Insbesondere Kinder und Jugendliche mit Miktionsaufschub weisen eine hohe Rate komorbider psychischer Störungen auf, die diagnostiziert und mitbehandelt werden sollen.

Empfehlung 31: Bei der dyskoordinierten Miktion sollte im Rahmen einer speziellen Urotherapie eine Biofeedbackbehandlung durchgeführt werden, wenn Kinder / Jugendliche und Eltern für die Behandlung motiviert sind.

Empfehlung 32: Bei mangelndem Therapieerfolg bei nicht-organischer (funktioneller) Blasendysfunktion mit Harninkontinenz tags und NMEN sollen Kontinenzschulungen durchgeführt werden.

XII. Literatur

Ahmed AF, Amin MM, Ali MM, Shalaby EA. Efficacy of an enuresis alarm, desmopressin and combination therapy in the treatment of Saudi children with primary monosymptomatic nocturnal enuresis. *Korean J Urol* 2013; 54(11): 783-90

Alexopoulos EI, Malakasioti G, Varlami V, Miligkos M, Gourgoulisanis K, Kaditis AG. Nocturnal enuresis is associated with moderate-to-severe obstructive sleep apnea in children with snoring. *Pediatr Res* 2014; 76(6): 555-9

Allen TD. The non-neurogenic neurogenic bladder. *J Urol* 1977; 117(2): 232-8

Allen TD. Vesicoureteral reflux and the unstable bladder. *J Urol* 1985; 134 (6): 1180 – 1185

Alloussi SH, Mürtz G, Lang C, Madersbacher H, Strugala G, Seibold J, Schwentner C, Stenzl A, Aloussi S. Desmopressin treatment regimens in monosymptomatic and nonmonosymptomatic enuresis: a review from a clinical perspective. *J Pediatr Urol* 2011 Feb;7(1):10-20

Aloussi S, Mürtz G, Braun R, Gerhardt U, Heinrich M, Hellmis E, Horn W, Marschall-Kehrel D, Niklas K, Raabe M, Rössler T, Seibt B, Siemer S, Schultz-Lampel D, Walter H, Wiedeking B, Alloussi S, Bock P, Strugala G, Madersbacher H. Efficacy, tolerability and safety of propiverine hydrochloride in comparison to oxybutynin in children with urge incontinence due to overactive bladder: results of a multicenter observational cohort study. *BJU Int* 2010; 106 (4): 550-6

Alazab RS, Saqan RS, Abu Shamma F. Advanced uropathy in a child with underactive bladder: unusual presentation, treatment and long-term follow up. *Urology Case Reports* 2015;3(2):37-39

Anders HJ, Patole PS. Toll-like receptors recognize uropathogenic *Escherichia coli* and trigger inflammation in the urinary tract. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20(8): 1529-32

Anders HJ. Bedeutung des angeborenen Immunsystems für Harnwegsinfektionen. *Monatsschr Kinderheilkd* 2007; 155: 210-214

Andersson KE, Chapple CR, Cardozo L, Cruz F, Hashim H, Michel MC, Tannenbaum C, Wein AJ. Pharmacological treatment of overactive bladder: report from the International Consultation on Incontinence. *Curr Opin Urol* 2009; 19: 380-394

Apos E, Schuster S, Reece J, Ehitaker Sh, Murphy K, Golder J, Leiper B, Sullivan L, Gibb S. Enuresis management in children: retrospective clinical audit of 2861 cases treated with practitioner-assisted bell-and pad alarm. *J Pediatr* 2018; 193:211-6

Assis GM, Silva CPCD, Martins G. Urotherapy in the treatment of children and adolescents with bladder and bowel dysfunction: a systematic review. *J Pediatr (Rio J)*. 2019; 95(6):628-641

Austin P, Bauer SB, Bower W, Chase J, Franco I, Hoebeke P, Rittig S, VandeWalle J, von Gontard A, Wright A, Yang S, Neveus T. The Standardization of Terminology of Lower Urinary Tract Function in Children and Adolescents: Update Report from the Standardization Committee of the International Children's Continence Society (ICCS). *Neurourol Urodyn* 2016; 35:471-481

- Austin PF, Ferguson G, Yan Y, Campigotto MJ, Royer E, 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
- Averbeck MA and Madersbacher H. Constipation and LUTS – how do they affect each other? *Int Braz J Urol* 2013; 37(1):16-28
- Bachmann H. Stellenwert der medikamentösen Therapie bei Kindern und Jugendlichen mit nächtlichem Einnässen. *Monatsschr Kinderheilkd* 2003; 151: 932-937
- Bachmann C, Heilenkötter K, Janhsen E, Ackmann C, Stauber T, Lax H, Bachmann H. Blasenschulung bei Kindern mit funktioneller Harninkontinenz. *Monatsschr Kinderheilkd* 2007; 155: 831-837
- Bachmann C, Heilenkötter K, Janhsen E, Ackmann C, Thomä M, Lax H, Bachmann H. Long-term effects of a urotherapy training program in children with functional urinary incontinence: A 2-year follow up. *Scand J Urol Nephrol* 2008; 42(4): 337-43
- Bachmann C, Lehr D, Janhsen E, Steuber C, Gäbel E, von Gontard H, Bachmann H. German version of the Pediatric Incontinence Questionnaire for urinary incontinence health related quality of life. *J Urol* 2009a; 182:1993-8
- Bachmann C, Lehr D, Janhsen E, Steuber C, Gäbel E, von Gontard A, 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 (4 Suppl): 2000-6
- Bachmann H, Claßen M (Hrsg.): Harninkontinenz, Stuhlinkontinenz und Obstipation bei Kindern und Jugendlichen. 2. Auflage, UNI-MED Science, Bremen 2013
- Bael AM, Benninga MA, Lax H, Bachmann H, Janhsen E, de Jong TPVM, Vijverberg M, van Gool J. Functional urinary and fecal incontinence in neurologically normal children: symptoms of one ‘functional elimination disorder’? *BJU Int* 2007; 99 (2): 407–12.
- Bael AM, Lax H, Hoebeke P, de Jong TPVM, Nijman RM, Sixt R, Verhulst J, Hirche H, van Gool JD. The relevance of urodynamic studies in urge syndrome and dysfunctional voiding: a multicenter controlled trial in children. *J Urol* 2008;180:1486-93
- Bael AM, Lax H, Hirche H, Gäbel E, Winkler P, Hellström AL, van Zon R, Janhsen E, Güntek S, Renon C, van Gool JD; European Bladder Dysfunction Study (EC BMH1-CT94-1006). Self-reported urinary incontinence, voiding frequency, voided volume and pad-test results: variables in a prospective study in children. *BJU Int* 2007; 100(3):651-6
- Baker SS, Liptak GS, Colletti RB, Croffie JM, DiLorenzo C, Ector W, Nurko S. Constipation in infants and children: evaluation and treatment. A medical position statement of the North American Society for Pediatric Gastroenterology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1999; 29: 612-626
- Bakker E, van Gool J, van Sprundel M, van der Auwera JC, Wyndaele JJ. Risk factors for recurrent urinary tract infection in 4320 Belgian schoolchildren aged between 10 and 14 years. *Eur J Pediatr* 2004; 163 (4-5): 234-8
- Bardisa-Ezcurra L, Ullman R, Gordon J; Guideline Development Group. Diagnosis and management of idiopathic childhood constipation: summary of

NICE guidance. BMJ 2010; 340:c2585

Barone JG, Hanson C, DaJusta DG, Gioia K, England SJ, Schneider D. Nocturnal enuresis and overweight are associated with obstructive sleep apnea. Pediatrics 2009; 124 (1): e53–9.

Barroso U Jr, Tourinho R, Lordelo P, Hoebeke P, Chase J. Electrical stimulation for lower urinary tract dysfunction in children: a systematic review of the literature. Neurol Urodyn. 2011; 30(8): 1429-36

Barroso U, Viterbo W, Bittencourt J, Farias T, Lordelo P. Posterior tibial nerve vs. parasacral transcutaneous neuromodulation in the treatment of overactive bladder in children. J Urol 2013; 190:673-7

Bauer S. Neurogenic bladder: etiology and assessment. Pediatr Nephrol 2008; 23 (4): 541-551

Bauer SB. Special considerations of the overactive bladder in children. Urology 2002; 60 (5 Suppl 1): 43-49

Bauer SB, Nijman RJ, Drzewiecki BA, Sillen U, Hoebeke P, International Children's Continence Society Standardization Subcommittee. Neurourol Urodyn 2015; 34(7): 640-7

Bayens D, Roeyers H, Demyere I, Verte S, Hoebeke P, Vande Walle J. Attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) as a risk factor for persistent nocturnal enuresis in children: a two year follow-up study. Acta Paediatr 2005; 94: 1619-1625

Bayens D, Roeyers H, Van Erdeghem S, Hoebeke P, Vande Walle J. The prevalence of attention deficit-hyperactivity disorder in children with nonmonosymptomatic nocturnal enuresis: a 4-year followup study. J Urol 2007; 178: 2616-2620

Beetz R. Funktionelle Aspekte der Enuresis im Kindesalter – Bedeutung für Diagnostik und Therapie. Akt Urol 1993; 24:241-250

Beetz R, Berner R, Kuwertz-Bröking E, Nadal D, Roos R, Rösch W, Wagenlehner F, Weber L: Harnwegsinfektionen. In: DGPI Handbuch, Infektionen bei Kindern und Jugendlichen, 9.Auflage, Georg Thieme Verlag Stuttgart, New York, 2013

Beetz R, Bachmann HJ, Gattermann S, Keller HJ, Kuwertz-Bröking E, Misselwitz J, Naber KG, Rascher W, Scholz H, Thüroff JW, Vahlensiek W, Westenfelder M: Harnwegsinfektionen im Säuglings- und Kindesalter. Konsensus-Empfehlungen zur Diagnostik, Therapie und Prophylaxe. Monatsschr Kinderheilkd 2007; 155:261-271

Beetz R, Wagenlehner F. Diagnostik und Therapie von Harnwegsinfektionen. Urologe 2013; 52: 21-32

Beetz R. May we go on with antibacterial prophylaxis for urinary tract infections? Pediatr Nephrol 2006; 21: 5-13

Beetz R, Kuwertz-Bröking E. Neues zu Harnwegsinfektionen bei Kindern. Monatsschr Kinderheilkd 2015; 163: 323-330

Benninga MA, Candy DC, Catto-Smith AG, Clayden G, Loening-Baucke V, Lorenzo CD, Nurko S, Staiano A. The Paris Consensus on Childhood Constipation Terminology (PACCT) Group. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2005; 40:273-5

Benninga MA, Voskuijl WP, Taminiau JA. Childhood constipation: Is there new light in the tunnel? *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004; 39:448-464

Berger MY, Tabbers MM, Kurver MJ, Boluyt N, Benninga MA. Value of abdominal radiography, colonic transit time, and rectal ultrasound scanning in the diagnosis of idiopathic constipation in children: a systematic review. *J Pediatr* 2012; 161:44-50

Bergmann M, Corigliano T, Ataia I, Renella R, Simonetti GD, Bianchetti MG, von Vigier RO. Childhood extraordinary daytime urinary frequency – a case series and a systematic literature review. *Pediatr Nephrol* 2009; 24:789-795

Berry AK, Zderik S, Carr M. Methylphenidate for giggle incontinence. *J Urol* 2009; 182 (4 Suppl): 2028-32

Bijos A, Czerwionka-Szaflarka M, Mazur A, Romanczuk W. The usefulness of ultrasound examination of the bowel as a method of assessment of functional chronic constipation in children. *Pediatr Radiol* 2007; 37:1247-52

Blais AS, Nadeau G, Moore K, Genois L, Bolduc S. Prospective pilot study of mirabegron in pediatric patients with overactive bladder. *Eur Urol* 2016; 70(1):9-13

Bloom DA. Overactive bladder: paediatric aspects. *BJU Int* 2000; 85 Suppl 3: 43-4

Boemers TM, Beek FJ, van Gool JD, Bax KM. Urologic problems in anorectal malformations. Part 2: functional urologic sequelae. *J Pediatr Surg* 1996; 31 (5): 634-7

Boemers TM, Beek FJ, van Gool JD, de Jong TP, Bax KM. Urologic problems in anorectal malformations. Part I: Urodynamic findings and significance of sacral anomalies. *J Pediatr Surg* 1996; 31 (3): 407-10

Boemers TM, van Gool JD, de Jong TP, Bax KM. Urodynamic evaluation of children with the caudal regression syndrome (caudal dysplasia sequence). *J Urol* 1994; 151 (4): 1038-40

Bogaert G, Stein R, Udre Sh, Nijman RJM, Quadackers J, t'Hoen L, Kocvara MD, Silay S, Tekgul S, Radmayr Chr, Dogan S. Practical recommendations of the EAU-ESPU-guidelines committee for monosymptomatic enuresis-Bedwetting. *Neurourol Urodyn*. 2020 Febr; 39(2):489-497

Bolduc S, Moore K, Nadeau G, Lebel S, Lamontagne P, Hamel N. Prospective open label study of solifenacin for overactive bladder in children. *J Urol* 2010; 184 (4 Suppl):1668-73

Bongers ME, Tabbers MM, Benninga MA. Functional nonretentive fecal incontinence in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2007; 44(1): 5-13

Borch L, Hagstroem S, Bower WF, Siggaard Rittig C, Rittig S. Bladder and bowel dysfunction and the resolution of urinary incontinence with successful management of bowel symptoms in children. *Acta Paediatr* 2013; 102:e215-20.

Borg B, Kamperis K, Olsen LH, Rittig S. Evidence of reduced bladder capacity during nighttime in children with monosymptomatic enuresis. *J Pediatr Urol* 2018; 14(2): 160.e1-160.e6

Bower WF, Sit FKY, Bluysen N, Wong EMG, Yeung CK. PinQ: A valid, reliable and reproducible quality-of-life measure in children with bladder dysfunction. *J Pediatr Urol* 2006; 2:185-189

Bower WF, Yew SY, Sit KY, Yeung CK. Half-day urotherapy improves voiding parameters in children with dysfunctional emptying. *Eur Urol* 2006; 49(3): 570-4

Bower WF, Yip SK, Yeung CK. Dysfunctional elimination syndromes in childhood and adulthood. *J Urol* 2005; 174 (Pt2): 1623-7

Bower WF. Self-reported effect of childhood incontinence on quality of life. *J Wound Ostomy Continence Nurs* 2008; 35 (6): 617-21

Bradbury MG, Meadow SR. Combined treatment with enuresis alarm and desmopressin for nocturnal enuresis. *Acta Paediatrica* 1995; 84 (9): 1014-8

Braga LH, Rickard M, Farrokhyar F, Jegatheeswaran K, Brownrigg N, Li C, Bansal R, DeMaria J, Lorenzo AJ. Bladder trainer video versus standard urotherapy for bladder and bowel dysfunction: a noninferior randomized, controlled trial. *J Urol* 2017; 197(3 Pt 2):877-884

Brazzelli M, Griffiths PV, Cody JD, Tappin T. Behavioural and cognitive interventions with or without other treatments for the management of faecal incontinence in children. *Cochrane Database of systematic reviews* 2011, Issue 12. Art. No.:CD002240

Brendstrup L, Hjelt K, Petersen KE, Petersen S, Andersen EA, Daugbjerg PS, Stagegaard BR, Nielsen OH, Vejlsgaard R, Schou G. Nitrofurantoin versus trimethoprim prophylaxis in recurrent urinary tract infections in children. *Acta Paediatr Scand* 1990; 79 (12): 1225-1234

Brown MT, Bussell JK. Medication adherence: Who cares ? *Mayo Clin Proc* 2011;86:304-314

Brownrigg N, Pemberton J, Jegatheeswara K, DeMaria J, Braga LH. A pilot randomizes controlled trial evaluating the effectiveness of group vs individual urotherapy in decreasing symptoms associated with bladder-bowel dysfunction. *J Urol* 2015;193:1347-52

Brownrigg N, Braga LH, Rickard M, Farrokhyar F, Easterbrook B, Dekirmendijan A, Jegatheeswaran K, DeMaria J, Lorenzo AJ. The impact of bladder training video versus standard urotherapy on quality of life of children with bladder and bowel dysfunction: a randomized controlled trial. *J Pediatr Urol* 2017; 13(4):374.e1-374.e8

Brumfitt W, Hamilton-Miller JM. Efficacy and safety profile of long-term nitrofurantoin in urinary tract infections: 18 years' experience. *J Antimicrob Chemother* 1998; 42 (3): 363-371

Buckley BS, Lapitan MC. Epidemiology Committee of the Fourth International Consultation on Incontinence, Paris 2008. Prevalence of urinary incontinence in men, women and children – current evidence: findings of the Fourth International Consultation on Incontinence. *Urology* 2010; 76:265-70

Buckley BS, Sanders CD, Spineli L, Deng Q, Kwong JS. Conservative interventions for treating functional daytime urinary incontinence in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019 Sep 18;9: CDO12367

Burgers R, de Jong TP, Benninga MA. Rectal Examination in Children: Digital Versus Transabdominal Ultrasound. *J Urol* 2013; 190(2): 667-72

Burgers R, de Jong TP, Visser M, Di Lorenzo C, Dijkgraaf MG, Benninga MA. Functional defecation disorders in children with lower urinary tract symptoms. *J Urol* 2013; 189(5): 1886-91

Burgers RE, Mugie SM, Chase J, Copper CS, von Gontard A, Rittig CS, Homsy Y, Bauer SB, Benninga MA. Management of functional constipation in children

with lower urinary tract symptoms: report from the Standardisation Committee of the International Children's Continence Society. *J Urol* 2013; 190(1): 29-36

Butler R, Heron J, ALSPAC Study Team. Exploring the differences between mono- and polysymptomatic nocturnal enuresis. *Scand J Urol Nephrol* 2006; 40 (4): 313-9

Butler R, Stenberg A. Treatment of childhood nocturnal enuresis: an examination of clinically relevant principles. *BJU Int* 2001; 88: 563-571

Butler RJ, Golding J, Northstone K, ALSPAC Study Team. Nocturnal enuresis at 7.5 years old: prevalence and analysis of clinical signs. *BJU Int* 2005; 96 (3): 404-10

Butler RJ, Heron J. The prevalence of infrequent bedwetting and nocturnal enuresis in childhood. A large British cohort. *Scand J Urol Nephrol* 2008; 42 (3): 257-64

Caione P, Nappo SG. Posterior urethral valves: long-term outcome. *Pediatr Surg Int* 2011; 27 (10): 1027-35

Caldwell PH, Deshpande AV, Von Gontard A. Management of nocturnal enuresis. *BMJ*. 2013; 347:f6259

Caldwell PH, Nankivell G, Sureshkumar P. Simple behavioural interventions for nocturnal enuresis in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 7:CD003637.

Caldwell PH, Sureshkumar P, Wong WC. Tricyclic and related drugs for nocturnal enuresis in children. *Cochrane Database Syte Rev* 2016; 1:CD002117

Caldwell PHY, Sureshkumar P, Kerr MI et al. A randomized controlled trial of a code-word enuresis alarm. *Arch Dis Child* 2016; 101:326-31

Caldwell PH, Lim M, Nankivell G. An interprofessional approach to managing children with treatment-resistant enuresis: An educational review. *Pediatr Nephrol* 2018; 33(10): 1663-1670

Caldwell PH. Tips for managing treatment-resitant enuresis. *J Pediatr Child Health* 2018; 54 : 1060-1064

Cameron AP. Pharmacologic therapy for the neurogenic bladder. *Urol Clin North Am* 2010; 37(4): 495-506

Campos RM, Gugliotta A, Ikari O, Perissinoto MC, Lucio AC, Miyaoka R, D'Ancona CAL. Comparative, prospective and randomizes study between urotherapy and the pharmacological treatment of children with urinary incontinence. *Einstein (Sao Paulo)* 2013; 11(2): 203-8

Chandra M, Saharia R, Shi Q, Hill V. Giggle incontinence in children: a manifestation of detrusor instability. *J Urol* 2002; 168 (2): 2184-7

Chang JH, Lee KY, Kim TB, Yoon SJ, Lee T, Kim KH. Clinical and urodynamic effect of methylphenidate for the treatment of giggle incontinence (enuresis risoria). *Neurourol Urodyn*. 2011; 30(7): 1338-42.

Chang SJ, Tsai LP, Hsu CK, Yang SS. Elevated postvoid residual urine volume predicting recurrence of urinary tract infections in toilet-trained children. *Pediatr Nephrol* 2015; 30:1131-1137

Chang SJ, Van Laecke E, Bauer SB, von Gontard A, Bagli D, Bower WF, Renson C, Kawauchi A, Yang SS. Treatment of daytime urinary incontinence: A standardization document from the International Children's Continence Society. *Neurourol Urodyn*. 2015 Oct 16. doi: 10.1002/nau.22911. [Epub ahead of print]

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 (4): 1296-1302.

Chase JW, Homsy Y, Siggaard C, Sit F, Bower WF. Functional constipation in children. *J Urol* 2004; 171 6 Pt 2:2641-2643

Chase J, Bower W, Gibb S, Schaeffer A, von Gontard A. Diagnostic scores, questionnaires, quality of life and outcome Measures in pediatric continence: a review of available tools from the International Children's Continence Society. *J Pediatric Urol* 2018; 14:98-107.

Chua ME et al. Desmopressin withdrawal strategy for pediatric enuresis: a Metaanalysis. *Pediatrics* 2016; 138(1). Pii e20160495

Civilibal M, Selcuk Duru N, Elevli M, Civilibal N. Hypercalciuria in children with monosymptomatic nocturnal enuresis. *J Pediatr Urol* 2014; 10(6): 1145-8

Claßen M. Darmentleerung, Sauberkeitsentwicklung bei Kindern und ihre Störungen (Obstipation und Enkoprese). *Kindheit und Entwicklung* 2007; 60: 50-61

Claßen M. Obstipation. *Monatsschr Kinderheilkd* 2015; 163: 269-282

Claßen M, von Gontard A, et al. (2021) S2k-Leitlinie Funktionelle (nicht-organische) Obstipation und Stuhlinkontinenz im Kindes- und Jugendalter (AWMF Registernummer 068-019). AWMF-online

Clayden G, Wright A. Constipation and incontinence in childhood: two sides of the same coin? *Arch Dis Child* 2007; 92 (6): 472-4

Clothier JC, Wright AJ. Dysfunctional voiding: the importance of non-invasive urodynamics in diagnosis and treatment. *Pediatr Nephrol* 2018; 33:381-394

Combs AJ, Van Batavia JP, Chan J, Glassberg KI. Dysfunctional elimination syndromes – how closely linked are constipation and encopresis with specific lower urinary tract conditions? *J Urol* 2013; 190(3): 1015-20

Coraggio MJU, Gross TP, Rosceli JD. Nitrofurantoin toxicity in children. *Pediatr Infect Dis J* 1989; 8 (3): 163-165

Coupland CAC, Hill T, Morriss R, Moore M, Hippisley-Cox J. Anticholinergic Drug Exposure and the Risk of Dementia: A nested Case-Control Study. *JAMA Inter Med* 2019 Jun 24. Doi: 10.1001/jamainternmed.2019.0677

Cornu JN. Actual treatment of overactive bladder and urge urinary incontinence. *Minerva Urol Nefrol* 2013; 65(1): 21-35

Crimmins CR, Rathbun SR, Husmann DA. Management of urinary incontinence and nocturnal enuresis in attention-deficit hyperactivity disorder. *J Urol* 2003; 170 (4 Pt 1): 1347-50

Dalrmpfe RA, Wacogne ID. Gradual withdrawal of desmopressin in patients with enuresis leads to fewer relapses than an abrupt withdrawal. *Arch Dis Child Educ Pract Ed* 2017; 102:335

De Bruyne P, De Guchtenare A, Van Herzeele Ch, Raes A, Dehoorne J, Hoebeke P, Van Laeke E, Vande Walle J. Pharmacokinetics of desmopressin administered as tablet and oral lyophilisate formulation in children with monosymptomatic nocturnal enuresis. *Eur J Pediatr* 2014; 173 (2): 223-8

Deeks ED. Mirabegron: a review in overactive bladder syndrome. *Drugs* 2018; 78(8): 833-44

De Gennaro M, Capitanucci ML, Mosiello G, Zaccara A. Current state of nerve stimulation technique for lower urinary tract dysfunction in children. *J Urol* 2011; 185 (5): 1571-7

De Jong TP, Chrzan R, Klijn AJ, Dik P. Treatment of the neurogenic bladder in spina bifida. *Pediatr Nephrol* 2008; 23(6): 889-96

De Paepe H, Renson C, Hoebeke P, Raes A, Van Laecke E, Vande Walle J. The role of pelvic-floor therapy in the treatment of lower urinary tract dysfunctions in children. *Scand J Urol Nephrol*. 2002; 36(4): 260-7.

De Wachter S, de Jong A, Van Dyck J, Wyndaele JJ. Interaction of filling related sensation between anorectum and lower urinary tract and its impact on the sequence of their evacuation. A study in healthy volunteers. *Neurourol Urodyn* 2007; 26 4:481-485

Desantis DJ, Leonard MP, Preston MA, Barrowman NJ, Guerra LA. Effectiveness of biofeedback for dysfunctional elimination syndrome in pediatrics: a systematic review. *J Pediatr Urol*. 2011; 7(3):342-8

Deshpande AV, Caldwell PH, Sureshkumar P. Drugs for nocturnal enuresis in children (other than desmopressin and tricyclics). *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 12:CD002238.

Deshpande AV, Craig JC, Smith GH, Caldwell PH. Factors influencing quality of life in children with urinary incontinence. *J Urol* 2011; 186:1048-1052.

Devlin JB, O'Cathain C. Predicting treatment outcome in nocturnal enuresis. *Arch Dis Child* 1990; 65(10): 1158-61.

Dötsch J und Lutz T. Weber (Hrsg.) Nierenerkrankungen im Kindes und Jugendalter. Springer-Verlag GmbH Deutschland 2017

Dos Santos J, Lopes RI, Koyle MA. Bladder and bowel dysfunction in children: an update on the diagnosis of a common, but underdiagnosed pediatric problem. *Can Urol Assoc J* 2017; 11(Suppl1):S64-72.

Drake MJ, Fowler CJ, Griffiths D, Mayer E, Paton JF, Birder L. Neural control of the lower urinary and gastrointestinal tracts: supraspinal CNS mechanisms. *Neurourol Urodyn* 2010; 29(1):119-27

Duong TH, Jansson UB, Holmdahl G, Sillen U, Hellström AL. Development of bladder control in the first year of life in children who are potty trained early. *J Pediatr Urol* 2010; 6 (5): 501-505

Duong TH, Jansson UB, Holmdahl G, Sillén U, Hellström AL. Urinary bladder control during the first 3 years of life in healthy children in Vietnam – a comparison study with Swedish children. *J Pediatr Urol* 2013; 9(6 Pt A):700-6.

Dwyer ME, Vandersteen DR, Hollatz P, Reinberg YE. Sacral neuromodulation for the dysfunctional elimination syndrome: a 10-year single-center experience with 105 consecutive children. *Urology* 2014; 84(4):911-7

Egemen A, Akil I, Canda E, Ozyurt BC, Eser E. An evaluation of quality of life of mothers of children with enuresis nocturna. *Pediatr Nephrol* 2008; 23 (1): 93-98

Ellsworth P. Treatment of overactive bladder symptoms beyond antimuscarins: current and future therapies. *Postgrad Med* 2012; 124(3): 16-27

Elzing-Plomp A, Boemers TM, Messer AP, Vijverberg MA, de Jong TP, van Gool JD. Treatment of enuresis risoria in children by self-administered electric and imaginary shock. *Br J Urol* 1995; 76:775e8

- Equit M, Hill J, Hübner A, von Gontard A. Health-related quality of life and treatment effects on children with functional incontinence and their parents. *J Pediatr Urol* 2014; 10(5):922-8
- Equit M, Sambach H, El Khatib D, Schreiner-Zink S, von Gontard A. Therapieresistente Harninkontinenz und Enuresis. *Monatsschr Kinderheilkd* 2011; 159: 565-571
- Equit M, Sambach H, Niemczyk J, von Gontard A. Ausscheidungsstörungen bei Kindern und Jugendlichen. Ein Therapieprogramm zur Blasen- und Darmschulung. Hogrefe Verlag, Göttingen 2013
- Ernst G, Szczepanski R (Hrsg.). Modulares Schulungsprogramm für chronisch kranke Kinder und Jugendliche sowie deren Familien „ModuS“. Band 1: Modulare Patientenschulung. Pabst Science Publishers, Lengerich 2014
- Essen J, Peckham C. Nocturnal enuresis in childhood. *Dev Med Child Neurol*. 1976; 18(5): 577-89.
- Evans JH. Evidence based management of nocturnal enuresis. *BMJ* 2001; 323(7322): 1167-9
- Fai-Ngo Ng C, Wong SN, The Hong Kong Childhood Enuresis Study Group. Comparing alarms, desmopressin and combined treatment in Chinese enuretic children. *Pediatr Nephrol* 2005; 20(2): 163-169
- Fazeli MS, Lin Y, Nikoo N, Jaggumantri S, Collet JP, Afshar K. Biofeedback for nonneuropathic daytime voiding disorders in children: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Urol* 2015; 193(1): 274-9
- Feldman AS, Bauer SB. Diagnosis and management of dysfunctional voiding. *Curr Opin Pediatr* 2006; 18 (2): 139-47
- Felt B, Wise CG, Olsen A, Kochhar P, Marcus S, Coran A. Guideline for the management of pediatric idiopathic constipation and soiling. Multidisciplinary team from the University of Michigan Medical Center in Ann Arbor. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1999; 153 (4): 380-5
- 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 (5): 884-90
- Fernandes L, Martin D, Hum S. A case of the giggles: Diagnosis and management of giggle incontinence. *Can Fam Physician* 2018; 64(6): 445-447
- Ferrara P, Fabrizio GC, Franco D, Spina G, Ianello F, Sbordone A, Vitelli O, Quintarelli F, Verrotti A, Saggese G. Association among nocturnal enuresis, body weight and obstructive sleep apnoea in children of south Italy: an observational study. *Minerva Pediatr* 2016 Apr 14 (Epub ahead of print)
- Ferrara P, Romano V, Cortina I, Ianello F, Fabrizio GC, Chiaretti A. Oral desmopressin lyophilisate (MELT) for monosymptomatic enuresis: structured versus abrupt withdrawal. *J Pediatr Urol* 2014; 10(1): 52-5
- Ferrara P, Franceschini G, Di Castelbianco FB, Bombace R, Villani A, Corsello G. Epidemiology of enuresis: a large number of children at risk of low regard. *Italian Journal of Pediatrics* 2020; 46:128
- Fonseca EG, Bordallo AP, Garcia PK, Munhoz C, Silva CP. Lower urinary tract symptoms in enuretic and nonenuretic children. *J Urol* 2009; 182(4 Suppl): 1978-83

Forsythe WI, Redmond A. Enuresis and spontaneous cure rate. Study of 1129 enuretics. *Arch Dis Child* 1974; 49 (4): 259-63

Fowler CJ, Griffiths D, de Groat WC. The neural control of micturition. *Nat Rev Neurosci.* 2008 Jun; 9(6): 453-66

Fraga LGA, Sampalo A, Boa-Sorte N, Veiga ML, Nascimento Martinelli Braga AA, Barroso U. Obesity and lower urinary tract dysfunction in children and adolescents: Further research into new relationships. *J Pediatr Urol* 2017; 13(4): 387.e1-387.e6

Franco I, von Gontard A, De Gennaro M, the members of the International Children's Continence Society. Evaluation and treatment of nonmonosymptomatic nocturnal enuresis: A standardization document from the International Children's Continence Society. *J Pediatr Urol* 2013; 9: 234-243

Franco I. Functional bladder problems in children: pathophysiology, diagnosis and treatment. *Pediatr Clin North Am* 2012; 59 (4): 783-817

Franco I. New ideas in the cause of bladder dysfunction in children. *Curr Opin Urol* 2011; 22: 334-338

Franco I. Overactive bladder in children. Part I: Pathophysiology. *J Urol* 2007; 178 (3 Pt1): 761-8

Franco I. The central nervous system and its role in bowel and bladder control. *Curr Urol Rep* 2011; 12:153-157

Franco I, Shei-Dei Yang S, Chang SJ, Nussenblatt B, Franco JA. A Quantitative approach to the Interpretation of Uroflowmetry in Children. *Neurourol Urodyn* 2016; 35(7): 836-46

Franco I. Underactive bladder in children. In: Chancellor M, Diokno a (eds) *The underactive bladder*. Springer Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-319-23687-1_13

Franco I, Arlen AM, Collett-Gardere T, Zerkovic PF. Imipramine for refractory daytime incontinence in the pediatric population. *J Pediatr Urol* 2017;14(1):58.e1-5

Franco I, Arlen AM, Collett-Gardere T, Zerkovic PF. Imipramine for refractory daytime incontinence in the pediatric population. *J Pediatr Urol* 2018; 14(1). 58.e1-58.e5

Franco I, Hiebeck P, Baka-Ostrowska M, Bolong D, Davies LN, Dahler E, Snijder R, Stroosma O, Verheggen F, Newgreen D, Bosman B, Vande Walle J. Long-term efficacy and safety of solifenacin in pediatric patients aged 6 months to 18 years with neurogenic detrusor overactivity: results from the phase 3 prospective open-label studies. *J Pediatr Urol* 2020; 16, 180.e1-180.e8

Fritz G, Rockney R, Bernet W, Arnold V, Beitchman J, Benson RS, Bukstein O, Kinlan J, McClellan J, Rue D, Shaw JA, Stopck S, Kroeger Ptakowski K; Work Group on Quality Issues; AACAP. Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with enuresis. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2004; 43:1540-50

Fuentes M, Magalhaes J, Barrosos U Jr. Diagnosis and management of bladder dysfunction in neurologically normal children. *Front.Pediatr.* 7:298. Doi: 10.3389/fped.2019.00198

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

- 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(3): 432-4
- Gladh G, Eldh M, Mattson S. Quality of life in neurologically healthy children with urinary incontinence. *Acta Paediatr* 2006; 95 (12): 1648-52
- Glazener CM, Evans JHC, Peto RE. Alarm interventions for nocturnal enuresis in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; (2):CD002911
- Glazener CM, Evans JHC, Peto RE. Complex behavioural and educational interventions for nocturnal enuresis in children. *Cochrane Database Syst Rev*.2004; (1): CD004668
- Glazener CM, Evans JHC, Peto RE. Tricyclic and related drugs for nocturnal enuresis in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; (3): CD002117.
- Glazener CM, Evans JHC. Desmopressin for nocturnal enuresis in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;(3):CD002112
- Goessel C, Sauter T, Michael T. Efficacy and tolerability of tolterodine in children with detrusor hyperreflexia. *Urology* 2000; 55: 414-418
- Gökçe Mİ, Hajiyev P, Süer E, Kibar Y, Silay MS, Gürocak S, Doğan HS, Irkılata HC, Oktar T, Önal B, Erdem E, Aygün YC, Balcı C, Arslan AR, Kaya C, Soygür T, Sarıkaya S, Tekgül S, Burgu B. Does structured withdrawal of desmopressin improve relapse rates in patients with monosymptomatic enuresis? *J Urol* 2014; 192(2): 530-4
- Grafstein NH, Combs AJ, Glasseberg KI. Bladder neck dysfunction : an overlooked entity in children. *Curr Urol Rep* 2005; 6(2): 133-9
- Griffiths D, Tadic SD. Bladder control, urgency, and urge incontinence: evidence from functional brain imaging. *Neurourol Urodyn* 2008; 27, 466–474
- Hagstroem S, Mahler B, Madsen B, Djurhuus JC, Rittig S. Transcutaneous electrical nerve stimulation for refractory daytime urinary urge incontinence. *J Urol*. 2009; 182(4 Suppl):2072-8.
- Hagstroem S, Rittig S, Kamperis K, Djurhuus JC. Timer watch assisted urotherapy in children: a randomized controlled trial. *J Urol* 2010; 184 (4): 1482-
- Halachmi S, Farhat WA. The impact of constipation on the urinary tract system. *Int J Adolesc Med Health* 2008; 20:17-22
- Hansson S, Hjalmas K, Jodal U, Sixt R. Lower urinary tract dysfunction in girls with untreated asymptomatic or covert bacteruria. *J Urol* 1990; 143 (2): 333-5
- Hansson S. Urinary incontinence in children and associated problems. *Scand J Urol Nephrol Suppl* 1992; 141: 47-55
- 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(1): 176-80
- Hellerstein S, Zguta AA. Outcome of overactive bladder in children. *Clin Pediatr (Phila)* 2003; 42 (6): 553-6
- Hellström AL, Hanson E, Hansson S, Hjalmas K, Jodal U. Incontinence and micturition habits in 7-year old Swedish school entrants *Eur J Pediatr* 1990; 149:434-437
- Hellström AL, Hanson E, Hansson S, Hjalmas K, Jodal U. Micturition habits and incontinence at age 17 – reinvestigation of a cohort studied at age 7. *Br J Urol*

1995; 76 (2): 231-4

Herndon CD, Decambre M, McKenna PH. Interactive computer games for treatment of pelvic floor dysfunction. *J Urol*. 2001;166(5):1893-8

Hjälmsås K, Hanson E, Hellström AL, Kruse S, Sillén U. Long-term treatment with desmopressin in children with primary monosymptomatic nocturnal enuresis: an open multicentre study. Swedish Enuresis Trial (SWEET) Group. *Br J Urol*. 1998 Nov;82(5):704-9.

Hjälmsås K. Desmopressin treatment: current status. *Scand J Urol Nephrol Suppl*. 1999; 202:70-2.

Hjälmsås K, Hellström AL, Mogren K, Läckgren G, Sternberg A. The overactive bladder in children: a potential future indication for tolterodine. *BJU Int* 2001;87(6). 569-74

Hoebeke P, Vande Walle J, Theunis M, De Paepe H, Oosterlinck W, Renson C. Outpatient pelvic-floor therapy in girls with daytime incontinence and dysfunctional voiding. *Urology*. 1996;48(6):923-7.

Hoebeke P, Van Laeke E, Van Camp C, Raes A, Van de Walle J. One thousand video-urodynamic studies in children with non-neurogenic bladder sphincter dysfunction. *BJU Int* 2001; 87 (6): 575-80

Hoebeke P, Bower W, Combs A, De Jong T, Yang S. Diagnostic evaluation of children with daytime incontinence. *J Urol* 2010; 183 (2): 699-703

Hoebeke P, Renso C, De Schryver M, De Schrijver L, Leenaerts E, Schoenaers A, Descheppe E, VanDe Walle J, Van den Broek C. Prospective evaluation of clinical voiding reeducation or voiding school for lower urinary tract conditions in children. *J Urol* 2011; 186(2): 648-54

Hoebeke P. Twenty years of urotherapy in children: what have we learned ? *Eur Urol* 2006; 49 (3): 426-8

Hoffmann F, Steuber C, Günther J, Glaeske G, Bachmann C. Which treatments do children with newly diagnosed urinary incontinence receive? An analysis of 3.188 cases from Germany. *Neurourology and Urodynamics* 2012; 31:93–98.

Hofner K, Oelke M, Machts s, Grünwald V. Trosipium chloride – an effective drug in the treatment of overactive bladder and detrusor hyperreflexia. *World J Urol* 2001; 19(5):336-343

Holmdahl G. Bladder dysfunction in boys with posterior urethral valves. *Scand J Urol Nephrol Suppl* 1997; 188: 1-36

Huang T, Shu X, Huang YS, Cheuk DK. Complementary and miscellaneous interventions for nocturnal enuresis in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; (12): CD005230

Hussong J, Sambach H, Equit M, von Gontard A (2020). Enkopresis und Obstipation bei Kindern: Das Therapieprogramm "Auf's Klo - Wieso?" zur Darmschulung. Göttingen: Hogrefe Verlag.

Hyams JS, Di Lorenzo C, Saps M, Shulman RJ, Staiano A, van Tilburg M.. Childhood Functional Gastrointestinal Disorders: Child/Adolescent. *Gastroenterology* 2016; 150:1456-1468.

Issenman RM, Filmer RB, Gorski PA. A review of bowel and bladder control development in children: how gastrointestinal and urologic conditions relate to problems in toilet training. *Pediatrics* 1999; 103:1346-1352.

Jansson UB, Hanson M, Sillen U, Hellström AL. Voiding pattern and acquisition of bladder control from birth to age 6 years – a longitudinal study. *J Urol* 2005; 174 (1): 289-293

Jansson E and Neveus T. Rectal diameter assessment in enuretic children – exploring the association between constipation and bladder function. *Ups J Med Sci*. 2018 sep; 123(3):179-182

Jayanthi VR, Khoury AE, McLorie GA, Agarwal K. The nonneurogenic neurogenic bladder of early infancy. *J Urol* 1997; 158 (3 Pt 2): 1281-85

Jequier S, Rousseau O. Sonographic measurements of the normal bladder wall in children. *AJR Am J Roentgenol* 1987; 149 (3): 563-6

Jeyakumar A, Rahman SI, Armbrecht ES, Mitchell R. The association between sleep-disordered breathing and enuresis in children. *Laryngoscope* 2012; 122 (8): 1873-7

Jodal U. Selective approach to diagnostic imaging of children after urinary tract infection. *Acta Paediatr* 2000; 89: 767-768

Jodal U, Smellie JM, Lax H, Hoyer PF. Ten-year results of randomized treatment of children with severe vesicoureteral reflux. Final report of the international reflux study in children. *Pediatr Nephrol* 2006; 21:785-792

Joensson IM, Siggard C, Rittig S, Hagstroem S, Djurhuus JC. Transabdominal ultrasound of rectum as a diagnostic tool in childhood constipation. *J Urol* 2008; 179 (5): 1997-2002

Joinson C, Heron J, Emond A, Butler R. Psychological problems in children with bedwetting and combined (day and night) wetting. A UK population-based study. *J Pediatric Psychology* 2007; 32: 605-616

Joinson C, Heron J, Butler U, von Gontard A; ALSPAC study team. Psychological differences between children with and without soiling problems. *Pediatrics* 2006; 117: 1575-1584

Joinson C, Heron J, von Gontard A, Butler R, Golding J, Emond A. Early childhood risk factors associated with daytime wetting and soiling in school-age children. *J Pediatric Psychology* 2008; 33, 739-750

Joinson C, Heron J, von Gontard A, Butler U, Emond A, Golding J. A prospective study of age at initiation of toilet training and subsequent daytime bladder control in school-age children. *J Dev Behav Pediatr* 2009; 30:385-93

Juul KV, Van Herzeele C, De Bruyne P, Goble S, Walle JV, Norgaard JP. Desmopressin melt improves response and compliance compared with tablet in treatment of primary monosymptomatic nocturnal enuresis. *Eur J Pediatr* 2013; 172(9): 1235-42

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 (3): 1128-31

Kajbafzadeh AM, Sharifi-Rad L, Ghahestani SM, Ahmadi H, Kajbafzadeh M, Mahboubi AH. Animated biofeedback: an ideal treatment for children with dysfunctional elimination syndrome. *J Urol*. 2011; 186(6):2379-84.

Kamperis K, Rittig S, Joergensen KA, Djurhuus JC. Nocturnal polyuria in monosymptomatic nocturnal enuresis refractory to desmopressin treatment. *Am J Renal Physiol* 2006; 291: F1232-F1240

Kamperis K, Rittig S, Radvanska E, Joergensen KA, Djurhuus JC. The effect of desmopressin on renal water and solute handling in desmopressin resistant

monosymptomatic nocturnal enuresis. *J Urol* 2008; 180: 707-714

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(3): 1128-31

Kamperis K, Van Herzeele C, Rittig S, Vande Walle J. Optimizing response to desmopressin in patients with monosymptomatic nocturnal enuresis. *Pediatr Nephrol* 2017; 32(2): 217-26

Kano K, Arisaka O. Efficacy and safety of nasal desmopressin in the long-term treatment of primary nocturnal enuresis. *Pediatr Nephrol* 2006; 21: 1211

Kaplan SA, Dmochowski R, Cash BD, Kopp ZS, Berriman J, Khullar V. Systematic review of the relationship between bladder and bowel function: implications for patient management. *Int J Clin Pract* 2013; 67(3): 205-16

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(1):300-5

Klijn AJ, Uiterwaal CS, Vijverberg MA, Winkler PL, Dik P, de Jong TP. Home uroflowmetry biofeedback in behavioral training for dysfunctional voiding in school-age children: a randomized controlled study. *J Urol*. 2006; 175(6):2263-8; discussion 2268.

Kajbafzadeh AM, Sharifi-Rad L, Ghahestani SM, Ahmadi H, Kajbafzadeh M, Mahboudi AH. Animated biofeedback: an ideal treatment for children with dysfunctional elimination syndrome. *J Urol*. 2011; 186:2379-84

Kazemi Rashed F, Nourizade D, Hajebrahimi S, Hasanzade K, Otoofat A. Does combination therapy with desmopressin and tolterodine improve the treatment outcomes of patients with monosymptomatic nocturnal enuresis? A randomized clinical controlled trial. *ISRN Urol* 2013; 2013:413146.

Kelleher C, Hakimi Z, Zur R, Siddiqui E, Maman K, Aballea S, Nazir J, Chapple C. Efficacy and tolerability of mirabegron compared with antimuscarinic monotherapy or combination therapies for overactive bladder: a systematic review and network meta-analysis. *Eur Urol* 2018; 74(3):324-333

Kennea NL, Evans JHC. Drug Treatment of Nocturnal Enuresis. *Paediatr Perinat Drug Therapy* 2000; 4 (1): 12-18

Keren S, Wagner Y, Heldenberg D, Golan M. Studies of manometric abnormalities of the rectoanal region during defecation in constipated and soiling children: modification through biofeedback therapy. *Am J Gastroenterol* 1988; 83:827-831.

Keren R, Shaikh N, Pohl H, Gravens-Mueller L, Ivanova A, Zaoutis L, Patel M, deBerardinis R, Parker A, Bhatnagar S, Haralam MA, Pope M, Kearney D, Sprague B, Barrera R, Viteri B, Egigueron M, Shah N, Hoberman A. Risk factors for urinary tract infections and renal scarring. *Pediatrics* 2015; 136:e13-e21

Keshtgar AS, Ward HC, Clayden GS, Sanei A. Thickening of the internal anal sphincter in idiopathic constipation in children. *Pediatr Surg Int* 2004; 20: 817-23.

Kiddoo DA. Nocturnal Enuresis. *CMAJ* 2012; 184(8): 908-11

Kiddoo DA. Toilet training children: when to start and how to train. *CMAJ* 2012; 184(5): 511-512

Kilic N, Blakna E, Akgoz S, Sen N, Dogruyol H. Comparison of the effectiveness and side-effects of tolterodine and oxybutynin in children with detrusor instability.

Int J Urol 2006; 13:105-108

Kilicoglu AG, Mutlu C, Bahali MK, Adaleti H, Gunes H, Metin Duman H, Toz HI, Uneri Os. Impact of enuresis nocturna on health-related quality of life in children and their mothers. J Pediatr Urol 2014; 10:1261-6

Klackenberg G. Nocturnal enuresis in a longitudinal perspective. A primary problem of maturity and/or a secondary environmental reaction? Acta Paediatr Scand 1981; 70 (4):453

Klijn AJ, Asselman M, Vijverberg MA, Dik P, de Jong TP. The diameter of the rectum on ultrasonography as a diagnostic tool for constipation in children with dysfunctional voiding. J Urol 2004; 172 (5 Pt 1):1986-1988

Koff SA, Wagner TT, Jayanthi VR. The relationship among dysfunctional elimination syndromes, primary vesicoureteral reflux and urinary tract infections in children. J Urol 1998; 160 (3Pt2):1019-22

Koenig JF, McKenna PH. Biofeedback therapy for dysfunctional voiding in school age children. Curr Urol Rep.2011;12:144-52

Konsensusgruppe Kontinenzschulung im Kindes- und Jugendalter, Kuwertz-Bröking E, Bachmann H, Steuber C (eds.): Einnässen im Kindes- und Jugendalter – Manual für die standardisierte Diagnostik, (Uro-)Therapie und Schulung bei Kindern und Jugendlichen mit funktioneller Harninkontinenz (2nd edition). Lengerich: Pabst 2017

Koppen IJN, von Gontard A, Chase J, Cooper CS, Rittig CS, Bauer SB, Homsy Y, Yang SS, Benninga MA. Management of functional nonretentive fecal incontinence in children: Recommendations from the International Children's Continence Society. J Pediatr Urol 2016; 12(1):56-64

Koppen IJN, Nurko S, Saps M, Di Lorenzo C, Benninga MA. The pediatric Rome-IV criteria: what's new?. Expert Rev Gastroenterol Hepatol 2017; 11(3): 193-201

Koppen IJN, Vriesman MH, Saps M, Rajindrajith S, Shi X, van Etten-Jamaludin FS, Di Lorenzo C, Benninga MA, Merit M, Tabbers MM. Prevalence of Functional Defecation Disorders in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Pediatr 2018; 198:121-130.

Korzeniecka-Kozerska A, Porowski T, Wasilewska A, Stefanowicz M. Urinary calcium excretion in children with monosymptomatic enuresis. Ir J Med Sci 2014 Oct 30 (Epub ahead of print)

Kosilov KV, Geltser BI, Loparev SA, Kutina IG, Shakirova OV, Zhuravskaya NS et al. The optimal duration of alarm therapy use in children with primary monosymptomatic nocturnal enuresis. J Pediatr Urol 2018; 14(5). 447.e1-6

Kovacevic L, Wolfe-Christensen C, Mirkovic J, Yih Y, Lakshmanan. Renal bladder ultrasound evaluation in monosymptomatic primary nocturnal enuresis: is it really necessary? Pediatr Nephrol 2014; 29(7):1189-94

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(1): 49-52

Kruse S, Hellström AL, Hanson E, Hjälmås K, Sillén U; Swedish Enuresis Trial (SWEET) Group. Treatment of primary monosymptomatic nocturnal enuresis with desmopressin: predictive factors. BJU Int. 2001 Oct; 88(6):572-6

Kruse A, Mahler B, Rittig S, Djurhuus JC. Increased nocturnal blood pressure in enuretic children with polyuria. J Urol 2009; 182 (4Suppl): 1954-60

Kuhn S, Natale N, Siemer S, Stöckle M, von Gontard A. Clinical differences in daytime wetting subtypes: urge incontinence and postponed voiding. *J Urol* 2009; 182 (4 Suppl): 1967-72.

Kuwertz-Bröking E, Szczepanski R. Kontinenzschulung für Kinder, Jugendliche und deren Eltern im Rahmen des ModuS-Projektes. *Nieren- und Hochdruckkrankheiten*. 2012; 41:126

Kuwertz-Bröking E, Steuber Chr, Janhsen E, Hacker B, Lob-Corzilius T. ModuS: Modulares Schulungsprogramm für chronisch kranke Kinder und Jugendliche sowie deren Eltern für Kinder und Jugendliche. Kontinenzschulung. Pabst Science Publishers, Lengerich 2014

Kwak KW, Lee YS, Park KH, Baek M. Efficacy of Desmopressin and enuresis alarm as first and second line treatment for primary monosymptomatic nocturnal enuresis: prospective randomized crossover study. *J Urol* 2010; 184 (6): 2521-6.

Läckgren G, Hjalmas K, van Gool J, von Gontard A, de Gennaro M, Lottmann H, Terho P. Nocturnal enuresis: a suggestion for a European treatment strategy. *Acta Pädiatr* 1999; 88: 679-90

Ladi Sevedian SS, Sharif-Rad L, Ebadi M, Kajbafzadeh AM. Combined functional pelvic floor muscle exercises with Swiss ball and urotherapy for management of dysfunctional voiding in children: a randomized clinical trial. *Eur J Pediatr* 2014; 173(10): 1347-53

Landgraf JM, Abidar J, Cilento BG Jr, Cooper CS, Schulman SL, Ortenberg J. Coping, Commitment, and attitude: quantifying the everyday burden of enuresis on children and their families. *Pediatrics* 2004; 113 (2): 334-44

Largo R, Gianciaruso M, Prader A. Die Entwicklung der Darm- und Blasenkontrolle von der Geburt bis zum 18.Lebensjahr. *Schw Med Wochenschr* 1978; 108 (5): 155-60

Largo RH, Molinari L, Siebenthal K, Wolfensberger U. Does a profound change in toilet-training affect development of bowel and bladder control? *Dev Med Child Neurol* 1996; 38 (12): 1106-16

Largo RH, Molinari L, von Siebenthal K, Wolfensberger U. Development of bladder and bowel control: significance of prematurity, perinatal risk factors, psychomotor development and gender. *Eur J Pediatr* 1999; 158 (2): 115-22

Largo RH, Stutzle W. Longitudinal study of bowel and bladder control by day and at night in the first six years of life. I: Epidemiology and interrelations between bowel and bladder control. *Dev Med Child Neurol* 1977; 19 (5): 598-606

Largo RH, Stutzle W. Longitudinal study of bowel and bladder control by day and at night in the first six years of life. II: The role of potty training and the child's initiative. *Dev Med Child Neurol* 1977; 19 (5): 607-613

Lee T et al. Comparison of effects of treatment of primary nocturnal enuresis with oxybutynin plus desmopressin, desmopressin alone or imipramine alone: a randomized controlled clinical trial. *J Urol* 2005; 174(3):1084-7

Lee YS, Park KH, Baek M. Efficacy of desmopressin and enuretic alarm as the first- and second-line treatment for monosymptomatic nocturnal enuresis: A prospective, randomized cross over study. *J Pediatr Urol* 2010; 6(1):S64

Lee HE, Cho SY, Lee S, Kim M, Oh SJ. Short-term Effects of a Systematized Bladder Training Program for Idiopathic Overactive Bladder: A Prospective Study. *Int Neurourol J* 2013; 17(1): 11-7

Lee L, Koyle M. The role of bladder and bowel dysfunction (BBD) in pediatric urinary tract infections. *Curr Bladder Dysfunct Rep* 2014; 9:188-196

Leebeek-Groenewegen A, Blom J, Sukhai R, van der Heijden B. Efficacy of desmopressin combined with alarm therapy for monosymptomatic nocturnal enuresis. *J Urol* 2001; 166(6): 2456-8

Léon P, Jolly C, Binet A, Fiquet C, Vilette C, Lefebvre F, Bouché-Pillon-Persyn MA, Poli-Mérol ML. Botulinum toxin injections in the management of non-neurogenic overactive bladders in children. *J Pediatr Surg* 2014; 49(9): 1424-8

Leonardo CR, Filgueiras MFT, Vasconcelos MM, Vasconcelos R, Marino VP, Pire C, Pereira AC, Reis F, Oliveira EA, Lima EM. Risk factors for renal scarring in children and adolescents with lower urinary tract dysfunction. *Pediatr Nephrol* 2007; 22(11): 1891-96

Loening-Baucke V. Modulation of abnormal defecation dynamics by biofeedback treatment in chronically constipated children with encopresis. *J Pediatr* 1990; 116:214-220

Loening-Baucke V. Prevalence rates for constipation and faecal and urinary incontinence. *Arch Dis Child* 2007; 92 (6): 486-9

Loening-Baucke V. Urinary incontinence and urinary tract infection and their resolution with treatment of chronic constipation of childhood. *Pediatrics* 1997; 100 (2 Pt 1): 228-32

Loening-Baucke, V. Functional fecal retention with encopresis in childhood. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004; 38 (1): 79-84

Logan BL, Blais S. Giggle incontinence: Evolution of concept and treatment. *J Pediatr Urol* 2017; 13(5): 430-435

Lopez Pereira P, Martinez Urrutia MJ, Espinosa L, Jaureguizar E. Long-term consequences of posterior urethral valves. *J Pediatr Urol* 2013; 9(5): 590-6

Lopez-Pereira P, Miguelez C, Caffarti J. Trosipium chloride for the treatment of detrusor instability in children. *J Urol* 2003; 170: 1978-81

Lordêlo P, Soares PV, Maciel I, Macedo A Jr, Barroso U Jr. Prospective study of transcutaneous parasacral electrical stimulation for overactive bladder in children: long-term results. *J Urol*. 2009; 182(6):2900-4.

Lordêlo P, Benevides I, Kerner EG, Teles A, Lordêlo M, Barroso U Jr. Treatment of non-monosymptomatic nocturnal enuresis by transcutaneous parasacral electrical nerve stimulation. *J Pediatr Urol*. 2010; 6(5):486-9.

Lordêlo P, Teles A, Veiga ML, Correia LC, Barroso U Jr. Transcutaneous electrical nerve stimulation in children with overactive bladder: a randomized clinical trial. *J Urol*. 2010; 184(2):683-9

Lorenzo AJ, Rickard M, Dos Santos JD. The role of bladder function in the pathogenesis and treatment of urinary tract infections in toilet-trained children. *Pediatr Nephrol* 2020; 35(8): 1395-1408

Lottmann H, Baydala L, Eggert P, Klein BM, Evans J, Norgaard JP. Long-term desmopressin response in primary nocturnal enuresis: open-label, multinational study. *Int J Clin Pract* 2009; 63,1: 35-45

Lottmann H, Froeling F, Alloussi S, El-Radhi AS, Rittig S, Riis A, Persson BE. A randomized comparison of oral desmopressin lyophilisate (MELT) and tablet formulations in children and adolescents with primary nocturnal enuresis. *Int J Clin Pract* 2007; 61 (Suppl 155): 23-31

Lovering JS, Tallett SE, Mckendry JB. Oxybutynin efficacy in the treatment of primary enuresis. *Pediatrics* 1988; 82:104-106

Lundmark E, Neveus T. Reboxetine in therapy-resistant enuresis: a retrospective evaluation. *Scand J Urol Nephrol* 2009; 43: 365-368

Lundmark E, Hagglöf B, Sternberg A, Neveus T. Reboxetine in therapy-resistant enuresis – a randomized, placebo-controlled study. *J Pdiatr Urol* 2016;12(6): 397.e1-e5

Madersbacher H, Halaska M, Voigt R, Alloussi S, Höfner K. A placebo controlled multicenter study comparing the tolerability and efficacy of propiverine and oxybutynin in patients with urgency and urge incontinence. *Br J Urol Int* 1999; 84(6): 646-53

Madersbacher H, Mürtz G. Efficacy, tolerability and safety profile of propiverine in the treatment of overactive bladder. *Worl J Urol* 2001; 19:324-335

Madersbacher H, Mürtz G, Alloussi S, Domurath B, HenneT, Körner I, Niedeggen A, Nounia J, Pannek J, Schulte-Baukloh H, Schultz-Lampel D, Bock P, Strugala G. Propiverine vs oxybutynin for treating neurogenic detrusor overactivity in children and adloescents: results of multicenter observational cohort study. *BJU Int* 2009; 103 (6): 776-81

Mannhardt W, Becker A, Putzer M, Bork M, Zepp F, Hacker J, Schulte-Wissermann H Host defense within the urinary tract. I. Bacterial adhesion initiates an uroepithelial defense mechanism. *Pediatr Nephrol* 1996; 10(5):568-72.

Mannhardt W, Putzer M, Zepp F, Schulte-Wissermann H. Host defence within the urinary tract. II. Signal transducing events activate the uroepithelial defense. *Pediatr Nephrol* 1996; 10:573-577

Mak RH and Kuo HJ. Pathogenesis of urinary tract infection: an update. *Curr Opin Pediatr* 2006; 18(2): p.148-52

Malykhina AP, Brodie KE, Wilcox DT. Genitourinary and gastrointestinal co-morbidities in children: The role of neural circuits in regulation of visceral function". *J Pediatr Urol* 2017;13:177-182

Manz F. Hydration in children. *J Am Coll Nutr* 2007; 26(5 Suppl): 562S-569S.

Manz F. Hydration and disease. *J Am Coll Nutr* 2007; 26(5 Suppl): 535S-541S.

Marschall-Kehrel D, Feustel C, Persson de Greter C, Stehr M, Radmayr Ch, Sillen 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; 55:729-738

Marschall-Kehrel D, Harms TW: Enuresis Algorithm of Marschall Survey Group: Structured desmopressin withdrawal improves response and treatment outcome for monosymptomatic enuretic children. *J Urol* 2009; 182: 2022–6.

Marzuillo P, Diplomatico M, Marotta R, Perrone L, Miraglia del Giudice E, Polito C, Lan Manna A, Guarino St. Extraordinary daytime only urinary frequency in childhood: Prevalence, diagnosis and management. *J Pediatr Urol* 2018; 14: 177e1-177e6

Maternik M, Krzeminska K, Zurowska A. The management of childhood urinary incontinence. *Pediatr Nephrol* 2015; 30(1): 41-50

Maternik M. Understanding of and misconceptions around monosymptomatic nocturnal enuresis: findings from patient and physician surveys. *J Pediatr Urol*

2018; 15(1): e1-37

Mattsson GG, Brännström M, Eldg M, Mattsson S. Voiding school for children with idiopathic urinary incontinence and/or bladder dysfunction. *J Pediatr Urol* 2010; 6(5): 490-5

McKeage K. Propiverine: a review of its use in the treatment of adults and children with overactive bladder associated with idiopathic or neurogenic detrusor overactivity, and in men with lower urinary tract symptoms. *Clin Drug Investig* 2013; 33(1): 71-91

McLennan MT, Melick C, Bent AE. Urethral instability: clinical and urodynamic characteristics. *Neurourol Urodyn* 2001; 20: 653-660

Mehdi B, Mittal N, Bansal D, Prakash A, Sarangi SC, Nirthi B. Comparison of tolterodine with standard treatment in pediatric patients with non-neurogenic dysfunctional voiding/overactive bladder: a systematic review. *Indian J Physiol Pharmacol* 2013; 57:1511-7

Mellon, MW, Whiteside SP, Friedrich WN. The relevance of fecal soiling as an indicator of child sexual abuse. *J Dev Behav Pediatr* 2006; 27:25-32

Michels L, Block BFM, Gregorini F, Kurz M, Schurch B, Kessler TM, Kollias S, Mehnert U. Supraspinal control of urinary storage and micturition in men: an fMRI Study. *Cereb Cortex* 2014 Jun 26 (Epub ahead of print)

Montaldo P, Tafuro L, Rea M, Narciso V, Iossa AC, Del Gado R. Desmopressin and oxybutynin in monosymptomatic nocturnal enuresis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial and an assessment of predictive factors. *BJU Int* 2012; 110(8 Pt B): E381-6

Moore KH, Simons A, Mukerjee C, Lynch W. The relative incidence of detrusor instability and bacterial cystitis detected on the urodynamic-test day. *BJU Int* 2000; 85 (7): 786-92

Morin F, Blais AS, Nadeau G, Moore K, Genois L, Bolduc S. Dual therapy for refractory overactive bladder in children: a prospective open-label study. *J Urol* 2018; 197(4):1158-1163

Mosawi AJ. Identification of nonneurogenic neurogenic bladder in infants. *Urology* 2007; 70 (2): 355-7

Mulders MM, Cobussen-Boekhorst H, de Gier RPE, Feitz WFJ, Kortmann BBM. Urotherapy in children: Quantitative measurements of daytime urinary incontinence before and after treatment. *J Pediatr Urol* 2011; 7(2):213-8

Müller L, Bergström T, Hellström M, Svensson E, Jacobsson B. Standardized ultrasound method for assessing detrusor muscle thickness in children. *J Urol* 2000; 164 (1): 134-8

Müller L, Jacobsson B, Marild S, Hellström M. Detrusor thickness in healthy children assessed by a standardized ultrasound method. *J Urol* 2001; 166 (6): 2364-7

Nadeau G, Schröder A, Moore K, Genois L, Lamontagne P, Hamel N, Pellerin E, Bolduc S. Long-term use of solifenacin in pediatric patients with overactive bladder: extension of a prospective open-label study. *Can Uro Assoc J* 2014;8:118-23

Naitoh Y, Kawauchi A, Soh J, Kamoi K, Miki T. Health related quality of life for monosymptomatic enuretic children and their mothers. *J Urol* 2012; 188:190-4

Natale N, Kuhn S, Siemr S, Stöckle M, von Gontard A. Quality of life and self-esteem for children with urinary urge incontinence and voiding postponement J

Urol 2009; 182 (2): 692-8

Nesterova G, Wahl WA. Cystinosis: the evolution of a treatable disease. *Pediatr Nephrol* 2013; 28 (1): 51-9

Nevéus T, von Gontard A, Hoebeke P, Hjälmås K, Yeung CK, Vande Walle J, Rittig S, Jørgensen TM, Bower W, Bauer S, Djurhuus JC. The Standardization of Terminology of Lower Urinary Tract Function in Children and Adolescents: Report from the Standardization Committee of the International Children's Continence Society (ICCS). *J Urol* 2006; 176 (1): 314-324

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

Nevéus T, Leissner L, Rudblad S, Bazargani F. Respiration during sleep in children with therapy-resistant enuresis. *Acta Paediatrica* 2014; 103(3): 300-4

Nevéus T, Sillen U. Lower urinary tract function in childhood: normal development and common functional disturbances. *Acta Physiol* 2013; 207: 85-92

Nevéus T, Tullus K. Tolterodine and imipramine in refractory enuresis: a placebo-controlled cross-over study. *Pediatr Nephrol* 2008; 23: 262-267.

Nevéus T. Diagnosis and management of nocturnal enuresis. *Curr Opin Pediatr* 2009; 21 (2): 199-202

Nevéus T. Nocturnal enuresis – theoretic background and practical guidelines. *Pediatr Nephrol* 2011; 26(8): 1207-14

Nevéus T. The dilemmas of refractory nocturnal enuresis. *J Urol* 2008; 179(3):817-8

Nevéus T. The new International Children's Continence Society's terminology for the paediatric lower urinary tract – why it has been set up and why we should use it. *Pediatr Nephrol* 2008; 33: 1931-2

Nevéus T, Fonseca E, Franco I, Kawauchi A, Kovacevic L, Nieuwhof-Leppink A, Raes A, Tekgül S, Yang SS, Rittig S. Management and treatment of nocturnal enuresis – an updated standardisation document from the International Children's Continence Society. *J Ped Urol* 2020; 16:10-19

Newgreen D, Bosman B, Hollestein-Havelaar A, Dahler E, Besuyen R, Sawyer W, Bolduc S, Rittig S. Solifenacin in children and adolescents with overactive bladder: results of a phase 3 randomised clinical trial. *Eur Urol* 2017; 71(3):483-490

NICE clinical guideline 111: Nocturnal enuresis – the management of bedwetting in children and young people. London: National Institute for Health and Clinical Excellence 2010

Niemczyk J, Equit M, Braun-Bither K, Klein AM, von Gontard A. (2015). Prevalence of incontinence, attention deficit/hyperactivity disorder and oppositional defiant disorder in preschool children. *Eur Child Adolesc Psychiatry*, 24: 837-843.

Niemczyk J, Wagner C, von Gontard A (2018). Incontinence in Autism Spectrum Disorder – A systematic review. *European Child and Adolescent Psychiatry* 27:1523-1537

Nieuwhof-Leppink AJ, Hussong J, Chase J, Larsson J, Renson C, Hoebeke P, Yang S, von Gontard A. Definitions, indications and practice of urotherapy in

children and adolescents: a standardization document of the International Children's Continence Society (ICCS). *J Pediatric Urol* 2020, e-published

Nijman RJ, Borgstein NG, Ellsworth P, Djurhuus JC. Tolterodine treatment for children with symptoms of urinary urge incontinence suggestive of detrusor overactivity: results from 2 randomized, placebo controlled trials. *J Urol* 2005; 173(4): 1334-1339

Nijman RJ. Classification and treatment of functional incontinence in children. *BJU Int* 2000; 85 Suppl 3: 37-42

Nijman RJ. Paediatric voiding dysfunction and enuresis. *Curr Opin Urol* 2000; 10(5): 365-70

Nijman RJ. Role of antimuscarinics in the treatment of nonneurogenic daytime urinary incontinence in children. *Urology* 2004; 63 (3 Suppl 1): 45-50

Nijman RJM. Neurogenic and non-neurogenic bladder dysfunction. *Curr Opin Urol* 2001; 11 (6): 577-8

Nikibakhsh A, Poostindooz H, Mahmoodzadeh H, Karamyyar M, Ghareaghaji RR, Sepehrvand N. Is there any correlation between hypercalciuria and nocturnal enuresis? *Indian J Nephrol* 2012; 22(2):88-93

Noeker M. Psychologische Diagnostik bei chronischer Erkrankung: Monatsschr Kinderheilkd 2006;154:326-337

Nunes VD, O'Flynn N, Evans J, Sawyer L; Guideline Development Group. Management of bedwetting in children and young people: summary of NICE guidance. *BMJ* 2010; 341:c5399

Nurko S, Scott SM. Coexistence of constipation and incontinence in children and adults. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2011; 25 (1): 29-41

Ochoa B. Can a congenital dysfunctional bladder be diagnosed from a smile? The Ochoa syndrome updated. *Pediatr Nephrol* 2004; 19 (1): 6-12

Ohtomo Y, Umino D, Takada M, Fujinaga S, Nijima S, Shimizu T. The gradual tapering of desmopressin leads to a better outcomes in nocturnal enuresis. *Pediatr Int* 2015; 57(4):656-8

Önol FF, Guzel R, Tahra A, Kaya C, Boylu U. Comparison of long-term efficacy of desmopressin lyophilisate and enuretic alarm for monosymptomatic enuresis and assessment of predictive factors for success: a randomized prospective trial. *J Urol* 2015;193(2):655-61

Olbing H (Hrsg). Enuresis und Harninkontinenz bei Kindern. Hans Marseille Verlag, München 1993

O'Sullivan H, Kelly G, Toale J, Cascio S. Comparing the outcomes of parasacral transcutaneous electrical nerve stimulation for the treatment of lower urinary tract dysfunction in children: A randomized review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Neurourol Urodyn*. 2021 Feb; 40(2):570-81

Ozden C, Ozdal OL, Aktas BK, Ozelci A, Altinova S, Memis A. The efficacy of the addition of short-term desmopressin to alarm therapy in the treatment of primary nocturnal enuresis. *Int Urol Nephrol* 2008; 40: 583-586

Panayi DC, Khullar V, Digesu GA, Spiteri M, Hendricksen C, Fernando R. Rectal distension: the effect on bladder function. *Neurourol Urodyn* 2011; 30(3): 344-47

Panicker JN, Marcelissen T, von Gontard A, Vrijens D, Abrams P, Wyndaele M. Bladder-bowel interactions: Do we understand pelvic organ cross-sensitization? International Consultation on Incontinence Research Society (ICI-RS) 2018.

Neurourol Urodyn 2019; 38 Suppl 5:S25-S34

Park S, Kim BN, Kim JW, Hong SB, Shin MS, Yoo HJ, Cho SC. Nocturnal enuresis is associated with attention deficit hyperactivity disorder and conduct problems. *Psychiatry Investig* 2013; 10(3): 253-8

Park SJ, Park JM, Pai KS, Ha TS, Lee SD, Baek M; Korean Children's Continence and Enuresis Society. Desmopressin alone versus desmopressin and an anticholinergic in the first-line treatment of primary monosymptomatic nocturnal enuresis: a multicenter study. *Pediatr Nephrol* 2014; 29:1195-200

Pedersen MJ, Rittig S, Jennum PJ, Kamperis K. The role of sleep in the pathophysiology of nocturnal enuresis. *Sleep Med Rev*. 2020;49:101228

Peng CC, Yang SS, Austin PF, Chang SJ. Systematic review and meta-analysis of alarm versus desmopressin therapy for pediatric monosymptomatic enuresis. *Sci Rep* 2018 13; 8(1): 16755

Perrin N, Sayer L, While A. The efficacy of alarm therapy versus desmopressin therapy in the treatment of primary mono-symptomatic nocturnal enuresis: a systematic review. *Prim Health Care Res Dev* 2013 Nov 19 (Epub ahead of print)

Persson-Jünemann C, Seemann O, Köhrmann, Jünemann KP, Alken P. Comparison of urodynamic findings and response to oxybutinin in nocturnal enuresis. *Eur Urol* 1993; 24: 92-96

Peters C and Rushton HG. Vesicoureteral reflux nephropathy and acquired renal scarring. *J Urol* 2010; 184(1): 265-73

Quintiliano F, Veiga ML, Moraes M, Cunha C, de Oliveira LF, Lordelo P, Bastos Netto JM, Barroso Júnior U. Transcutaneous parasacral electrical stimulation vs oxybutynin for the treatment of overactive bladder in children: a randomized clinical trial. *J Urol*. 2015;193(5 Suppl):1749-53.

Raes A, Dossche L, Hertegonne N, Nuytemans L, Hoebeke P, van Laecke E, Donckerwolcke R, Walle JV. Hypercalciuria is related to osmolar excretion in children with nocturnal enuresis. *J Urol* 2010; 183(1): 297-301

Raes A, Hoebeke P, Segaert I, Van Laecke E, Dehoorne J, Vande Walle J. Retrospective analysis of efficacy and tolerability of tolterodine in children with overactive bladder. *Eur Urol* 2004; 45(2): 240-4

Rajindrajith S, Devanarayana NM, Weerasooriya L, Hathagoda W, Benninga MA. Quality of Life and Somatic Symptoms in Children with Constipation: A School-Based Study. *J Pediatr* 2013; 163(4):1069-72

Rajindrajith S, Devanarayana NM, Lakmini C, Subasinghe V, de Silva DG, Benninga MA. Association between child maltreatment and constipation: a school-based survey using Rome III criteria. *Pediatr Gastroenterol Nutr* 2014; 58:486-90

Ramsey S and Bolduc S. Overactive bladder in children. *Can Urol Assoc J* 2017; 11(1-2 Suppl 1): S74-S79

Rascher W, Neubert A. Reinfektionsprophylaxe rezidivierender Harnwegsinfektionen. *Monatsschr Kinderheilkd* 2012; 160:171-3

Rasquin A, Di Lorenzo C, Forbes D, Guiraldes E, Hyams JS, Staiano A, Walker LS. Childhood functional gastrointestinal disorders: child/adolescent. *Gastroenterology* 2006; 130 (5): 1527-37.

Rawashdeh YF, Austin P, Siggaard C, Bauer SB, Franco I, de Jong TP, Jorgensen TM, and International Children's Continence Society. International

Children's Continence Society's Recommendations für Therapeutic Intervention in Congenital Neuropathic Bladder and Bowel Dysfunction in Children. *Neurourol Urodyn* 2012; 31(5):615-20

Redsell SA, Collier J. Bedwetting, behaviour and self-esteem: a review of the literature. *Child Care Health Dev* 2001; 27(2): 149-62

Reinberg Y, Crocker J, Wolpert J. Therapeutic efficacy of extended release oxybutynin chloride and immediate release and long acting tolterodine tartrate in children with diurnal urinary incontinence. *J Urol* 2003; 169: 317-319

Renkema KY, Winyard PJ, Skovorodkin IN, Levchenko E, Hindryckx A, Jeanpierre C, Weber S, Salomon R, Antignac C, Vainio S, Schedl A, Schaefer F, Knoers NV, Bongers EM; EUCAKUT consortium. Novel perspectives for investigating congenital anomalies of the kidney and urinary tract (CAKUT). *Nephrol Dial Transplant* 2011; 26(12):3843-51.

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: Suppl 3: 24-5

Richardson I, Palmer LS. Successful treatment for giggle incontinence with biofeedback. *J Urol* 2009; 182 (4 Suppl): 2062-6

Rief W, Birbaumer N (Hrsg). Biofeedback-Therapie. Grundlagen, Indikation und praktisches Vorgehen. 2. Auflage. Schattauer Verlag, Stuttgart 2005

Rittig N, Hagstroem S, Mahler B, Kamperis K, Siggard C, Mikkelsen MM, Bower WF, Djurhuus JC, Rittig S. Outcome of a standardized approach to childhood urinary symptoms-long-term follow-up of 720 patients. *Neurourol Urodyn* 2014; 33(5): 475-81

Rittig S et al. Effect of food intake on the pharmacokinetic and antidiuretic activity of oral desmopressin (DDAVP) in hydrated normal subjects. *Clin Endocrinol* 1998; 48: 235-41

Rittig S, Knudsen UB, Norgaard JP, Pedersen EB, Djurhuus JC. Abnormal diurnal rhythm of plasma vasopressin and urinary output in patients with enuresis. *Am J Physiol* 1989; 256 (4Pt2): F664-71

Rittig S, Matthiesen TB, Pedersen EB, Djurhuus JC. Circadian variation of angiotensin II and aldosterone in nocturnal enuresis: relationship to arterial blood pressure and urine output. *J Urol* 2006; 176(2): 774-80

Rittig S, Schaumburg HL, Siggaard C, Schmidt F, Djurhuus JC. The circadian defect in plasma vasopressin and urine output is related to desmopressin response and enuresis status in children with nocturnal enuresis. *J Urol* 2008; 179 (6): 2389-95

Robson WL, Leung AK, Van Howe R. Primary and secondary nocturnal enuresis: similarities in presentation. *Pediatrics* 2005; 115 (4): 956-9

Robson WL, Leung AK. An approach to daytime wetting in children. *Adv Pediatr* 2006; 53:323-365

Robson WL, Leung AK. Secondary nocturnal enuresis. *Clin Pediatr (Phila)* 2000; 39 (7): 379-85

Robson WL. Clinical Practice: Evaluation and management of enuresis. *N Engl J Med* 2009; 360 (14): 1429-36

Rovner ES. Tropicium chloride in the management of overactive bladder. *Drugs* 2004; 64(21): 2443- 2446

- Sakellaropoulou AV, Hatzistilianou MN, Emporiadou MN, Aivazis VT, Goudakos J, Markou K, Athanasiadou-Piperopoulou F. Association between primary nocturnal enuresis and habitual in children with obstructive sleep apnoea-hypopnoea syndrome. *Arch Med Sci* 2012; 8 (3): 521-7
- Schäfer SK, Niemczyk J, von Gontard A, Pospeschill M, Becker N, Equit M. Standard urotherapy as first-line intervention for daytime incontinence: a meta-analysis. *ECAP* 2018: 949-64
- Schulman SL, Quinn CK, Plachter N, Kodman-Jones C. Comprehensive management of dysfunctional voiding. *Pediatrics* 1999; 103 (3): E 31
- Schulman SL, Stokes A, Salmna PM. The efficacy and safety of oral desmopressin in children with primary nocturnal enuresis. *J Urol* 2001; 166(6): 2427-31
- Schulman SL. Voiding dysfunction in children. *Urol Clin North Am* 2004; 31: 481-90
- Schultz-Lampel D, Schönberger B. Leitlinien der Deutschen Urologen zur Diagnostik der Blasenfunktionsstörungen beim Kind. *Urologe A* 2004; 43: 1147-1155
- Schultz-Lampel D, Schönberger B. Abklärung kindlicher Blasenfunktionsstörungen. *Urologe A* 2004; 43: 778-786
- Schultz-Lampel D, Steuber C, Hoyer PF, Bachmann CJ, Marschall-Kehrel D, Bachmann H. Urinary incontinence in children. *Dtsch Ärztebl Int* 2011; 108(37): 613-20
- Schum TR, McAuliffe TL, Simms MD, Walter JA, Lewis M, Pupp R. Factors associated with toilet training in the 1990s. *Ambul Pediatr* 2001; 1(2): 79-86
- Shaikh N, Hoberman A, Keren R, Gotman N, Docimo SG, Mathews R, Bhatnagar S, Ivanova A, Mattoo TK, Moxey-Mims M, Carpenter MA, Pohl HG, Greenfield S. Recurrent urinary tract infections in children with bladder and bowel dysfunction. *Pediatrics* 2016; 137(1): e20152982
- Sillen U, Brandström P, Jodal U, Holmdahl G, Sandin A, Sjöberg I, Hansson S. The Swedish reflux trial in children: V. Bladder dysfunction. *J Urol* 2010; 184(1): 298-304
- Sillen U, Arwidsson C, Doroszkiewicz M, Antonsson H, Jansson I, Stalkint M, Abrahamsson K, Sjöström S. Effects of transcutaneous neuromodulation (TENS) on overactive bladder symptoms in children: a randomized controlled trial. *J Pediatr Urol* 2014; 10(6): 1100-5
- Sjöström S, Ekdahl H, Abrahamsson K, Sillen U. Bladder/bowel dysfunction at school age is seen in children with high-grade vesicoureteral reflux and urinary tract dysfunction in infancy. *Acta Paediatr* 2020; 109(2): 388-395
- Snaiderova M, Lehotska V, Kernova T, Kocnarova N, Archmanova E, Janda P, Lanska V. Desmopressin in a long term treatment of children with primary nocturnal enuresis – a symptomatic therapy? *Eur J Pediatr* 2001; 160 (3): 197-8
- Song P, Huang C, Wang Y, Wang Q, Zhu W, Yue Y, Wang W, Feng J, He X, Cui L, Wan T, Wen J. Comparison of desmopressin, alarm, desmopressin plus alarm and desmopressin plus anticholinergic agents in the management of pediatric monosymptomatic nocturnal enuresis; a network meta-analysis. *BJU Int* 2019; 123(3): 388-400
- Stadtler AC, Gorski PA, Brazelton TB. Toilet training methods, clinical interventions and recommendations. *American Academy of Pediatrics. Pediatrics* 1999; 103 (6 Pt 2): 1359-68
- Staskin D, Kay G, Tannenbaum C, Goldman HB, Bhashi K, Ling J, Oefelein MG. Trosipiumchloride has no effect on memory testing and is undetectable in the central nervous system of older patients with overactive bladder. *Int J Clin Pract* 2010; 64(9):1294-300

- Stein R, Beetz R, Thüroff JW. Kinderurologie in Klinik und Praxis. Thieme Verlag Stuttgart, New York, 2011
- Stein R, Schroeder A, Beetz R, Ermert A, Filipas D, Fisch M, Goepel M, Körner I, Schönberger B, Sparwasser C, Stöhrer M, Thüroff JW. Urological problems in patients with meningomyelocele. Diagnostic studies and management. *Urologe A* 2007; 46 (12): 1620-1642
- Stein R, Dogan HS, Hoebeke P, Kocvara R, Nijman RJ, Rdamayr C, Tekgül S, European Association of Urology; European Society for Pediatric Urology. Urinary tract infections in children: EAU/ESPU guidelines. *Euro Urol* 2015; 67:546-558
- Steuber C, Janhsen E, Hacker B, Bachmann H, Kuwertz-Bröking E. Kontinenzschulung für Kinder und Jugendliche mit funktioneller Harnkontinenz. *Kinder- und Jugendarzt* 2010; 498-499
- Swithinkbank LV, Carr JC, Abrams PH. Longitudinal study of urinary symptoms and incontinence in local schoolchildren. *Scand J Urol Nephrol Suppl* 1994; 163: 67-73
- Swithinkbank LV, Heron J, von Gontard A, Abrams P. The natural history of daytime urinary incontinence in children: a large British cohort. *Acta Paediatr* 2010; 99 (7): 1031-6
- Tarcan T, Rademakers K, Arlandis S, von Gontard A, van Koeveringe GA, Abrams P.. Do the definitions of the underactive bladder and detrusor underactivity help in managing patients: International Cosultation on Incontinence Research Society (ICI-RS) Think Tank 2017? *Neurourology and Urodynamics* 2018; 37: S60-S68
- Tarcan T, von Gontard A, Apostolidis A, Mosiello G, Abrams P. Can We improve our management of dysfunctional voiding in children and adults: International Consultation on Incontinence Research Society; ICI-RS 2018? *Neurourology and Urodynamics* 2019, e-published
- Taskinen S, Valanne L, Rintala R. Effect of spinal cord abnormalities on the function of the lower urinary tract in patients with anorectal abnormalities. *J Urol* 2002; 168 (3): 1147-9
- Tekgül S, Nijman RJM, Hoebeke P, Canning D, Bower W, von Gontard A. Diagnosis and management of urinary incontinence in childhood. In: Abrams P, Cardozo L, Khoury S, Wein A (eds.): *Incontinence*. Paris: Health Publication Ltd 2009; 701–92.
- Tullus K, Bergström R, Fosdal I, Winnergard I, Hjälmås K. Efficacy and safety during long-term treatment of primary monosymptomatic nocturnal enuresis with desmopressin. *Acta Paediatrica* 1999; 88 (1): 1274-8
- Toka HR, Toka O, Hariri A, Nguyen HT. Congenital anomalies of kidney and urinary tract. *Semin Nephrol* 2010; 30(4):374-86.
- Tugtepe H, Thomas DT, Ergun R, Kalyoncu A, Kaynak A, Kastarli C, Dagli TE. The effectiveness of transcutaneous electrical neural stimulation therapy in patients with urinary incontinence resistant to initial medical treatment or biofeedback. *J Pediatr Urol*. 2015;11(3):137.e1-5.
- Ucar M, Akgül AK, Parlak A, Yücel C, Kilic N, Balkan E. Non-invasive evaluation of botulinum-A toxin treatment efficacy in children with refractory overactive bladder. *Int Urol Nephrol* 2018; 50(8):1367-1373
- Ural Z, Ulman I, Avanoğlu A. Bladder dynamics and vesicoureteral reflux: factors associated with idiopathic lower urinary tract dysfunction in children. *J Urol* 2008; 179 (4): 1564-7
- Van Arendonk KJ, Austin JC, Boyt MA, Cooper CS. Frequency of wetting is predictive on response to anticholinergic treatment in children with overactive bladder. *Urology* 2006; 67(5): 1049-53

- Van Batavia JP, Combs AJ, Horowitz M, Glassberg KI. Primary bladder neck dysfunction in children and adolescents: results of long-term alpha-blocker therapy. *J Urol* 2010; 183(2):724-30
- VandeWalle JG, Bogaert GA, Mattsson S, Schurmans T, Hoebeke P, Deboe V, Norgaard JP; Desmopressin Oral Lyophilisate PD/PK Study Group. A new fast-melting oral formulation of desmopressin: a pharmacodynamic study in children with primary nocturnal enuresis. *BJU Int* 2006;97:603-9
- Vande Walle, van Laecke E. Pitfalls in studies of children with monosymptomatic nocturnal enuresis. *Pediatr Nephrol* 2008; 23(2): 173-8
- Vande Walle J, Rittig S, Bauer S, Eggert P, Marschall-Kehrel D, Tekgul S; American Academy of Pediatrics; European Society for Paediatric Urology; European Society for Paediatric Nephrology; International Children's Continence Society. Practical consensus guidelines for the management of enuresis. *Eur J Pediatr* 2012; 171(6): 971-83
- Vande Walle J, Rittig S, Tekgöl S, Austin P, Lopez PJ et al. Enuresis: practical guidelines for primary care. *Br J Gen Pract* 2017; 67(660):328-9
- Van Dijk M, Benninga MA, Grootenhuis MA, Nieuwenhuizen AM, Last BF. Chronic childhood constipation: a review of the literature and the introduction of a protocolized behavioral intervention program. *Patient Educ Couns* 2007; 67 (1-2): 63-77
- Van Dommelen P, Kamphuis M, van Leerdam FJM, De Wilde JA, Ripstra A, Campagne AE, Verkerk PH. The short- and long-term effects of simple behavioural interventions for nocturnal enuresis in young children: a randomized controlled trial. *J Pediatr* 2009; 154: 662-6
- Van Engelenburg-van Lonkhuyzen ML, Bols EMJ, Bastiaenen CHG, Benninga MA, de Bie RA. Childhood bladder and bowel dysfunction questionnaire: development, feasibility, and aspects of validity and reliability. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2017;64:911-7
- van Gool JD, de Jong TP, Winkler-Seinstra P, Tamminen-Möbius T, Lax H, Hirche H, Nijman RJ, Hjälmås K, Jodal U, Bachmann H, Hoebeke P, Walle JV, Misselwitz J, John U, Bael A; on behalf of the European Bladder Dysfunction Study (EU BMH1-CT94-1006). Multi-center randomized controlled trial of cognitive treatment, placebo, oxybutynin, bladder training, and pelvic floor training in children with functional urinary incontinence. *Neurourol Urodyn* 2014; 33(5): 482-7
- Van Gool JD, De Jonge GA. Urge syndrome and urge incontinence. *Arch Dis Child* 1989; 64 (11): 1629-34
- Van Gool JD, Dik P, de Jong TP. Bladder-sphincter dysfunction in myelomenigocele. *Eur J Pediatr* 2001; 160 (7): 414-20
- Van Gool JD, Hjälmås K, Tamminen-Möbius T, Olbing H. Historical clue to the complex of dysfunctional voiding, urinary tract infection and vesicoureteral reflux. The International Reflux Study in Children. *J Urol* 1992; 148 (5Pt2): 1699-1702
- Van Gool JD, Kuiten RH, Donckerwolke RA, Messer AP, Vijverberg M. Bladder dysfunction, urinary tract infection and vesico-ureteral reflux with special reference to cognitive bladder training. *Contrib Nephrol* 1984; 39: 190-210
- Van Herzeele et al: Safety profile of desmopressin tablet for enuresis in a prospective study. *Adv Ther* 2014; 31(12):1306-16
- Van Herzeele C, Evans J, Eggert P, Lottmann H, Norgaard JP, Vande Walle . Predictive parameters of response to desmopressin in primary nocturnal enuresis. *J Pediatr Urol* 2015;11:200.e1-8
- Van Herzele C, Dhont K, Roels SP, Raes A, Hoebeke P, Groen LA et al. Desmopressin (melt) therapy in children with monosymptomatic nocturnal enuresis and nocturnal

polyuria results in improved neuropsychological functioning and sleep. *Peidtar Nephrol* 2016; 31(9).1477-84

Van Herzeele C, Walle JV, Dhondt K, Juul KV. Recent advances in managing and understanding enuresis. *F1000Res*. 2017;6:1881.

Van Hoeck KJ, Bael A, Lax H, Hirche H, Bernaerts K, Vandermaelen V, van Gool JD. Improving the cure rate of alarm treatment for monosymptomatic nocturnal enuresis by increasing bladder capacity. A randomized controlled trial in children. *J Urol* 2008; 179 (3): 1122-7

Van Hoeck KJ, Bael A, van Dessel E, van Renthergem D, Bernaerts K, Vandermaelen V, Lax H, Hirche H, van Gool JD. Do holding exercises or antimuscarins increase maximum voided volume in monosymptomatic nocturnal enuresis? A randomized controlled trial in children. *J Urol* 2007; 178 (5): 2132-6

Van Kerrebroek PEV. Experience with the long-term use of desmopressin for nocturnal enuresis in children and adolescents. *BJU Int* 2002; 89 (4): 420-5

Van Laecke E, Raes A, Vande Walle J, Hoebeke P. Adequate fluid intake, urinary incontinence, and physical and/or intellectual disability. *J Urol* 2009; 182(4 Suppl): 2079-84.

Van Londen A, van Londen-Barensten M, van Son M, Mulder G. Relapse rate and parental reaction after successful treatment of children suffering from nocturnal enuresis: a 2 ½ year follow-up of bibliotherapy. *Behav Res Ther* 1995; 33: 309-311.

Van Londen, A.; van Londen-Barensten, M.; van Son, M.; Mulder, G. Arousal training for children suffering from nocturnal enuresis: a 2 1/2 year follow-up. *Behav Res Ther* 1993; 31: 613-615

van Summeren JJGT, Holtman GA, van Ommeren SC, Kollen BJ, Dekker JH, Berger MY. Bladder Symptoms in Children With Functional Constipation: A Systematic Review. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2018 Nov;67(5):552-560

Varlam DE, Dippell J. Non neurogenic bladder and chronic renal insufficiency in childhood. *Pediatr Nephrol* 1995; 9 (1): 1-5

Vasconcelos M, Lima E, Caiafa L, Noronha A, Cangussu R, Gomes S, Freire R, Filgueiras MT, Araujo J, Magnus G, Cunha C, Colozim E. Voiding dysfunction in children. Pelvic-floor exercises or biofeedback therapy: a randomized study. *Pediatr Nephrol* 2006; 21(12): 1858-64

Veiga ML, Lordelo P, Farias T, Barroso C, Bonfim J, Barroso U Jr. Constipation in children with isolated overactive bladders. *J Pediatr Urol* 2013; 9(6 Pt A): 945-9

Vermandel A, Van Kampen M, Van Gorp C, Wyndaele JJ. How to toilet train healthy children? A review of the literature. *Neurourol Urodyn*. 2008;27(3):162-6.

Vesna ZD, Milica L, Stankovic I, Marina V, Andjelka S. The evaluation of combined standard urotherapy, abdominal and pelvic floor retraining in children with dysfunctional voiding. *J Pediatr Urol* 2011; 7(3): 336-41

Vijverberg MA, Elzinga-Plomp A, Messer AP, van Gool JD; de Jong TP. Bladder rehabilitation, the effect of a cognitive training programme on urge incontinence. *Eur Urol* 1997; 31 (1): 68-72

Vijverberg MA, Stortelder E, de Kort LM, Kok ET, de Jong TP. Long-term follow-up of incontinence and urge complaints after intensive urotherapy in childhood (75 patients followed up for 16.2-21.8 years). *Urology* 2011; 78 (6): 1391-6

Von Gontard A, Baeyens D, Van Hoecke E, Warzak W, Bachmann C. Psychological and psychiatric issues in urinary and fecal incontinence. *J Urol* 2011; 185:1432-1437

- Von Gontard A, Equit M. Comorbidity of ADHD and incontinence in children. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2015; 24(2): 127-40.
- Von Gontard A, Freitag CM, Seifen S, Pukrop R, Röhling D. Neuromotor development in nocturnal enuresis. *Dev Med Child Neurol* 2006; 48(9): 744-50.
- Von Gontard A, Hollmann E. Comorbidity of functional urinary incontinence and encopresis: somatic and behavioral associations. *J Urol* 2004; 171(6 Pt 2): 2644-2647
- Von Gontard A, Meuer-Muche K, Pluck J, Beuer W, Lehmkuhl G. Clinical behavioral problems in day- and night-wetting children. *Pediatr Nephrol* 1999; 13 (8): 662-7
- Von Gontard A, Moritz AM, Thome-Granz S, Freitag C. Association of attention deficit and elimination disorders at school entry – a population-based study. *J Urol* 2011; 186(5): 2027-2032
- Von Gontard A, Neveus T. Management of disorders of bladder and bowel control in childhood. Mac Keith Press 2006
- Von Gontard A, Niemczyk J, Weber M, Equit M. Specific behavioral comorbidity in a large sample of children with functional incontinence: Report of 1,001 cases. *Neurourol Urodyn* 2014 Aug 11 (Epub ahead of print)
- Von Gontard A, Schaumburg H, Hollmann E, Eiberg H, Rittig S. The Genetics of Enuresis: a review. *J Urol* 2001;166(6): 2438-43.
- Von Gontard A. Elimination disorders – a critical comment on DSM-5 proposals. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2011; 20(2): 83-88
- Von Gontard A. Leitfaden Enkopresis, Göttingen, Hogrefe Verlag, Göttingen 2010
- Von Gontard A. Urinary incontinence in children with special needs. *Nat Rev Urol* 2013; 10(11): 667-74
- Von Gontard A., Lehmkuhl G: Leitfaden Enuresis. 2.Auflage. Hogrefe Verlag, Göttingen 2010
- Von Gontard, A. The impact of DSM-5 and guidelines for assessment and treatment of elimination disorders. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2013; 22 Suppl1:S61-7
- Von Gontard A. Enkopresis: Erscheinungsformen – Diagnostik – Therapie. 2., vollständig überarbeitete Auflage. Kohlhammer Verlag, Stuttgart 2010
- Von Gontard A, Niemczyk J, Thome-Granz S, Nowack J, Moritz AM, Equit M. Incontinence and parent-reported oppositional defiant disorder symptoms in young children – a population-based study. *Pediatr Nephrol* 2015; 30: 1147-1155
- Von Gontard A, Pirrung M, Niemczyk J, Equit M. Incontinence in children with autism spectrum disorder. *J Pediatr Urol* 2015; 11:264.21-7
- Von Gontard A, Niemczyk J, Wagner C, Equit M. Voiding postponement in children – a systematic review. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2016; 25:809-20
- Von Gontard A, Cardozo L, Rantell A, Djurhuus JC. Adolescents with nocturnal enuresis and daytime urinary incontinence – How can pediatric and adult care be improved-ICI-RS 2015? *Neurourol Urodyn* 2017; 36:843-9
- Von Gontard A, Kuwertz-Bröking E. The diagnosis and treatment of enuresis and functional daytime urinary incontinence. *Dtsch Arztebl Int* 2019; 116:279-85
- von Gontard A, CardozoL, Rantell A, Djurhuus JC: Adolescents with nocturnal enuresis and daytime urinary incontinence – how can paediatric and adult care be improved – ICI-RS 2015? *Neurourology and Urodynamics* 2017; 36(4): 843-849

- von Gontard A, Mattheus H, Anagnostakou A, Sambach H, Breuer M, Kiefer K, Holländer T, Hussong J. Behavioral comorbidity, overweight, and obesity in children with incontinence: An analysis of 1638 cases. *Neurourol Urodyn* 2020, e-published
- von Gontard A, Hussong J, Yang S, Chase J, Franco I, Wright A. Neurodevelopmental disorders and incontinence in children and adolescents: Attention-deficit-/hyperactivity disorder (ADHD), Autism spectrum disorder (ASD) and Intellectual disability (ID) - a position document of the International Children's Continence Society (ICCS). *Neurourology and Urodynamics* 2021, submitted
- von Gontard A.. Ausscheidungsstörungen-Klassifikation und Definition nach ICD-11. *Zeitschrift für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie* 2021, e-published
- Von Wendt L, Similä S, Niskanen P, Järvelin MR. Development of bowel and bladder control in the mentally retarded child. *Dev Med Child Neurol* 1990; 32(6): 515-8.
- Walle JV. Hypercalciuria is related to osmolar excretion in children with nocturnal enuresis. *J Urol* 2010; 183(1): 297-301
- Weber LT. Nächtliches Einnässen. In: Rosenecker J. *Pädiatrische Differenzialdiagnostik*. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg 2014
- Wefer B, Seif C, van der Horst C, Jünemann KP, Braun PM. Botulinum toxin A injection for treatment-refractory giggle incontinence. *Urologe A* 2007; 46(7): 773-5
- Weintraub Y, Singer S, Alexander D, Hacham S, Menuchin G, Lubetzky R, Steinberg DM, Pinhas-Hamiel O. Enuresis – an unattended comorbidity of childhood obesity. *Int J Obes (Lond)* 2013; 37:75-8.
- Weissbach A, Leiberman A, Tarasnik A, Goldbart A, Tal A. Adenotonsilectomy improves enuresis in children with obstructive sleep apnea syndrome. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2006; 70 (8): 1351-6
- Wennergren H, Oberg B. Pelvic floor exercises for children: a method of treating dysfunctional voiding. *Br J Urol.* 1995 Jul; 76(1):9-15.
- Wolf MT, Hildebrandt F. Nephronophthisis. *Pediatr Nephrol* 2011; 26 (2): 181-94
- Wolf RB, Kassim AA, Goodpaster RL, DeBaun MR. Nocturnal enuresis in sickle cell disease. *Expert Rev Hematol* 2014; 7:245-54
- Wolfe-Christensen C, Kovacevic LG, Mirkovic J, Lakshmanan Y. Lower Health Related Quality of Life and Psychosocial Difficulties In Children with Monosymptomatic Nocturnal Enuresis: Is Snoring a Marker of Severity? *J Urol* 2013 Oct; 190(4 Suppl):150-1
- Wolfish NM, Barkin J, Gorodzinsky F, Schwarz R. The Canadian Enuresis Study and Evaluation Short- and Log-term Safety and Efficacy of an Oral Desmopressin Preparation. *Scand J Urol Nephrol* 2003; 37:22-27
- Woolf AS, Stuart HM, Roberts NA, McKenzie EA, Hilton EN, Newman WG. Urofacial syndrome: a genetic and congenital disease of aberrant urinary bladder innervation. *Pediatr Nephrol* 2014; 29: 513-518
- Wright A: The epidemiology of childhood incontinence. In: Franco I, Austin P, Bauer S, von Gontard A, Homsy Y (eds.): *Pediatric incontinence evaluation and clinical management*. Oxford: Wiley Blackwell 2015: 37-66
- Wright A, Haddad M: Electroneurostimulation for the management of bladder bowel dysfunction in childhood. *Eur J Ped Neurol* 2017; 21:67-74
- Yang St, Chua ME, Bauer St, Wright A, Brandström P, Hoebeke P, Rittig S, De Gennaro M, Jackson E, Fonseca E, Nieuwhof-Leppink A, Ausitn P. Diagnosis and management of bladder bowel dysfunction in children with urinary tract infections: a position statement from the International Children's Continence Society. *Ped Nephrol* 2018; 33:2207-2219

- Yeung CK, Chiu HN, Sit FK. Bladder dysfunction in children with refractory monosymptomatic primary nocturnal enuresis. *J Urol* 1999; 162(3 Pt2): 1049-54
- Yeung CK, Sit FK, To LK, Chiu HN, Sihoe JD, Lee E, Wong C. Reduction in nocturnal functional bladder capacity is a common factor in the pathogenesis of refractory nocturnal enuresis. *BJU Int* 2002; 90 (3): 302-7
- Yeung CK, Sreedhar B, Sihoe JD, Sit FK. Renal and bladder functional status at diagnosis as predictive factors for the outcome of primary vesico-ureteral reflux in children. *J Urol* 2006; 176 (3): 1152-6
- Yucel S, Akkaya E, Guntekin E, Kukul E, Akman S, Melikoglu M, Baykara M. Can alpha-blocker therapy be an alternative to biofeedback for dysfunctional voiding and urinary retention? A prospective study. *J Urol* 2005; 174 (4 Pt 2): 1612-5
- Yüksel S, Yudakul AC, Zencir M, Cördük N. Evaluation of lower urinary tract dysfunction in Turkish primary schoolchildren: An epidemiological study. *J Pediatr Urol* 2014; 10(6): 1181-6
- Zeevenhooven J, Koppen IJN, Benninga MA. The new rome IV criteria for functional gastrointestinal disorders in infants and toddlers. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr* 2017; 20(1): 1-13
- Zinner N, Gitelman M, Harris R, Susset J, Kanellos A, Auerbach S. Trosipiumchloride improves overactive bladder symptoms: a multicenter phase III trial. *J Urol* 2004;171(61): 2311-2315
- Zivkovic DV, Lazovic M, Vlajkovic M, Slavkovic A, Dimitrijevic L, Stankovic I, Vacic N. Diaphragmatic breathing exercises and pelvic floor retraining in children with dysfunctional voiding. *Eur J Phys Rehabil Med*. 2012;48(3):413-21.

XIII. Anhang (Fragebögen, Dokumentationssysteme)

1. **Die Konsensusgruppe Kontinenzschulung im Kindesalter e. (KgKS eV.)** bietet auf ihrer homepage (www.kontinenzschulung.de) unter „**Download Diagnostik**“ einen Anamnese-Fragebogen, ein Blasentagebuch, ein Trink- und Miktionsprotokoll und ein 14-Tage-Beobachtungsprotokoll mit detaillierter Erläuterung / Anweisung neben der deutschen Version zusätzlich in 7 Sprachen an:

Albanisch, Arabisch, Englisch, Polnisch, Russisch, Serbisch, Türkisch.

Die diagnostischen Instrumente sind frei verfügbar zur Verwendung in Arztpraxen, Ambulanzen und Kliniken und für Eltern betroffener Kinder

2. **Fragebogen aus der Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie des Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg/Saar (S 109 – 111)**
3. **Fragebogen der LMU München (S 112-119)**
4. **Fragebogen des Zentrums für Kinder- und Jugendmedizin der Universität Mainz (S 120-123)**

(Mit freundlicher Genehmigung der jeweiligen Einrichtungen)

**Fragebogen aus der Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie,
Psychosomatik und Psychotherapie des Universitätsklinikum des
Saarlandes, Homburg/Saar**

Anamnese-Fragebogen

Enuresis und funktionelle Harninkontinenz

Name _____
Vorname _____
Alter _____
Datum _____

1 Nässt Ihr Kind tagsüber ein?

☐ Ja ☐ Nein (weiter mit 2)

An wievielen Tagen in der Woche nässt Ihr Kind ein? _____
Wie oft am Tag nässt Ihr Kind ein? _____

War Ihr Kind tagsüber schon trocken? ☐ Ja ☐ Nein
Wenn Ja, wie lange
und in welchem Alter? _____

Wird die Wäsche... ...feucht? ☐ Ja ☐ Nein
...nass? ☐ Ja ☐ Nein

Nässt es überwiegend ...nachmittags ein? ☐ Ja ☐ Nein
...verteilt über den Tag ein? ☐ Ja ☐ Nein

2 Nässt Ihr Kind nachts ein ?

☐ Ja ☐ Nein (weiter mit 3)

In wievielen Nächten in der Woche nässt Ihr Kind ein? _____

War Ihr Kind nachts schon mal trocken? ☐ Ja ☐ Nein
Wenn ja: wie lange?
und in welchem Alter? _____

Wird die Wäsche... ...tiefend nass? ☐ Ja ☐ Nein
...feucht? ☐ Ja ☐ Nein
...abwechselnd feucht und nass? ☐ Ja ☐ Nein

Wird Ihr Kind nachts durch Harndrang wach? ☐ Ja ☐ Nein

Wird Ihr Kind nachts im nassen Bett wach? ☐ Ja ☐ Nein

Ist Ihr Kind auffällig schwer erweckbar? ☐ Ja ☐ Nein

Nässte jemand aus der Verwandtschaft lange ein? ☐ Ja ☐ Nein
Wenn ja, wer? _____

3 Fragen über den Toilettengang

Wie oft geht Ihr Kind spontan pro Tag zum Wasserlassen? _____

Wenn Sie Ihr Kind längere Zeit bei sich haben
(Reisen, einkaufen...) – nach wievielen Stunden
muss es Wasserlassen? _____

Müssen Sie Ihr Kind häufiger zum
Wasserlassen auffordern? ☐ Ja ☐ Nein

Muss Ihr Kind während des Wasserlassens
anhaltend pressen? ☐ Ja ☐ Nein

Erfolgt das Wasserlassen mit Unterbrechungen? ☐ Ja ☐ Nein

Ist der Harnstrahl kräftig? ☐ Ja ☐ Nein

Haben Sie den Eindruck, dass sich Ihr Kind
genügend Zeit zum Wasserlassen nimmt? ☐ Ja ☐ Nein

4 Verhalten bei Harndrang

Hatte Ihr Kind urplötzlichen, überstarken Harndrang? ☐ Ja ☐ Nein

Muss Ihr Kind bei Harndrang sofort die Toilette
aufsuchen, weil es sonst einnässt? ☐ Ja ☐ Nein

Benutzt Ihr Kind Haltemanöver, um den Drang zurückzuhalten? (z.B. Herum-
hampeln, Beine zusammenpressen, Fersensitz...) ☐ Ja ☐ Nein

Schiebt Ihr Kind das Wasserlassen möglichst
lange auf und hat dann überstarken Harndrang?
Wenn ja: in welchen Situationen? ☐ Ja ☐ Nein

Besteht ständiges Harntröpfeln? ☐ Ja ☐ Nein
Kommt es nach dem Gang zur Toilette zu Harnverlust? ☐ Ja ☐ Nein

Nimmt das Kind das Einnässen wahr? ☐ Ja ☐ Nein

5 Harnwegsinfektionen

Hatte Ihr Kind schon einmal eine Harnwegsinfektion
(Blasen-, Nierenbeckenentzündung)? ☐ Ja ☐ Nein

Wenn ja, wieviele? _____

Mit Fieber? ☐ Ja ☐ Nein

6 Stuhlverhalten

Neigt Ihr Kind zu Verstopfung?	☐ Ja	☐ Nein
Kommt es bei Ihrem Kind zu unkontrolliertem Stuhlgang?	☐ Ja	☐ Nein
...Einkoten?	☐ Ja	☐ Nein
...Stuhlschmierer?	☐ Ja	☐ Nein
Wenn ja, war ihr Kind schon mal sauber?	☐ Ja	☐ Nein
Wie lange?		
In welchem Alter?		
An wievielen Tagen pro Woche kotet Ihr Kind ein?		
In welchen Situationen?		

7 Verhalten

Falls ihr Kind schon einmal trocken war, sehen Sie einen Zusammenhang mit einem bestimmten Auslöser für das erneute Einnässen? ☐ Ja ☐ Nein
Welchen?

Tritt das Einnässen bei Stress und in Belastungssituationen häufiger auf?	☐ Ja	☐ Nein
Ist Ihr Kind ...leicht ablenkbar?	☐ Ja	☐ Nein
...zappelig?	☐ Ja	☐ Nein
Zeigt Ihr Kind ...Konzentrationschwierigkeiten?	☐ Ja	☐ Nein
...unkontrolliertes, impulsives Verhalten?	☐ Ja	☐ Nein
Reagiert Ihr Kind mit aggressivem, trotzigem, verweigerndem Verhalten?	☐ Ja	☐ Nein
Hat es Schwierigkeiten, Regeln einzuhalten?	☐ Ja	☐ Nein
Schätzen Sie Ihr Kind als ängstlich ein (z.B. in bestimmten Situationen, bei besonderen Personen)?	☐ Ja	☐ Nein
Ist Ihr Kind traurig, unglücklich, zieht es sich zurück, meidet es Kontakte?	☐ Ja	☐ Nein
Hat ihr Kind Schulleistungsprobleme?	☐ Ja	☐ Nein
Ist die sprachliche u. körperliche Entwicklung verzögert?	☐ Ja	☐ Nein
Welche sonstigen Probleme zeigt Ihr Kind?		
Leidet Ihr Kind sehr unter dem Einnässen?	☐ Ja	☐ Nein
Ist Ihr Kind motiviert und zur Mitarbeit bereit?	☐ Ja	☐ Nein

Fragebogen: Enuresis / Harninkontinenz

Name: _____
Geb.Dat.: ____ . ____ . ____

Vorname: _____
Datum: ____ . ____ . ____

Einnässen am Tag:

☐ ja ☐ nein

War Ihr Kind tagsüber schon trocken?
Wenn ja,
wie lange?
in welchem Alter?

☐ ja ☐ nein

Wird beim Einnässen die Wäsche

feucht?
nass?

☐ ja ☐ nein
☐ ja ☐ nein

Wann nässt Ihr Kind ein

vormittags?
nachmittags?
verteilt über den Tag?

☐ ja ☐ nein
☐ ja ☐ nein
☐ ja ☐ nein

An wie vielen Tagen in der Woche nässt ihr Kind ein?

_____ Tage / Woche

Wie oft am Tag nässt Ihr Kind ein?

_____ mal / Tag

Nimmt Ihr Kind tagsüber das Einnässen wahr?

☐ ja ☐ nein

Einnässen in der Nacht:

☐ ja ☐ nein

War Ihr Kind schon mal nachts trocken?
Wenn ja,
wie lange?
in welchem Alter?

☐ ja ☐ nein

Ist das Bett

triefend nass?
feucht?

☐ ja ☐ nein
☐ ja ☐ nein

Steht ihr Kind nachts auf zum Wasserlassen auf?

☐ ja ☐ nein

Wird Ihr Kind im nassen Bett wach?

☐ ja ☐ nein

Ist ihr Kind nachts schwer erweckbar?

☐ ja ☐ nein

In wie vielen Nächten pro Woche nässt Ihr Kind ein?

_____ Tage / Woche

Nässte jemand aus der Familie lange ein?
Wenn ja, wer? _____

☐ ja ☐ nein



Toilettengang:

Wie oft geht Ihr Kind pro Tag zum Wasserlassen? _____ mal / Tag

Nach wie vielen Stunden muss Ihr Kind Wasserlassen? _____

Müssen Sie Ihr Kind häufiger zum Wasserlassen auffordern? ☐ ja ☐ nein

Muss Ihr Kind während des Wasserlassen Pressen? ☐ ja ☐ nein

Erfolgt das Wasserlassen bei Ihrem Kind mit Unterbrechungen? ☐ ja ☐ nein

Haben Sie den Eindruck, dass sich Ihr Kind genügend
Zeit zum Wasserlassen nimmt? ☐ ja ☐ nein

Verhalten bei Harndrang:

Hat Ihr Kind sehr plötzlichen und starken Harndrang? ☐ ja ☐ nein

Muss bei Harndrang sofort eine Toilette aufgesucht werden? ☐ ja ☐ nein

Benutzt Ihr Kind Haltemanöver um den Harndrang zurückzuhalten?
(z.B. Herumhampeln, Beine zusammenpressen, Fersensitz) ☐ ja ☐ nein

Hält Ihr Kind den Harndrang lange zurück und muss dann sehr dringend? ☐ ja ☐ nein
Wenn ja, in welchen Situationen: _____

Besonderheiten:

Besteht ein ständiges Harnträufeln bei Ihrem Kind? ☐ ja ☐ nein

Kommt es kurz nach dem Wasserlassen zum Harnverlust? ☐ ja ☐ nein

Harnwegsinfektionen:

Hatte Ihr Kind schon einmal eine Harnwegsinfektion
(Blasen- / Nierenbeckenentzündung)? ☐ ja ☐ nein

Wenn ja,
Wie viele mit Fieber? _____
wie viele mit Gabe von Antibiotika? _____



Urotherapie – Enuresis Sprechstunde
Kinderchirurgische Klinik
Dr. v. Haunersches Kinderspital



Stuhlverhalten:

Wie oft hat Ihr Kind pro Woche spontan Stuhlgang?

_____ mal / Woche

Neigt Ihr Kind zu Verstopfung?

☐ ja ☐ nein

Kommt es bei Ihrem Kind zu unkontrolliertem Stuhlgang?

☐ ja ☐ nein

Wenn ja,
Stuhlschmierer?
Einkoten?

☐ ja ☐ nein
☐ ja ☐ nein

An wie vielen Tagen pro Woche kotet Ihr Kind ein?

_____ mal / Woche

In welchen Situationen _____

War Ihr Kind schon sauber?

☐ ja ☐ nein

Wenn ja,
wie lange?
in welchem Alter?



UROTHERAPIE/ENURESIS-SPRECHSTUNDE
KINDERCHIRURGISCHE KLINIK
IM DR. v. HAUNERSCHEN KINDERSPITAL



Erläuterung zum „14-Tage-Protokoll“

Liebe Eltern,

Bitte bekommen Sie keinen Schreck! Das Ausfüllen dieses wichtigen Kalenders kann ganz einfach gehandhabt werden:

- An jedem Tag machen Sie bitte jedes Mal, wenn die Unterhose ihres Kindes **tagsüber nass oder feucht wird**, einen einfachen Strich. Nässt ihr Kind an einem Tag beispielsweise drei Mal ein, notieren Sie drei Striche.
- Ebenso sollen die **Nächte** Ihres Kindes festgehalten werden. Wenn Sie mehrfaches Einnässen in der Nacht beobachten, notieren Sie diese bitte genau wie tagsüber. Vielleicht geht ihr Kind nachts zur Toilette oder Sie wecken es? Einfach notieren.
- Häufig beobachten wir, dass einnässende Kinder auch ein Problem mit der Darmentleerung haben. Deshalb bitten wir Sie jedes Mal einen Strich bei „Stuhlentleerung“ zu machen, wenn Ihr Kind **Stuhlgang** auf die Toilette absetzt.
- Mit „**Stuhlschmier**en“ ist ein Abgang von einer kleinen Portion, d.h. einem Streifen Stuhlgang in die Unterhose gemeint. Mit „**Einkoten**“ meinen wir die Entleerung einer kompletten Stuhlportion in die Hose. Bitte notieren Sie beides ebenfalls mit einfachen Strichen.
-

Dieser über 14 Tage geführte Beobachtungskalender soll möglichst unbeeinflusst die aktuellen Probleme ihres Kindes aufzeigen. Bitte verhalten Sie sich daher in diesen Tagen nicht anders als sonst auch.

14-Tage Protokoll

Name: _____ Vorname: _____ Datum: _____

	Wochentag Datum	Einnässen tagsüber	Einnässen nachts Bett / Windel	Nächtliche Blasen- entleerung auf der Toilette	Stuhl- entleerung	Stuhl- schmieren	Einkoten
1							
2							
3							
4							
5							
6							
7							
8							
9							
10							
11							
12							
13							
14							

Trink- und Miktionsprotokoll

Liebe Eltern,

die Messung der Urinmenge während des Tages und der Nacht ist eine wichtige Voraussetzung für die erfolgreiche Behandlung Ihres Kindes. Dazu dient das sog. Trink- und Miktionsprotokoll.

Dieses Protokoll hat eine sehr große Bedeutung für die Einschätzung und Behandlung des Einnässens und ist deshalb sehr wichtig für uns.

An zwei aufeinanderfolgenden Tagen, an denen Sie den ganzen Tag mit Ihrem Kind zusammen sind (z.B. Wochenende), messen Sie bitte jedes Mal, wenn Ihr Kind seine Blase entleert, die Urinmenge. Bitte besorgen Sie sich einen Messbecher der 300 - 500ml fasst und eine Ablesung in 10ml erlaubt. Die Urinmenge in Milliliter (ml) tragen Sie bitte jeweils in der Spalte „Urinmenge“ mit der jeweiligen Uhrzeit ein. Bitte schicken Sie Ihr Kind nicht auf die Toilette, sondern lassen Sie es selbst entscheiden. Notieren Sie bitte auch, ob ein plötzlicher Hamdrang vorlag. Damit bekommen wir einen Anhalt für die funktionelle Blasenkapazität Ihres Kindes.

Außerdem notieren Sie bitte in den entsprechenden Spalten mit einem Kreuz inkl. Angabe der Uhrzeit, wenn Ihr Kind tagsüber nass oder feucht war bzw. Vorlagen gewechselt werden mussten.

Notieren Sie auch die Menge und Art der Flüssigkeit (Saft, Wasser, Tee etc.), die Ihr Kind an diesen beiden Tagen trinkt, mit der jeweiligen Uhrzeit in der Spalte „Trinkmenge“. Milch und Kakao sind Nahrungsmittel und zählen nicht als Getränke.

Abends wiegen Sie bitte die Windel im trockenen Zustand (A), morgens wiegen Sie die Windel erneut (B). Wenn Ihr Kind morgens aufsteht, notieren Sie auch die erste Urinmenge nach dem Aufstehen unter D „Ich gehe morgens nach dem Aufstehen zum piseln ...“. Geht Ihr Kind nachts auf Toilette notieren Sie bitte auch diese Urinmenge in ml unter C.

Kreuzen Sie bitte auch an, ob das Bett Ihres Kindes nass oder trocken war.

Erklären Sie bitte Ihrem Kind, dass dieses Protokoll einen ganz normalen Tagesablauf darstellen soll. Es gibt keine „Sonderpunkte“ für besonders häufige Toilettengänge oder besonders große Trinkmengen.

Bringen Sie bitte ein aktuelles Protokoll zur Erstvorstellung, aber auch zu jeder weiteren Vorstellung in der Enuresis-Sprechstunde mit.

Viel Erfolg!

Name: _____

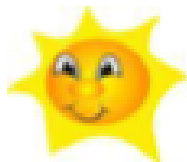
Datum: _____

Geb.-Datum: _____

Alter: _____

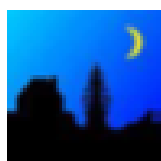
Gewicht: _____

Medikamente: _____



1.Tag

Uhrzeit	Was ich getrunken habe...?		Was ich gepieselt habe ...?			
	Trinkmenge (ml)		Urin- menge (ml)	Plötzlicher Harndrang? (ja/nein)	Wäsche nass?	Wäsche feucht oder Vorlagen- wechsel?
	Wieviel?	Was?				
SUMME						



1.Nacht

Ich war nachts trocken ☐ / nass ☐.

A

Windelgewicht trocken

_____ g

B

Windelgewicht morgens

_____ g

C

Ich musste nachts
zum Pieseln aufstehen

_____ ml

D

Ich gehe morgens nach
dem Aufstehen
zum Pieseln

_____ ml

Wird in der Sprech-
stunde ausgefüllt.

(B-A) + C + D = _____ ml

Alter: _____



Anamnese- Fragebogen

Blasenfunktion

Name	
Vorname	
Geb.Dat.	
wohnhalt	
Telefon	

Wann tritt das Einnässen auf?

nur tagsüber

nur nachts

tagsüber und nachts

☐
☐
☐

An wie viel Tagen pro Woche nässt ihr Kind am Tage/nachts ein?

am Tage ☐ 1x ☐ 2x ☐ 3x ☐ 4x ☐ 5x ☐ 6x ☐ 7x

nachts ☐ 1x ☐ 2x ☐ 3x ☐ 4x ☐ 5x ☐ 6x ☐ 7x

War ihr Kind schon einmal trocken?

Ja ☐

nein ☐

Wenn ja, in welchem Alter _____

Über welchen Zeitraum? _____

In welchem Alter trat das Einnässen erneut auf _____

Sehen Sie einen Zusammenhang des erneut einsetzenden Einnässens mit einem bestimmten Ereignis?

Ja ☐

nein ☐

Wenn ja, mit welchem Ereignis? _____

Wie nässt ihr Kind ein?

Kleidung/tagsüber

feucht ☐

nass ☐

abwechselnd feucht/nass ☐

Wäsche/nachts

feucht ☐

nass ☐

abwechselnd feucht/nass ☐

Bei welchen Gelegenheiten kommt es zum Einnässen?

beim Spielen

☐

beim Lachen/Husten/Niesen

☐

beim Lachen allein

☐

beim Laufen/Bewegung

☐

unabhängig von best. Gelegenheiten

☐

ToilettengangZentrum für Kinder- und
Jugendmedizin**Wie häufig am Tag sucht ihr Kind die Toilette auf?**

tagsüber	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
	1x	2x	3x	4x	5x	6x	7x	8x	mehr
nachts	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
	1x	2x	3x	4x	5x	6x	7x	8x	mehr

Sucht Ihr Kind nur nach Aufforderung die Toilette auf? ja ☐ nein ☐**Wie lange benötigt ihr Kind zum Entleeren der Blase?**

„normal“ ☐

„auffällig kurz“ ☐

„auffällig lang“ ☐

Haben Sie den Eindruck, dass ihr Kind sich genügend Zeit zum Wasserlassen nimmt?

ja ☐ nein ☐Muss Ihr Kind während des Wasserlassens anhaltend pressen? ja ☐ nein ☐Erfolgt das Wasserlassen mit Unterbrechungen? ja ☐ nein ☐Ist der Harnstrahl kräftig? ja ☐ nein ☐Verspürt Ihr Kind Brennen oder Schmerzen beim Wasserlassen? ja ☐ nein ☐

Muss Ihr Kind bei Harndrang sofort die Toilette aufsuchen, weil es sonst einnässt?

ja ☐ nein ☐Kann Ihr Kind den Urin lange „einhalten“? ja ☐ nein ☐

Wenn ja, wie lange? _____

Besteht häufiges Harnträufeln? ja ☐ nein ☐Kommt es nach dem Gang zur Toilette zu Harnverlust? ja ☐ nein ☐Nimmt Ihr Kind das Einnässen wahr? ja ☐ nein ☐Haben Sie den Eindruck, dass Ihr Kind sehr schwer erweckbar ist? ja ☐ nein ☐Hatte Ihr Kind schon einmal Harnwegsinfektionen? ja ☐ nein ☐

Wenn ja, wie viele? _____

Wann war die letzte Harnwegsinfektion? _____

mit Fieber? ja ☐ nein ☐antibiotisch behandelt? ja ☐ nein ☐ wie lange _____

StuhlverhaltenNeigt Ihr Kind zur Verstopfung? ja ☐ nein ☐

Wie häufig hat Ihr Kind Stuhlgang pro Woche?

☐ 1x ☐ 2x ☐ 3x ☐ 4x ☐ 5x ☐ 6x ☐ 7x
Kommt es zu unkontrolliertem Stuhlabgang? ja ☐ nein ☐Stuhlschmierer? ja ☐ nein ☐Einkoten? ja ☐ nein ☐

Wenn ja, an wie viel Tagen kotet Ihr Kind ein? _____/Woche

In welchen Situationen? _____

Welche diagnostischen Maßnahmen wurden bisher wegen der Harninkontinenz ergriffen?



Maßnahme	Arzt	Datum

Welche Behandlungsmaßnahmen haben Sie als Eltern bisher selbst ergriffen?

Nächtliches Wecken ja ☐ nein ☐Flüssigkeitskarenz abends ja ☐ nein ☐Ständiges Erinnern ja ☐ nein ☐Belohnung ja ☐ nein ☐

Andere Maßnahmen: _____

Welche Behandlungsmaßnahmen wurden ansonsten ergriffen?

Blasentraining ja ☐ nein ☐ Wann? _____Miktionsprotokoll ja ☐ nein ☐ Wann? _____Positive Verstärkung ja ☐ nein ☐ Wann? _____

Medikamente _____

Andere Maßnahmen _____

Kam es durch die Behandlungsmaßnahmen zu einer Besserung der Symptomatik?

Ja, dauerhaft ☐Ja, vorübergehend ☐Nein ☐

Wurden bisher am Harntrakt operative Eingriffe vorgenommen?

Ja ☐

Nein ☐

Wenn ja,

Operation ?	Wann?	Wo?

Ist bei Ihrem Kind ein Krampfleiden bekannt?

ja ☐ nein ☐

Traten in der Vergangenheit schwere Erkrankungen auf?

ja ☐ nein ☐

Hat die Meneses bereits eingesetzt?

ja ☐ nein ☐

Sind in Ihrer Familie auch andere Mitglieder relativ
spät trocken geworden?

ja ☐ nein ☐

Wenn ja,

welches Familienmitglied? _____ in welchem Alter _____

Verhalten Ihres Kindes

➤ Ist Kind leicht ablenkbar?

ja ☐ nein ☐

➤ Zappelig?

ja ☐ nein ☐

Zeigt Ihr Kind

➤ Konzentrationsschwierigkeiten?

ja ☐ nein ☐

➤ Unkontrolliertes, impulsives Verhalten?

ja ☐ nein ☐

Reagiert ihr Kind mit aggressivem, trotzigem Verhalten?

ja ☐ nein ☐

Zeigt es Schwierigkeiten, Regeln einzuhalten?

ja ☐ nein ☐

Schätzen Sie Ihr Kind als ängstlich ein (Situation/Personen)?

ja ☐ nein ☐

Ist Ihr Kind traurig, unglücklich, zieht es sich zurück
und meidet es Kontakte?

ja ☐ nein ☐

Hat Ihr Kind Schulleistungsprobleme?

ja ☐ nein ☐

Ist die sprachliche und körperliche Entwicklung verzögert?

ja ☐ nein ☐

Leidet Ihr Kind unter dem Einnässen?

ja ☐ nein ☐

Ist Ihr Kind motiviert und zur Mitarbeit bereit?

ja ☐ nein ☐

Dr. Lioba Watzel, Urotherapie
PD Dr. Ralf Beetz, Pädiatrische Nephrologie

lioba.watzel@uni-medizin-mainz.de
ralf.beetz@uni-medizin-mainz.de

nach: Beetz/Gontard/Letting

XIV. Mitglieder der Leitliniengruppe

Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin (DGKJ)

- Dr. med. Eberhard Kuwertz-Bröking, Münster (Koordinator)
Facharzt für Kinder- und Jugendmedizin, Pädiatrische Nephrologie
Bis 2016: Oberarzt an der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin,
Universitätsklinikum Münster
Privat: Neuheim 20, 48155 Münster / e-mail: kuwertz-broeking@t-online.de

Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie (DGKJP)

- Prof. Dr. med. Alexander von Gontard (Koordinator)
Psychiatrische Dienste Graubünden
Chefarzt Ambulante Dienste KJP
Masanserstrasse 14
7000 Chur
e-mail:
alexander.vongontard@kjp-gr.ch

Universität des Saarlandes
66421 Homburg
Email: alexander.von.gontard@uks.eu

Deutsche Gesellschaft für Urologie und Arbeitskreis Kinderurologie der Akademie der deutschen Urologen

- Prof. Dr. med. Raimund Stein, Mannheim
Leiter des Zentrums für Kinder-, Jugend- und rekonstruktive Urologie
Universitätsklinikum Mannheim GmbH
Theodor-Kutzer-Ufer 1-3
68167 Mannheim
raimund.stein@umm.de
- PD Dr. med. Annette Schröder, Mainz
Leitung Kinderurologie, FEAPU
Klinik und Poliklinik für Urologie und Kinderurologie
Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz
Langenbeckstraße 1
55131 Mainz
e-mail: Annette.Schroeder@gmx.net

Deutsche Gesellschaft für Kinderchirurgie und Arbeitsgemeinschaft Kinderurologie der Deutschen Gesellschaft für Kinderchirurgie

- Prof. Dr. med. Dr.h.c. Maximilian Stehr, Nürnberg
Chefarzt Kinderchirurgie und Kinderurologie, FEAPU
DIAKONEO KdöR

Klinik Hallerwiese-Cnopfsche Kinderklinik
St.-Johannis-Mühlgasse 19
90419 Nürnberg
eMail: Maximilian.stehr@diakoneo.de

- Prof. Dr. med. Udo Rolle, Frankfurt
Professor Udo Rolle, MD, FEBPS, FRCS (Glasg)
Präsident Deutsche Gesellschaft für Kinderchirurgie (DGKCH)
Studiendekan Klinik Fachbereich Medizin; Direktor Klinik für Kinderchirurgie und Kinderurologie
Universitätsklinikum Frankfurt, Goethe-Universität Frankfurt, Campus Niederrad
Theodor-Stern-Kai 7; 60590 Frankfurt/M.
Germany / email: udo.rolle@kgu.de
- PD. Dr.med. Martina Heinrich, München
LMU München, Kinderchirurgische Klinik und Poliklinik
Dr. von Haunersches Kinderspital
Lindwurmstrasse 4; 80337 München
martina.heinrich@med.uni-muenchen.de
- Dr. med. Uwe Huebner, Hamburg
Abteilung für Kinderchirurgie und Kinderurologie
Katholisches Kinderkrankenhaus Wilhelmstift
Liliencronstr. 130
22149 Hamburg
Mail: u.huebner@kkh-wilhelmstift.de

Deutsche Gesellschaft für Sozialpädiatrie und Jugendmedizin e.V.

- Frau Oberärztin Dr. Ute Mendes, Berlin
Ärztin für Kinder- u. Jugendpsychiatrie und -psychotherapie
SPZ Vivantes-Klinikum im Friedrichshain
Landsberger Allee 49
10249 Berlin
E-Mail: ute.mendes@vivantes.de

Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Psychosomatik e.V. (DGPPS)

- Guido Bürk
Facharzt für Kinder- und Jugendmedizin - Pädiatrische Psychosomatik
paedicum ruhrkidz
Kinder- und Jugendgesundheit
Fachärzteverbund
Bahnhofstr 104
44629 Herne
e-mail: guido.buerk@web.de

Gesellschaft für Pädiatrische Radiologie (GPR)

- Prof. Dr.med. Hans J. Mentzel
Sektion Pädiatrische Radiologie
Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie
Universitätsklinikum Jena
Am Klinikum 1
07747 Jena
Germany
e-mail hans-joachim.mentzel@med.uni-jena.de

Gesellschaft Pädiatrische Nephrologie

- PD Dr. med. Rolf Beetz
Universitätsmedizin Mainz
Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin
Langenbeckstr. 1
55131 Mainz
e-mail: rolf.beetz@t-online.de
- Dr. med. Thomas Henne, Hamburg
Pädiatrische Nephrologie
Altonaer Kinderkrankenhaus
Bleickenallee 36
22763 Hamburg
e-mail: butthenne@web.de

Gesellschaft pädiatrische Gastroenterologie und Ernährung (GPGE)

- Dr. med. Martin Classen, Bremen
Klinikdirektor der Klinik für Kinder und Jugendmedizin/Päd. Intensivmedizin
Eltern-Kind-Zentrum Prof. Hess
Klinikum Bremen-Mitte, St. Jürgen-Str. 1, 28177
Bremen
www.klinikum-bremen-mitte.de
- Prof. Dr. med. Klaus-Michael Keller, Wiesbaden
Kinder- und Jugendarzt, Kindergastroenterologe
Betriebsstätte Kinder- und Jugendmedizin DKD Helios Klinik
Kinderklinik
Helios Dr. Horst Schmidt Kliniken
Ludwig-Erhard-Straße 100 – 65199 Wiesbaden

[Klaus-michael.keller@helios-gesundheit.de](mailto:klaus-michael.keller@helios-gesundheit.de)
Charlotte-klaus-keller@t-online.de

Berufsverband der Kinder- und Jugendärzte (BVKJ)

- Dr. med. Juergen Krebber, Köln
Gemeinschaftspraxis für Kinderheilkunde und Jugendmedizin
Hohenzollernring 14
D 50672 Köln
Krebber@die-kinderaerzte.de
www.die-kinderaerzte.de
- Dr. med. Johannes Störmann, Osnabrück
Praxis für Kinderheilkunde und Jugendmedizin
Dres med. Störmann, Brewe, Loucatos
Große Schulstraße 75
49078 Osnabrück
e-mail: jstoermann@osnanet.de

Berufsverband für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie in Deutschland e.V. (BKJPP)

- Prof. Dr.med. Dipl. Psych. Rainer Georg Siefen, Bochum
Reitzensteinstrasse 24
45657 Recklinghausen
e-mail: rainergeorgsiefen@yahoo.de

Arbeitskreis Urologische Funktionsdiagnostik und Urologie der Frau

- Prof. Dr.med. Daniela Schultz-Lampel, Villingen-Schwenningen
Direktorin Kontinenzzentrum Südwest
Schwarzwald-Baar Klinikum
78052 Villingen-Schwenningen
Klinikstr. 11
daniela.schultz-lampel@sbk-vs.de

Kinderurologie in freier Praxis

- Dr.med. Daniela Marschall-Kehrel, Frankfurt
Privatpraxis für Urologie und Kinderurologie
Im Steinbügel 13
60435 Frankfurt.
e-mail: daniela@dr-marschall-kehrel.com

Konsensusgruppe Kontinenzschulung im Kindes- und Jugendalter (KgKSe.V.)

- Dr. med. Christian Steuber, Bremen
Facharzt für Kinder- und Jugendmedizin, Kindergastroenterologie, Psychotherapie
Gesundheit Nord, Eltern-Kind-Zentrum Prof. Hess
St.-Jürgen-Str. 1, 28205 Bremen
e-mail: Christian.steuber@gesundheitnord.de

Gemeinschaftspraxis für Kinder- und Jugendmedizin in Bremen-Nord
Georg-Gleistein-Str. 93
28757 Bremen

- Elisabeth Gäbel, Essen
Diplom-Sozialpädagogin, Kinder- und Jugendlichen-Psychotherapeutin
Bis 2018 Mitarbeiterin der Klinik für Pädiatrische Nephrologie am
Universitätsklinikum Essen
e-mail: Elisabeth.gaebel@arcor.de

**Kinder- und Jugendlichen Psychotherapie Verhaltenstherapie (KJPVT) e.V.
(ehemals Bundesvereinigung Verhaltenstherapie im Kindes- und Jugendalter /
BVKJ)**

- Dr.med. Frithjof Frotscher
Facharzt für Kinder- und Jugendmedizin
Psychotherapie und Psychosomatik
Bernauer Str. 58
16515 Oranienburg
e-Mail: frithjof.frotscher@yahoo.de

Deutsche Kontinenzgesellschaft

- PD Dr. med. Annette Schröder, Mainz
Leitung Kinderurologie, FEAPU
Klinik und Poliklinik für Urologie und Kinderurologie
Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz
Langenbeckstraße 1
55131 Mainz
e-mail: Annette.Schroeder@gmx.net

D-A-CH Vereinigung für Urotherapie e.V.

- Ellen Janhsen-Podien, Bremen
Urotherapeutin, B.A. Pflegewissenschaft;
Kontinenztrainerin/Dozentin KgKS e.V.
Fachl. Leitung Weiterbildung zum/zur Urotherapeutin
Gesundheit Nord GmbH; Klinikum Links der Weser
Senator-Wessling-Str. 1; D-28277 Bremen
Ellen.janhsen@gesundheitnord.de

XV. Strukturierte Konsensusfindung

- Die Erstellung dieser interdisziplinären Leitlinie auf S2k Niveau wurde von den Vorständen der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin (DGKJ) und der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie (DGKJP) erstmalig im Jahr 2013 beauftragt. Unter Einhaltung der von der AWMF geforderten Regeln für die Erstellung einer Leitlinie wurde diese im Dezember 2015 auf der homepage der AWMF veröffentlicht. Im Dezember 2015 bat die AWMF darum, die Leitlinie nach Ablauf von 5 Jahren zu überarbeiten.

Das Update der Leitlinie wurde am 8.6.2020 bei der AWMF angemeldet und ein erster Entwurf von den Koordinatoren Prof. A.von Gontard (für die DGKJP) und Dr.E.Kuwertz-Bröking (für die DGKJ) erstellt und allen Mitgliedern der Leitlinienkommission per E-mail am 4.1.2021.zugeschickt

- In den folgenden Wochen wurden Änderungsvorschläge, die per mail übermittelt wurden, in den Update-Entwurf eingearbeitet und mehrere neue Schlüsselempfehlungen vorgeschlagen. Die überarbeiteten Dateien wurden am 19.3.2021 den Mitgliedern der Leitliniengruppe zugeschickt.
- Beim Treffen am 26.3.2021, das aufgrund der COVID-Pandemiebeschränkungen als Videokonferenz erfolgte, wurden die Leitlinien-Schlüsselempfehlungen im formalen Konsensfindungsverfahren im Rahmen eines nominalen Gruppenprozesses mit unabhängiger Moderation der AWMF (Frau Muche-Borowski) verabschiedet. Der Ablauf gestaltete sich wie folgt:
 - Der Text der Leitlinie und die formulierten Schlüsselempfehlungen lagen allen Mitgliedern der Leitliniengruppe bereits vor der Konferenz vor.
 - Die zu konsentierenden Aussagen und Schlüsselempfehlungen wurden vorgestellt.
 - Kommentare der Gruppenmitglieder wurden durch die Moderatorin gesammelt und zusammengefasst.
 - Änderungsvorschläge für die vorformulierten Schlüsselempfehlungen wurden ebenfalls von der Moderatorin gesammelt, neue Formulierungen erstellt und zur Diskussion gestellt.
 - Dann erfolgte die endgültige Abstimmung über jede Empfehlung.
 - Die Abstimmung erfolgte jeweils für jede einzelne Empfehlung nach Lösung offener Entscheidungsprobleme und ggf. Korrektur unter Berücksichtigung aller Stellungnahmen
 - Die Zustimmung der Leitlinien-Gruppe zu einer Empfehlung wurde mit der

Konsensstärke ausgedrückt:

- starker Konsens (Zustimmung von > 95 % der Teilnehmer)
- Konsens (Zustimmung von > 75 - 95 % der Teilnehmer)
- mehrheitliche Zustimmung (Zustimmung von > 50 - 75 % der Teilnehmer)
- kein Konsens (Zustimmung von < 50 % der Teilnehmer).
- Ein dreistufiges Schema zur Graduierung der Empfehlungen kam zur Anwendung:
 - Starke Empfehlung: soll / soll nicht
 - Empfehlung: sollte / sollte nicht
 - Empfehlung offen: kann (z.B. erwogen/verzichtet werden)
- Nach dem Online-Treffen und einer letzten Literaturrecherche am 28.3.2021 wurde die überarbeitete komplette Neufassung am 31.3.2021 an alle Mitglieder der Leitlinienkommission per mail verschickt.
- Nach Einarbeitung von redaktionellen Änderungs- und Verbesserungsvorschlägen der Mitarbeiter der Leitlinie wurde der endgültige Text der Leitlinie allen Mitgliedern der Leitlinienkommission am 1. Juni 2021 per mail zugeschickt mit der Bitte, die endgültige Version zu konsentieren und sie dann von den jeweiligen Fachgesellschaften ratifizieren zu lassen.
- Verbesserungsvorschläge bezogen sich auf Formulierungen einzelner Sätze und Schreibfehler. Sie hatten keinerlei Einfluss auf Kernaussagen des Textes oder der Schlüsselempfehlungen.
- Die Mandatsträger der jeweiligen Fachgesellschaften haben per mail ihr Einverständnis zum endgültigen Text der Leitlinie gegeben und im Anschluss daran das Update an ihre jeweiligen Fachgesellschaften weitergeleitet.
- Die Daten der Zustimmung der Fachgesellschaften sind in einer Tabelle zusammengefasst.
- Am 5. Oktober 2021 wurde die endgültige Version der Leitlinie nach Konsentierung der Mitglieder der Leitliniengruppe und der Erteilung der Genehmigung aller Fachgesellschaften der AWMF zugeschickt. Korrekturwünsche der AWMF wurden beantwortet.

Versionsnummer: 6.0

Erstveröffentlichung: 01/1999

Überarbeitung von: 05/2021

Nächste Überprüfung geplant: 05/2026

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. **Insbesondere bei Dosierungsangaben sind stets die Angaben der Hersteller zu beachten!**

Autorisiert für elektronische Publikation: AWMF online