

ΕΙΔΙΚΟ ΑΡΘΡΟ

ΝΥΧΤΕΡΙΝΗ ΕΝΟΥΡΗΣΗ ΣΤΟΝ ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΟ ΠΛΗΘΥΣΜΟ

Πετρίνα Π. Σαμαρτζή,¹ Ιωάννης Γ.Κουτελέκος,² Γεώργιος Ν. Κατσάρας³

1.Ειδικευόμενη Παιδιατρικής, Παιδιατρική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Πέλλας -Νοσοκομειακή Μονάδα Έδεσσας

2.Αναπληρωτής Καθηγητής Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής, Τμήμα Νοσηλευτικής

3.Επιμελητής Β' ΕΣΥ Παιδιατρικής, Παιδιατρική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Πέλλας -Νοσοκομειακή Μονάδα Έδεσσας

DOI: 10.5281/zenodo.14775816**Cite as:** Samartzi, P., Koutelekos, I. and Katsaras, G. N. (2024) 'NOCTURNAL ENURESIS IN THE PEDIATRIC POPULATION', *Perioperating Nursing (GORNA)*, 13(1), pp. 41–52. doi: 10.5281/zenodo.14775816.**Περίληψη**

Εισαγωγή: Η νυκτερινή ενούρηση (NE) είναι μια συχνή διαταραχή που επηρεάζει έως και το 20% των παιδιών ηλικίας 5 ετών και μπορεί να έχει σημαντικές ψυχολογικές, συναισθηματικές και κοινωνικές συνέπειες τόσο για το παιδί όσο και για την οικογένειά του. Ορίζεται ως η επαναλαμβανόμενη ακούσια ούρηση που εμφανίζεται κατά τη διάρκεια του ύπνου. **Σκοπός:** Η παράθεση της επιδημιολογίας, της αιτιοπαθογένειας, της διαγνωστικής και θεραπευτικής προσέγγισης της NE στην παιδική ηλικία. **Μεθοδολογία:** Διενεργήθηκε αναζήτηση στις βάσεις δεδομένων PubMed, Scopus και Google Scholar με τη χρήση λέξεων κλειδιών: nocturnal enuresis, childhood, primary enuresis, secondary enuresis, treatment. **Αποτελέσματα:** Η αιτιολογία της NE είναι πολύπλοκη και δεν είναι ακόμα καλά κατανοητή. Η ενδελεχής λήψη ιστορικού και η φυσική εξέταση με εργαστηριακές εξετάσεις και απεικονιστικές αξιολογήσεις μπορούν να βοηθήσουν στη διαφορική διάγνωση από άλλες παθολογικές οντότητες. Η αντιμετώπιση βασίζεται σε συμπεριφορικές και φαρμακευτικές παρεμβάσεις. Η κατάλληλη θεραπεία που επιλέγεται εξαρτάται από την ηλικία των παιδιών, τα χαρακτηριστικά της νόσου και τις προτιμήσεις της οικογένειας και του παιδιού. **Συμπεράσματα:** Η ενούρηση είναι μια κοινή διαταραχή που επηρεάζει τόσο το παιδί όσο και την οικογένεια με πολλούς τρόπους. Η κατάλληλη ενημέρωση και εκπαίδευση των γονέων αλλά και των παιδιών, καθώς επίσης και η έγκαιρη και έγκυρη διάγνωση και θεραπεία αποτελούν τους βασικούς πυλώνες για τη βελτίωση της ποιότητας ζωής όλης της οικογένειας.

Λέξεις κλειδιά: Νυκτερινή ενούρηση, παιδική ηλικία, πρωτοπαθής ενούρηση, δευτεροπαθής ενούρηση, θεραπεία**Υπεύθυνος Αλληλογραφίας:** Πετρίνα Σαμαρτζή, Τέρμα Εγνατίας, 58200 Έδεσσα, τηλ: 6980146618, e-mail: petrinasamartzi@gmail.com

SPECIAL ARTICLE

NOCTURNAL ENURESIS IN THE PEDIATRIC POPULATION

Petrina P. Samartzi¹, Ioannis G.Koutelekos,² Georgios N. Katsaras³

1. Paediatrics Resident, Paediatric Department, General Hospital of Pella – Hospital Unit of Edessa, Edessa, Greece
2. Associate Professor, University of West Attica, Department of Nursing, Athens, Greece
3. Consultant in Paediatrics, Paediatric Department, General Hospital of Pella – Hospital Unit of Edessa, Edessa, Greece

Abstract

Introduction: Nocturnal enuresis (NE) is a common problem that affects up to 20% of 5-year-old children and may have significant psychological, emotional, and social consequences for both the child and their family. It is characterized as recurrent involuntary voiding that occurs during sleep. **Purpose:** To provide a overview of the epidemiology, pathophysiology, diagnosis and therapeutic approach of NE. **Methodology:** The PubMed, Scopus and Google Scholar databases were searched using the keywords: nocturnal enuresis, childhood, primary enuresis, secondary enuresis, treatment. **Results:** The etiology of NE is complex and not yet well understood. A thorough history taking and physical examination with laboratory tests and imaging evaluations can help in the differential diagnosis from other pathologic entities. Treatment is based on behavioral and pharmaceutical interventions. The appropriate treatment chosen depends on the age of the children, the characteristics of the disease, and the preferences of the family and the child. **Conclusions:** NE is a common disorder that affects both the child and the family in many ways. Appropriate information and education of parents and children, as well as timely and valid diagnosis and treatment are the main pillars of life quality improvement of all family members.

Keywords: Nocturnal enuresis, childhood, primary enuresis, secondary enuresis, treatment

Corresponding author: *Petrina Samartzi, End of Egnatia, 58200 Edessa, Tel: 6980146618, e-mail: petrinasamartzi@gmail.com*

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η νυχτερινή ενούρηση (NE) είναι ένα από τα πιο κοινά προβλήματα της παιδικής ηλικίας και συνήθως είναι καλοήθης και σταδιακά εξαφανίζεται με την ηλικία.¹ Ορίζεται ως η επαναλαμβανόμενη ακούσια ούρηση που εμφανίζεται κατά τη διάρκεια του ύπνου.²⁻⁷ Σύμφωνα με το International Classification of Sleep Disorders (ICSD-3), η νυχτερινή ενούρηση (NE) χαρακτηρίζεται ως ένα είδος παραϋπνίας· οι παραϋπνίες αποτελούν μια ομάδα διαταραχών του ύπνου.⁷ Γενικά, τα παιδιά ηλικίας 5 ετών θα πρέπει να μπορούν να ελέγχουν την ούρηση καθώς η χωρητικότητα της κύστης αυξάνεται και τα αρμόδια κέντρα του εγκεφάλου έχουν ωριμάσει ώστε μπορούν να ελέγξουν τις συσπάσεις της ουροδόχου κύστης.¹ Από αναπτυξιακής άποψης, ο πλήρης έλεγχος της κύστης τη νύχτα επιτυγχάνεται συνήθως μέχρι την ηλικία των 5 ετών.^{6,8} Επομένως, η NE είναι φυσιολογική σε παιδιά ηλικίας κάτω των 5 ετών.^{4,6,8} Η NE είναι μια κατάσταση που συχνά υποτιμάται όσον αφορά στην τλαιπωρία τόσο των παιδιών όσο και των οικογενειών τους,⁹ καθώς μπορεί να τους επηρεάσει σημαντικά, προκαλώντας συστολή, χαμηλή αυτοεκτίμηση, κοινωνική απομόνωση, διαταραχή ύπνου, μειωμένη σχολική απόδοση και άγχος. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα τη χαμηλή ποιότητα ζωής όλης της οικογένειας.^{1,9-11} Έτσι, γίνεται εύκολα αντιληπτό πως ενώ η NE συντελεί ένα αρκετά σύνθετο και πολύπλοκο πρόβλημα που απαιτεί πολύ χρόνο και προσοχή, τόσο από την πλευρά του ασθενούς όσο και από την πλευρά του γιατρού,¹² η έγκαιρη διάγνωση και η κατάλληλη αντιμετώπιση της καθίσταται απαραίτητη και αναγκαία.^{1,9}

Σκοπός αυτή της ανασκόπησης είναι η παράθεση των δεδομένων της παθοφυσιολογίας, της επιδημιολογίας, της διαγνωστικής και θεραπευτικής προσέγγισης της NE.

Μεθοδολογία

Διενεργήθηκε αναζήτηση μελετών κυρίως της

τελευταίας δεκαετίας στις βάσεις δεδομένων PubMed, Scopus και Google Scholar με τη χρήση λέξεων κλειδίων: nocturnal enuresis, childhood, primary enuresis, secondary enuresis, treatment.

Κατηγοριοποίηση

Σύμφωνα με την ICSD-3, η NE υποδιαιρείται σε πρωτοπαθή και δευτεροπαθή ενούρηση (Πίνακας 1),^{2-6,8,13,14} και αφορά σε παιδιά ηλικίας άνω των 5 ετών.¹³ Μια κλινικά πιο σημαντική υποδιαίρεση είναι η μονοσυμπτωματική και η μη μονοσυμπτωματική NE. Κατά την τελευταία, οι ασθενείς εκτός από την ενούρηση στο κρεβάτι, μπορεί να παρουσιάσουν κατά τη διάρκεια της ημέρας συμπτώματα από το κατώτερο ουροποιητικό σύστημα όπως ακράτεια, έπειξη για ούρηση, δυσουρικά ενοχλήματα, αναβολή ούρησης, ασυνήθιστα αυξημένη ή μειωμένη συχνότητα ούρησης (<4 ή >7 φορές την ημέρα).^{9-11,15}

Η πρωτοπαθής ενούρηση είναι μια τυπική παιδική διαταραχή.⁶ Η επαναλαμβανόμενη ακούσια ούρηση εμφανίζεται τουλάχιστον δύο φορές την εβδομάδα κατά τη διάρκεια του ύπνου μετά την ηλικία των 5 ετών σε έναν ασθενή που δεν ήταν ποτέ σταθερά στεγνός κατά τη διάρκεια του ύπνου για 6 διαδοχικούς μήνες.^{2,3,16,4-8,10,13,14}

Η NE θεωρείται δευτεροπαθής όταν ο ασθενής (παιδί ή ενήλικας) αρχίζει να βρέχει το κρεβάτι τουλάχιστον δύο φορές την εβδομάδα, ενώ ήταν σε θέση να παραμείνει στεγνός για τουλάχιστον 6 συνεχείς μήνες πριν την επανεμφάνιση της ενούρησης.^{2,3,16,4-8,10,13,14}

Η NE είναι δυνατόν να εμφανιστεί είτε κατά τη διάρκεια του NREM ύπνου είτε κατά τη διάρκεια του REM ύπνου.⁴⁻⁷ Τα περισσότερα επεισόδια ενούρησης συμβαίνουν κατά το πρώτο μισό της νύχτας.⁴⁻⁶ Η πλειονότητα της ενούρησης κατά τον ύπνο εμφανίζεται μόνο τη νύχτα, αλλά περίπου το 15% των παιδιών έχουν συμπτώματα τόσο κατά τη διάρκεια της ημέρας όσο και κατά τη διάρκεια της νύχτας.⁸ Η κλινική βαρύτητα της διαταραχής μπορεί να οριστεί με βάση

τον αριθμό των συμβαμάτων που συμβαίνουν κατά τη διάρκεια μιας εβδομάδας και, συγκεκριμένα, ορίζεται ως: σπάνια (1 ή 2 συμβάματα/εβδομάδα), μέτρια (3-5 συμβάματα/εβδομάδα), και σοβαρή (6 ή 7 συμβάματα/εβδομάδα).⁵

Επιδημιολογία

Ο επιπολασμός της NE κυμαίνεται μεταξύ 15-20% στην ηλικία των 5 ετών,^{4,7,13} 6-10% στην ηλικία των 7 ετών, μειώνεται σε 2% στα 15 έτη και 0,5-2% στους ενήλικες.^{5,6} Περίπου το 75-90% των ασθενών με NE έχουν πρωτοπαθή μορφή, ενώ το 10-25% έχουν δευτεροπαθή.^{5,6,10,16,17}

Περίπου το 30% των ασθενών είναι μη μονοσυμπτωματικοί και μερικά από αυτά τα παιδιά δεν έχουν ακράτεια κατά τη διάρκεια της ημέρας.¹⁰ Η NE είναι 3 φορές πιο συχνή στα αγόρια παρά στα κορίτσια σε ηλικία μικρότερη των 11 ετών. Μετά τα 11 έτη, η συχνότητα είναι παρόμοια και στα δύο φύλα.^{1,4-6,8,11} Αυτή η διαφορά που σχετίζεται με το φύλο μπορεί να οφείλεται σε διαφορετικό χρόνο ανάπτυξης του εγκεφάλου ή της ουροδόχου κύστης που σχετίζεται με το φύλο.⁶ Το ποσοστό της αυτόματης ύφεσης μετά την ηλικία των 5 ετών υπολογίζεται περίπου 15% ανά έτος.^{2,4,6-8,15} Το 20% έως 30% των ασθενών με NE υποφέρουν από τουλάχιστον μία ψυχολογική-ψυχιατρική ή συμπεριφορική διαταραχή, η οποία είναι διπλάσια από τον γενικό πληθυσμό.^{11,18} Η πιο κοινή από αυτές τις διαταραχές είναι η διαταραχή ελλειμματικής προσοχής και υπερκινητικότητας.^{7,9,13} Τα παιδιά αυτά παρουσιάζουν πιο συχνά ακράτεια, έχουν χαμηλότερη συμμόρφωση στη θεραπεία, είναι πιο δύσκολο να αντιμετωπιστούν και έχουν χειρότερη έκβαση.¹⁹

Όσον αφορά το γενετικό υπόβαθρο, έχει αναδειχθεί πως ο επιπολασμός της ενούρησης ανέρχεται στο 77% όταν και οι δύο γονείς ήταν ενουρητικοί ως παιδιά και στο 44% όταν ο ένας γονέας έχει ιστορικό ενούρησης.^{1,2,4-8,11,13} Στα παιδιά που δεν έχουν οικογενειακό ιστορικό ο κίνδυνος εμφάνισης NE φτάνει το 15%.^{1,10,20} Επιπρόσθετα, ο κίνδυνος εμφάνισης NE

είναι 3,63 φορές υψηλότερος όταν η μητέρα ήταν ενουρική, ενώ όταν ο πατέρας είχε το ίδιο πρόβλημα η πιθανότητα είναι 1.85 φορές υψηλότερη.⁹ Μελέτες διδύμων με ενούρηση δείχνουν υψηλότερο ποσοστό συμφωνίας για τα μονοζυγωτικά δίδυμα από τα διζυγωτικά δίδυμα.^{8,17,21} Πιο συγκεκριμένα, το ποσοστό συμφωνίας για τα μονοζυγωτικά δίδυμα ήταν 0,9 σε σύγκριση με αυτό των διζυγωτικών διδύμων που ήταν 0,5.⁸ Έχει αναδειχθεί συσχέτιση με το χρωμόσωμα 4, καθώς και με τα χρωμοσώματα 8q, 12q, 13q και 22q.^{1,7,8} Η δευτεροπαθής ενούρηση μπορεί να εμφανιστεί σε οποιαδήποτε ηλικία, καθώς σχετίζεται συχνότερα με οργανικούς παράγοντες.⁶ Οι αιτιολογικοί παράγοντες της δευτεροπαθούς NE αναλύονται στον Πίνακα 2.^{2,4-6,8,13} Το 8-47% των παιδιών με αποφρακτική υπνική άπνοια (ΑΥΑ) έχουν νυχτερινή ενούρηση.⁴ Στην προεφηβική ηλικιακή ομάδα, οι λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος είναι δέκα φορές πιο συχνές στα κορίτσια με ενούρηση σε σύγκριση με την ομάδα μαρτύρων.⁸ Τα παχύσαρκα παιδιά εμφανίζουν αυξημένη συχνότητα NE καθώς η παχυσαρκία συνδέεται με συννοσηρότητες όπως η ΑΥΑ και ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2. Η πρωτοεμφανιζόμενη NE είναι πιθανό να είναι αποτέλεσμα ψυχολογικού τραύματος, στρες ή σεξουαλικής κακοποίησης.⁹

Παθοφυσιολογία

Το παθοφυσιολογικό μοντέλο που έχει επικρατήσει υποθέτει ότι η NE προκύπτει από τρεις αλληλένδετους παράγοντες: τη νυχτερινή πολυουρία, τη δυσλειτουργία της νυχτερινής κύστης και την κακή έγερση στο ερέθισμα μιας γεμάτης κύστης.^{2,4-8,15,22} Ειδικότερα, διαφορετικές μελέτες υπέθεσαν ότι τα παιδιά με πρωτοπαθή NE θα πρέπει να παρουσιάζουν καθυστέρηση στην φυσιολογική αύξηση της έκκρισης βασοπρεσσίνης κατά τη διάρκεια του ύπνου, αναπτύσσοντας έτσι νυχτερινή πολυουρία που υπερβαίνει τη χωρητικότητα της ουροδόχου κύστεως (>130% της αναμενόμενης χωρητικότητας για την

ηλικία).^{2,4-8,10,12} Η δυσλειτουργία της κύστης περιγράφεται είτε ως μειωμένη ικανότητα αποθήκευσης είτε ως υπερδραστική κύστη της οποίας οι συσπάσεις δεν αναστέλλονται.^{1,11,12,22} Η πλήρωση της κύστης ή η υπερδραστηριότητά της καθίστανται τελικά ένα σταθερό ερέθισμα, στο οποίο ο οργανισμός σταματά να ανταποκρίνεται με αποτέλεσμα την διαταραχή της αφύπνισης και την αύξηση του ουδού της έγερσης.^{12,20} Έτσι, εάν αυτά τα παιδιά δεν αφυπνιστούν από το αίσθημα πλήρωσης της κύστεως, επέρχεται ενούρηση.^{2,4-8} Τόσο η πρωτοπαθής όσο και η δευτεροπαθής ενούρηση πρέπει να είναι παρούσες για περίοδο τουλάχιστον 3 μηνών.^{5-7,10,16}

Διαγνωστική προσέγγιση

Η σωστή διάγνωση είναι απαραίτητη για την επιτυχία της θεραπείας. Τα διαγνωστικά κριτήρια αναλύονται στον Πίνακα 2. Η αξιολόγηση περιλαμβάνει ένα λεπτομερές ιστορικό, ερωτηματολόγια, ένα ημερολόγιο λειτουργικότητας της ουροδόχου κύστης και του εντέρου, τη φυσική εξέταση και την ανάλυση ούρων.¹⁰ Ένα ημερολόγιο ύπνου για 2-4 εβδομάδες μπορεί να είναι χρήσιμο για τη σωστή αξιολόγηση των συνηθειών και την εφαρμογή των κανόνων υγιεινής ύπνου. Η 7ήμερη καταγραφή της ποσότητας των αποβαλλόμενων ούρων περιλαμβάνει τον χρόνο, το είδος και τον όγκο των ποτών, τον χρόνο και την ποσότητα των κενώσεων. Στη συνέχεια, οι πληροφορίες αυτές χρησιμοποιούνται για τον προσδιορισμό της συχνότητας και των μέγιστων όγκων, τα οποία με την σειρά τους συγκρίνονται με την αναμενόμενη χωρητικότητα της κύστης για την ηλικία (expected bladder capacity-EBC) που υπολογίζεται από τον ίδιο τύπο: $EBC \text{ σε mL} = (\text{ηλικία σε έτη} + 1) \times 30$.^{15,21} Η καταγραφή της εντερικής λειτουργίας για 7 συνεχόμενες ημέρες θα βοηθήσει στον αποκλεισμό της δυσκοιλιότητας.^{21,23}

Η πρόσληψη υγρών το βράδυ και την ημέρα που μπορεί να συμβάλει στη νυχτερινή πολουρία θα πρέπει να αξιολογείται προσεκτικά.^{1,5,9,15} Η αξιολόγηση ενός

παιδιού με ενούρηση περιλαμβάνει επιπλέον τον έλεγχο για οικογενειακή προδιάθεση και επίκτητους παράγοντες όπως η ΑΥΑ, ο σακχαρώδης διαβήτης, ο άποιος διαβήτης, η επιληψία, η νευρογενής κύστη (π.χ. δισχιδής ράχη), ο υποθυρεοειδισμός, η νεφρική νόσος^{1,2,5,8,13,15} και τον προσδιορισμό της επίδρασης της ενούρησης στην ψυχολογία του παιδιού.⁸

Η φυσική εξέταση περιλαμβάνει την παρατήρηση του επιπέδου ανάπτυξης, διογκωμένων αδενοειδών εκβλαστήσεων ή αμυγδαλών, ανωμαλιών των γεννητικών οργάνων, ανωμαλίας του νωτιαίου μυελού, τη διάταση της ουροδόχου κύστης, τη ψηλάφηση κοπρανωδών μαζών, και εργαστηριακές εξετάσεις ρουτίνας (γενική ούρων και πιθανώς καλλιέργεια ούρων).^{2,4,5,13,20}

Η γενική ούρων ενδείκνυται συνήθως σε όλους. Ένα χαμηλό ειδικό βάρος σε δείγμα ούρων νωρίς το πρωί μπορεί να υποδηλώνει μειωμένη νυχτερινή έκκριση βασοπρεσσίνης. Καλλιέργεια ούρων συνιστάται εάν η γενική ούρων είναι μη φυσιολογική ή εάν υπάρχουν συμπτώματα που υποδηλώνουν ουρολοίμωξη (παρουσία πυοσφαιρίων, νιτρωδών, λευκοκυττάρων ή δυσουρικά συμπτώματα).^{1,8,9,15}

Υπερηχογράφημα, ηλεκτρομυογραφία σφιγκτήρα ουροδόχου κύστης και κυστεοσκόπηση μπορεί να ληφθούν υπόψη σε ορισμένα παιδιά που συνεχίζουν να είναι ενουρητικά μετά από 3 μήνες θεραπείας ή εάν υπάρχουν υποψίες για οργανικά αίτια.^{4,5} Η κυστεοουριθρογραφία μπορεί να είναι χρήσιμη σε παιδιά με σοβαρές επιπτώσεις κατά τη διάρκεια της ημέρας ή ιστορικό υποτροπιάζουσας ουρολοίμωξης.^{20,24} Το υπερηχογράφημα της ουροδόχου κύστεως μπορεί να φανεί χρήσιμο σε περιπτώσεις δυσλειτουργίας του κατώτερου ουροποιητικού συστήματος καθώς μπορεί να εντοπιστεί ποσότητα ούρων μετά από ατελή κένωση και να μετρηθεί το πάθος του τοιχώματος.¹⁰ Εάν υπάρχουν σημεία πιθανών δυσπλασιών του ουρογεννητικού συστήματος, ενδείκνυται περαιτέρω απεικόνιση με υπερηχογράφημα και μαγνητική τομογραφία (MRI).^{1,9}

Η ανάλυση δειγμάτων αίματος (γλυκόζη, ουρία και κρεατινίνη) ενδείκνυται μόνο εάν η γενική ούρων αναδείξει γλυκοζουρία ή πρωτεϊνουρία, σημεία που υποδηλώνουν σακχαρώδη διαβήτη ή χρόνια νεφρική νόσο.^{1,15}

Η γαστρεντερολογική αξιολόγηση ενδείκνυται για την αντιμετώπιση της χρόνιας δυσκοιλιότητας ή της εγκόπρισης.⁴ Μια εγκάρσια ορθική διάμετρος πίσω από την ουροδόχο κύστη μεγαλύτερη από 30 mm, η οποία μπορεί να διαπιστωθεί μέσω υπερηχογραφήματος, υποδηλώνει ορθική πρόσκρουση¹⁵ και επιβεβαιώνει την υποψία της δυσκοιλιότητας.^{10,15} Η ακτινογραφία κοιλίας, αν και σπάνια, χρησιμοποιείται για να πειστούν οι γονείς για τη σοβαρότητα της δυσκοιλιότητας προσδιορίζοντας την παρουσία και/ή την έκταση της κατακράτησης κοπράνων.²⁴

Παιδιά με συμπτώματα ΑΥΑ/ σπασμών μπορεί να χρειαστούν πολυπνογραφία (PSG).^{2,5,8} Σε πρόσφατη μελέτη διαπιστώθηκε ότι ο ύπνος στα παιδιά με ενούρηση είναι σημαντικά πιο κατακερματισμένος με αποτέλεσμα τα παιδιά αυτά να έχουν υψηλότερο ουδό αφύπνισης-έγερσης σε όλα τα στάδια του ύπνου και να βιώνουν υψηλότερα επίπεδα υπνηλίας κατά τη διάρκεια της ημέρας.^{4-7,21,23,25} Έτσι, ενώ οι ασθενείς αυτοί χαρακτηρίζονται ως άτομα που «κοιμούνται βαθιά», οπότε και θα θεωρούσε κανείς ότι κοιμούνται καλά, στην πραγματικότητα η ποιότητα του ύπνου τους είναι κακή.¹⁵ Η MRI πρέπει να γίνεται σε παιδιά με ανωμαλίες στην οσφυοϊερή μοίρα της σπονδυλικής στήλης ή παθολογικές νευρολογικές εξετάσεις του περινέου και των κάτω άκρων.^{1,9,20,26}

Θεραπεία

Δεν απαιτείται θεραπεία για την ενούρηση πριν από την ηλικία των 5 ή 6 ετών, καθώς μπορεί να είναι ακόμα φυσιολογική σε αυτήν την ηλικιακή ομάδα. Μετά τα 5 ή 6 χρόνια, μπορεί να ενδείκνυται θεραπεία, με βάση τη συχνότητα και σοβαρότητα της διαταραχής. Οι γονείς πρέπει να διατηρούν μια θετική και αισιόδοξη στάση και να παραμένουν συναισθηματικά υποστηρικτικοί στο

παιδί.⁸ Επιπλέον, πρέπει να καταλάβουν ότι η τιμωρία δεν παίζει κανένα ρόλο στη θεραπεία αυτής της πάθησης και πως η τακτική αυτή μπορεί να οδηγήσει σε επιδείνωση της NE^{1,11,27} και να έχει αρνητικό αντίκτυπο στην ψυχολογία των μικρών ασθενών.²⁸

Η επιλογή της θεραπείας εξαρτάται από τις συνυπάρχουσες διαταραχές, τον τύπο της ενούρησης, τη σοβαρότητα του προβλήματος, τα κίνητρα του παιδιού καθώς και τα κίνητρα και τις ικανότητες των γονέων του.¹⁰ Η θεραπεία της ενούρησης δεν πρέπει να ξεκινά πριν αποκλειστεί ή αντιμετωπιστεί επιτυχώς η δυσκοιλιότητα.^{1,9,15,17}

Η διαχείριση της NE ξεκινά από μερικές απλές στρατηγικές, όπως η προγραμματισμένη αφύπνιση, η επιβράβευση των στεγνών νυκτών, η εκπαίδευση της ουροδόχου κύστης, η κένωση της κύστης πριν τον ύπνο και ο περιορισμός υγρών το βράδυ.^{1,5,6,16,20} Οι ημερήσιες ασκήσεις εκγύμνασης της ουροδόχου κύστεως, όπως η εκούσια αναστολή της ούρησης κατά τη διάρκεια της ούρησης, μπορεί να βοηθήσουν στην αύξηση του τόνου του σφιγκτήρα του αυχένα της ουροδόχου κύστεως. Η αναβολή της ούρησης για λίγα λεπτά κάθε φορά που αναπτύσσεται η παρόρμηση μπορεί να αυξήσει τη λειτουργική υπολειπόμενη χωρητικότητα της ουροδόχου κύστεως. Μια πρόσφατη προοπτική μελέτη διαπίστωσε ωστόσο ότι τέτοιες ασκήσεις δεν προσθέτουν στο συνολικό ποσοστό ίασης, ενώ μπορεί να καταστούν ακόμα και επιβλαβείς.^{8,10,20} Η πρόσληψη των υγρών πρέπει να εντάσσεται σε φυσιολογικά πλαίσια κατά την διάρκεια της ημέρας έως το απόγευμα, να ελαχιστοποιείται το βράδυ και να διακόπτεται μια ώρα πριν τον ύπνο.^{1,10,17,21} Τα ανθρακούχα και καφεϊνούχα ποτά πρέπει να αποφεύγονται καθώς μπορεί να προκαλέσουν υπερδραστηριότητα της ουροδόχου κύστης και διούρηση.²⁹ Επιπρόσθετα, τροφές με υψηλή περιεκτικότητα σε πρωτεΐνες και αλάτι δεν πρέπει να καταναλώνονται το βράδυ, καθώς προκαλούν αυξημένη διούρηση.³⁰ Το 15-25% των παιδιών καθίστανται στεγνά, ενώ >70% εμφανίζει σημαντική

πρόοδο μόνο με την απλή καταγραφή και επιβράβευση των στεγνών βραδιών.^{1,10}

Η θεραπεία πρώτης γραμμής της πρωτοπαθούς NE βασίζεται στη χρήση μιας συσκευής συναγερμού. Ένα μικρό ηλεκτρόδιο τοποθετείται κοντά στα γεννητικά όργανα και όταν το παιδί ουρήσει, ο συναγερμός ενεργοποιείται και πυροδοτεί έναν σημαντικό θορυβώδη ήχο.^{5,6,8,16} Το παιδί ξυπνά από το ερέθισμα και σε αυτό το στάδιο,^{5,6,8,20} οδηγείται στην τουαλέτα από τον γονιό και ενθαρρύνεται να εκκενώσει την κύστη.^{8,20} Τελικά, το παιδί συνηθίζει να ξυπνά με το ερέθισμα και να ουρήσει στην τουαλέτα χωρίς την βοήθεια των γονέων του.^{8,20} Τα συστήματα συναγερμού είναι αποτελεσματικά σε παιδιά και οικογένειες που έχουν κίνητρα και συνεργάζονται.^{8,11,15} Ο συναγερμός πρέπει να χρησιμοποιείται κάθε βράδυ χωρίς διακοπές. Το αποτέλεσμα θα πρέπει να αξιολογηθεί μετά από μια περίοδο 6-8 εβδομάδων χρήσης. Η ανταπόκριση δεν είναι άμεση. Η θεραπεία πρέπει να συνεχίζεται για τουλάχιστον 14 συνεχόμενες στεγνές νύχτες πριν από την διακοπή. Εάν δεν υπάρχει βελτίωση μετά από 6 εβδομάδες, είναι εύλογη η διακοπή της θεραπείας ή η προσθήκη άλλης (φαρμακευτική αγωγή, συμπεριφορική θεραπεία).¹⁰ Αν και το 10% έως 30% των οικογενειών διακόπτουν τη θεραπεία,^{1,31} το ποσοστό της επιτυχίας κυμαίνεται από 65-80%,^{1,8} με υποτροπή στο 10-15%.⁸ Η χρήση τους αντενδείκνυται σε νυχτερινή πολυουρία, δυσλειτουργία του κατώτερου ουροποιητικού συστήματος (π.χ. υπερδραστήρια κύστη), ψυχολογικές διαταραχές,^{1,10} καθώς και στις περιπτώσεις που δεν υπάρχει προθυμία/ ενθουσιασμός από την πλευρά των γονέων και του ασθενή και στόχος τους είναι η άμεση βελτίωση/ θεραπεία.²⁰ Η θεραπεία αυτή είναι η πιο αποτελεσματική για τον έλεγχο της ενούρησης και την αποφυγή της υποτροπής σε σύγκριση με τη δεσμοπρεσσίνη και άλλες συμπεριφορικές θεραπείες.^{1,32-34} Παράλληλα όμως, οι οικογένειες και οι ασθενείς που λαμβάνουν αυτή την θεραπεία απαιτούν περισσότερη υποστήριξη από επαγγελματίες υγείας για να συμμορφωθούν σε σύγκριση με αυτούς που

λαμβάνουν τη θεραπεία με δεσμοπρεσσίνη.^{9,34}

Στις περιπτώσεις των απνοιών, η ενούρηση μπορεί να ανταποκριθεί στην αδενοαμυγδαλεκτομή. Μετά από αδενοαμυγδαλεκτομή, έχει αναφερθεί υποχώρηση στο 50-77% των παιδιών.^{4,7,9,15,35} Οι περισσότερες περιπτώσεις υποχωρούν τον πρώτο μήνα μετά τη χειρουργική επέμβαση, με μια πρόσθετη μικρή υποχώρηση στη συνέχεια.⁴ Η θεραπεία της ΑΥΑ μειώνει τα επίπεδα του κοιλιακού νατριουρητικού πεπτιδίου και αυξάνει τα μέσα επίπεδα ρενίνης και αλδοστερόνης, τα οποία εμπλέκονται στην παθοφυσιολογία, αντιστρέφοντας την κατάσταση με τη μείωση της παραγωγής ούρων.^{4,9,15}

Σε ανθεκτικές περιπτώσεις, μπορούν να χρησιμοποιηθούν φάρμακα.^{2,8} Η δεσμοπρεσσίνη (συνθετικό ανάλογο της αντιδιουρητικής ορμόνης) μειώνει τη νυχτερινή παραγωγή ούρων και αυξάνει την ωσμωτικότητα των ούρων.^{2,5,6,8,16} Μπορεί να δοθεί είτε με την μορφή δισκίου σε δόση 0,2-0,4mg είτε ως διασπειρόμενο στο στόμα δισκίο σε δόση 0,12-0,24mg.^{1,15,20,21,30}

Το μειονέκτημα των δισκίων είναι ότι τα παιδιά χρειάζονται έως και 200 mL υγρών για να τα καταπιούν και θα πρέπει να αποφεύγουν τα υγρά τη στιγμή της λήψης του φαρμάκου. Από την άλλη, το διασπειρόμενο σκεύασμα διαλύεται στο στόμα και απορροφάται μέσω του στοματικού βλεννογόνου. Συνιστάται για όλα τα παιδιά κάτω των 12 ετών, καθώς το προτιμούν οι μικρότερες ηλικίες και είναι πιο αποτελεσματικό σε παιδιά που τρώνε κοντά στον ύπνο, επειδή δεν επηρεάζεται από το γαστρικό περιεχόμενο ή τη γαστρεντερική διέλευση.^{20,21,30} Η πρόσληψη υγρών πρέπει να περιορίζεται από μία ώρα πριν έως οκτώ ώρες μετά τη λήψη του φαρμάκου.^{20,21} Η δεσμοπρεσσίνη είναι ιδιαίτερα χρήσιμη για βραχυπρόθεσμη χρήση, όταν απαιτείται ταχεία ανταπόκριση και φαίνεται να έχει κάποια θετικά αποτελέσματα στο 70% περίπου των παιδιών που λαμβάνουν θεραπεία.^{5,6,8,10} Περίπου το 30% των παιδιών επιτυγχάνουν πλήρη ξηρότητα και το 40% των

ασθενών έχουν σημαντική μείωση στη ΝΕ.¹ Ωστόσο, το 60%-70% θα υποτροπιάσει μόλις διακοπεί η θεραπεία.¹⁷ Η πιθανότητα υποτροπής μειώνεται σημαντικά εάν η δεσμοπρεσσίνη αποσυρθεί σταδιακά και όχι απότομα.^{20,36,37}

Μπορεί να χρησιμοποιηθεί μακροπρόθεσμα έως και 3 μήνες χωρίς σημαντικούς κινδύνους και οι παρενέργειες είναι σπάνιες.^{10,15} Μετά το πέρας των 3 μηνών, η θεραπεία διακόπτεται για μία εβδομάδα. Εάν η ΝΕ επιμένει, τότε η θεραπεία μπορεί να εφαρμοστεί για άλλους 3 μήνες. Στην περίπτωση που και ο δεύτερος κύκλος θεραπείας αποβεί ανεπιτυχής, τότε ο ασθενής πρέπει να παραπεμφθεί σε ειδικό.¹⁷ Η μόνη σοβαρή ανεπιθύμητη ενέργεια που αναφέρθηκε είναι η δηλητηρίαση από το νερό (με συμπτώματα έμετου, ναυτίας, ανορεξίας, κεφαλαλγίας, μειωμένης συνείδησης, πιθανούς σπασμούς και υπονατρίαζία).^{2,5,10,11,15,16}

Για τον λόγο αυτό, η πρόσληψη υγρών το απόγευμα θα πρέπει να περιορίζεται στα 200-250 mL και δεν συνιστάται η νυχτερινή κατανάλωση.^{2,10,11,15,16} Στην περίπτωση της νυχτερινής πολουρίας, η δεσμοπρεσσίνη προτιμάται έναντι της χρήσης συσκευής συναγερμού.^{9,12} Επιπλέον, το φάρμακο αυτό συνιστάται ως πρώτη επιλογή όταν είναι επιθυμητή η ταχεία βελτίωση και οι συσκευές συναγερμού είναι είτε ακατάλληλες είτε ανεπιθύμητες, ενώ είναι ιδιαίτερα χρήσιμο όταν υπάρχει γονική δυσφορία ή τιμωρητικές αντιδράσεις.^{20,21} Η δεσμοπρεσσίνη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε παιδιά με υπέρταση, καρδιακή ανεπάρκεια και καρδιαγγειακή νόσο και συνιστάται προσοχή κατά τη χρήση της σε ασθενείς με άσθμα, κυστική ίνωση, επιληψία και ημικρανία.³⁸

Τα αντιμυοκαρινικά φάρμακα όπως η οξυβουτινίνη (2,5-5 mg) και η τολτεροδίνη (2-4 mg) βελτιώνουν την χωρητικότητα της ουροδόχου κύστης χορηγούμενα μια ώρα πριν τον ύπνο.^{5,15,16} Πριν την έναρξη της αντιχολινεργικής θεραπείας είναι απαραίτητο να αποκλειστούν η δυσκοιλιότητα και η ατελής κένωση της κύστης.^{10,12,15} Η οξυβουτινίνη μπορεί να ελέγξει την

ενούρηση μειώνοντας τον παρασυμπαθητικό τόνο του εξωστήρα μυός της ουροδόχου κύστεως.^{2,6,8} Ωστόσο, το φάρμακο αυτό έχει σημαντικό κίνδυνο παρενεργειών όπως έξαψη, θάμβος οράσεως, δυσκοιλιότητα, υπολείμματα ούρων στη κύστη, εναλλαγές συμπεριφοράς, τρόμος, μειωμένη σιελόρροια και μειωμένη ικανότητα εφίδρωσης.^{1,10,11,15,16} Η θεραπεία αξιολογείται μετά από 1-2 μήνες καθώς το αποτέλεσμα μπορεί να μην είναι άμεσα εμφανές. Εάν δεν υπάρχει επαρκής μείωση των συμβαμάτων αλλά παράλληλα δεν υπάρχουν παρενέργειες μπορεί να προστεθεί δεσμοπρεσσίνη (στην κλασσική δόση) και να αυξηθεί η δόση του αντιχολινεργικού φαρμάκου. Δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα για το ποιο από τα δύο πρέπει να εφαρμοστεί πρώτα, επομένως αυτό θα πρέπει να αποφασιστεί για τον κάθε ασθενή ξεχωριστά. Μελέτες αναφέρουν θετική επίδραση της οξυβουτινίνης από 47% έως 71%, και όταν συνδυάζονται με τη δεσμοπρεσσίνη, η αποτελεσματικότητα αυξάνεται.¹ Η τολτεροδίνη μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε παιδιά που δεν ανέχονται την οξυβουτινίνη, καθώς έχει λιγότερες παρενέργειες και αποτελεί την αντιχολινεργική επιλογή για την κύστη σε σύγκριση με την οξυβουτινίνη.³⁹

Ένα παιδί που εμφανίζει ουρολοίμωξη ενώ βρίσκεται υπό αντιχολινεργική αγωγή θα πρέπει να ελέγχεται για ατελή κένωση της κύστης και το φάρμακο θα πρέπει να διακόπτεται τουλάχιστον προσωρινά.¹⁵ Πρόσφατα έχει αναδειχθεί ότι το νοραδρενεργικό φάρμακο mirabegron μπορεί να χρησιμοποιηθεί προσθετικά ή εναλλακτικά έναντι των αντιχολινεργικών φαρμάκων σε ενήλικες με υπερδραστηριότητα του εξωστήρα μυός της κύστης με σαφή αποτελεσματικότητα και ασφάλεια. Ωστόσο, απαιτούνται περαιτέρω μελέτες για την χρησιμότητα του φαρμάκου αυτού στον παιδιατρικό πληθυσμό.^{9,15} Τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά [όπως η ιμιπραμίνη (25-50 mg μία ώρα πριν τον ύπνο), εγκεκριμένη από τον Οργανισμό Τροφίμων και Φαρμάκων των ΗΠΑ για παιδιά ηλικίας 6 ετών και άνω] αυξάνουν την ωσμωτικότητα των ούρων και τον τόνο του σφιγκτήρα,

ενώ μειώνουν τον τόνο του εξωστήρα.^{15,16} Η θεραπεία μπορεί να ξεκινήσει με δόση 10 mg για παιδιά ηλικίας 6-8 ετών και 25 mg για παιδιά άνω των 8 ετών. Η δόση μπορεί να αυξηθεί κατά 10–25 mg κάθε 5 ημέρες, έως ότου ο ασθενής καταστεί στεγνός.¹⁶ Το ποσοστό μακροχρόνιας ίασης ανέρχεται περίπου στο 25%, ενώ οι υποτροπές είναι συχνές.^{10,11,16} Τα φάρμακα αυτά επηρεάζουν σημαντικά τον κύκλο του ύπνου και έχουν ως αποτέλεσμα την καταστολή του REM ύπνου, η οποία μπορεί να οδηγήσει σε υπνηλία κατά τη διάρκεια της ημέρας.^{11,16} Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες αυτών των φαρμάκων είναι η καρδιοτοξικότητα, η δυσκοιλιότητα, οι καρδιακές αρρυθμίες, οι εναλλαγές διάθεσης, η υπόταση, η ηπατοτοξικότητα, η καταστολή του κεντρικού νευρικού συστήματος, η αλληλεπίδραση με άλλα φάρμακα και ο κίνδυνος δηλητηρίασης από υπερδοσολογία.^{1,5,10,11,16} Λόγω των σημαντικών παρενεργειών τους, αποτελούν θεραπεία τρίτης γραμμής^{2,10,15} και χρησιμοποιούνται όταν οι συσκευές συναγερμού, η δεσμοπρεσσίνη και τα αντιχολινεργικά φάρμακα αποτυγχάνουν ή αντενδείκνυνται.¹⁵

Μελέτες δείχνουν ότι η συνδυαστική θεραπεία, που περιείχε δεσμοπρεσσίνη συν έναν αντιχολινεργικό παράγοντα, ήταν πιο αποτελεσματική σε σύγκριση με τη μονοθεραπεία με δεσμοπρεσσίνη για τη θεραπεία σε παιδιά.^{1,16,40} Μια άλλη μελέτη αναφέρει ότι η θεραπεία συνδυασμού δεσμοπρεσσίνης με τολτεροδίνη έχει καλύτερη απόδοση από τον συνδυασμό δεσμοπρεσσίνης με οξυβουτυνίνη.¹ Τα παιδιά που εμφανίζουν νυχτερινή πολυουρία φαίνεται να επωφελούνται από τον συνδυασμό συσκευής συναγερμού και δεσμοπρεσσίνης.^{10,15} Ο συνδυασμός αυτό φαίνεται να βοηθά και σε παιδιά με συναισθηματικές/συμπεριφορικές ανησυχίες.²³ Ο συνδυασμός φαρμακευτικής αγωγής και χειρουργικής προετοιμασίας μπορεί να βοηθήσει βραχυπρόθεσμα, αν και αυτή η προσέγγιση δεν φαίνεται να αλλάζει τα λειτουργικά χαρακτηριστικά της κύστεως ως αποθηκευτικής δεξαμενής.⁸

Συμπεράσματα

Η ΝΕ αποτελεί μια παραϋπνία που αφορά κατά κύριο λόγο τον παιδιατρικό πληθυσμό. Η παραϋπνία αυτή εμφανίζεται σε ένα αξιοσημείωτο ποσοστό των μικρών ασθενών, οι οποίοι είναι πιθανό να ταλαιπωρούνται από αυτή την παθολογική οντότητα για μεγάλο χρονικό διάστημα. Η εξασφάλιση της καλύτερης ποιότητας ζωής τόσο για τους ίδιους τους ασθενείς όσο και για τις οικογένειες τους βασίζεται στην έγκαιρη και έγκυρη αναγνώριση των αιτιολογικών παραγόντων και συννοσηροτήτων, η οποία με την σειρά της καθορίζει την διαγνωστική και θεραπευτική προσέγγιση της εκάστοτε περίπτωσης. Η ενδεδειγμένη λήψη ιστορικού και η φυσική εξέταση με εργαστηριακές εξετάσεις και απεικονιστικές αξιολογήσεις μπορούν να βοηθήσουν στη διαφορική διάγνωση από άλλες παθολογικές οντότητες. Πέρα από την στοχευμένη συμπεριφορική και φαρμακευτική παρέμβαση και αντιμετώπιση, βασικό ρόλο στην διαχείριση της ΝΕ κατέχει η υποστήριξη των γονέων στα παιδιά τους, τόσο σε ψυχολογικό όσο και σε τεχνικό επίπεδο.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

Πίνακας 1. Διαγνωστικά κριτήρια νυχτερινής ενοούρησης	
Πρωτοπαθής Ενοούρηση	<ul style="list-style-type: none"> - Ο ασθενής είναι > 5 ετών - Ο ασθενής εμφανίζει επαναλαμβανόμενη ακούσια ούρηση κατά τη διάρκεια του ύπνου, που συμβαίνει τουλάχιστον δύο φορές την εβδομάδα - Η πάθηση είναι παρούσα για τουλάχιστον τρεις μήνες - Ο ασθενής δεν ήταν ποτέ σταθερά στεγνός κατά τη διάρκεια του ύπνου
Δευτεροπαθής Ενοούρηση	<ul style="list-style-type: none"> - Ο ασθενής είναι > 5 ετών - Ο ασθενής εμφανίζει επαναλαμβανόμενη ακούσια ούρηση κατά τη διάρκεια του ύπνου, που συμβαίνει τουλάχιστον δύο φορές την εβδομάδα - Η πάθηση είναι παρούσα για τουλάχιστον τρεις μήνες - Ο ασθενής ήταν προηγουμένως σταθερά στεγνός κατά τη διάρκεια του ύπνου για τουλάχιστον 6 μήνες
<p>2. Berry RB. Parasomnias. In: <i>Fundamentals of Sleep Medicine</i>. Elsevier 2012:567-591</p> <p>7. Peter H, Peter JG. Parasomnias. In: <i>International Classification of Sleep Disorders</i>. 3rd ed. American Academy of Sleep Medicine 2014:225-280</p>	

Πίνακας 2. Αιτιολογικοί παράγοντες δευτεροπαθούς ενοούρησης
<ul style="list-style-type: none"> - Αδυναμία συγκέντρωσης ούρων (σακχαρώδης διαβήτης, νεφρογενής άποιος διαβήτης, δρεπανοκυτταρική αναιμία) - Αυξημένη παραγωγή ούρων (καφεΐνη, φάρμακα) - Παθολογία του ουροποιητικού συστήματος - ουρολοίμωξη, δυσπλασίες του ουροποιητικού συστήματος (έκτοπος ουρητήρας, βαλβίδες οπίσθιας ουρήθρας) - Χρόνια δυσκοιλιότητα και εγκόπριση (το διογκωμένο κόλον περιορίζει τη χωρητικότητα της ουροδόχου κύστης) - Νευρολογικές διαταραχές: επιληπτικές κρίσεις, νευρογενής κύστη - Αποφρακτική υπνική άπνοια - Ψυχοκοινωνικό στρες: διαζύγιο γονέων, παραμέληση, σωματική ή σεξουαλική κακοποίηση, ιδρυματοποίηση
<p>2. Berry RB. Parasomnias. In: <i>Fundamentals of Sleep Medicine</i>. Elsevier 2012:567-591</p> <p>7. Peter H, Peter JG. Parasomnias. In: <i>International Classification of Sleep Disorders</i>. 3rd ed. American Academy of Sleep Medicine 2014:225-280</p>

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Sarabi M, Nikpasand N, Mahmoudabadi E, Torshizian A, Ghodsi A, Azarfar A. Review Paper Comprehensive Review of Nocturnal Enuresis in Children. 2022;10(3):227-238.
2. Berry RB. Parasomnias. In: Fundamentals of Sleep Medicine. Elsevier. 2012:567-591.
3. Thorpy MJ. Classification of Sleep Disorders. Neurotherapeutics. 2012;9(4):687-701.
4. Mason TBA, Pack AI. Pediatric parasomnias. Sleep Child Dev Chang Sleep Patterns, Second Ed. Published online 2008:223-242.
5. Bruni O, Miano S. Parasomnias. In: Gozal D, Kheirandish-Gozal L, eds. Pediatric Sleep Medicine. Springer Nature Switzerland AG; 2021:415-432.
6. Proserpio P, Nobili L. Parasomnias in Children. In: Nevšimalová S, Bruni O, eds. Sleep Disorders in Children. Springer International Publishing; 2017:305-335.
7. Peter H, Peter JG. Parasomnias. In: International Classification of Sleep Disorders. 3rd ed. American Academy of Sleep Medicine; 2014:225-280.
8. Kotagal S. Parasomnias in childhood. Sleep Med Rev. 2009;13(2):157-168.
9. Haid B, Tekgu S. Primary and Secondary Enuresis: Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment. Eur Urol Focus. Published online 2017.
10. Kuwertz-Bröking E, von Gontard A. Clinical management of nocturnal enuresis. Pediatr Nephrol. 2018;33(7):1145-1154.
11. Gomez Rincon M, Leslie SW LS. Nocturnal Enuresis. In: StatPearls [Internet] [Updated 2022 Dec 3]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023.
12. Gulyamova MA. Enuresis: Etiology, Pathophysiology and Treatment. J Adv Med Dent Scie Res. 2020;8(12):114-117.
13. Eichelberger H, Nelson ALA. Nocturnal events in children: When and how to evaluate. Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care. 2020;50(12):100893.
14. Winsper C. Sleep Disorders: Prevalence and Assessment in Childhood. Published online 2018:331-357.
15. Nevés T, Fonseca E, Franco I, Kawachi A, Kovacevic L, Nieuwhof-Leppink A, Raes A, Tekgül S, Yang SS, Rittig S. Management and treatment of nocturnal enuresis—an updated standardization document from the International Children's Continence Society Management and treatment of nocturnal enuresis—an updated standardization document from the International Children's Continence Society. J Pediatr Urol. 2020;16(1):10-19.
16. Proserpio P, Terzaghi M, Manni R, Nobili L. Drugs Used in Parasomnia. Sleep Med Clin. 2018;13(2):191-202.
17. Prince E, Heys M. Nocturnal enuresis: an update on management. 2020;58(2):25-29.
18. Van Herzeele C, De Bruyne P, De Bruyne E, Walle J Vande. Challenging factors for enuresis treatment: Psychological problems and non-adherence. J Pediatr Urol. 2015;11(6):308-313.
19. von Gontard A, Equit M. Comorbidity of ADHD and incontinence in children. Eur Child Adolesc Psychiatry. 2015;24(2):127-140.
20. Sinha R, Raut S. World Journal of Nephrology. 2016;5(4):328-338.
21. Richardson D. Assessment and treatment of nocturnal enuresis in children and young people. 2018;30(5):40-47.
22. Nevés T. Pathogenesis of enuresis: Towards a new understanding. Int J Urol. 2017;24(3):174-182.
23. Wright AJ. Childhood enuresis. Paediatr Child Health (Oxford). Published online 2016;4-10.
24. Hodges SJ, Anthony EY. Occult megarectum—A commonly unrecognized cause of enuresis. Urology. 2012;79(2):421-424.

25. Sarici H, Telli O, Cem B, Demirbas A. Prevalence of nocturnal enuresis and its influence on quality of life in school-aged children. *J Pediatr Urol.* 2016;12(3):159.e1-159.e6.
26. Pippi Salle JL, Capolicchio G, Houle AM, Vernet O, Jednak R, O'Gorman AM, Montes JL, Farmer JP. Magnetic resonance imaging in children with voiding dysfunction: Is it indicated? *J Urol.* 1998;160(3 II):1080-1083.
27. Al-Zaben FN, Sehlo MG. Punishment for bed-wetting is associated with child depression and reduced quality of life. *Child Abus Negl.* 2015;43:22-29.
28. Nevés T. Nocturnal enuresis-theoretic background and practical guidelines. *Pediatr Nephrol.* 2011;26(8):1207-1214.
29. Caldwell PHY, Lim M, Nankivell G. An interprofessional approach to managing children with treatment-resistant enuresis: an educational review. *Pediatr Nephrol.* 2018;33(10):1663-1670.
30. Walle J Vande, Rittig S, Bauer S, Eggert P, Marschall-Kehrel D, Tekgul S. Practical consensus guidelines for the management of enuresis. *Eur J Pediatr.* 2012;171(6):971-983.
31. Butler RJ, Holland P, Gasson S, Norfolk S, Houghton L, Penney M. Exploring potential mechanisms in alarm treatment for primary nocturnal enuresis. *Scand J Urol Nephrol.* 2007;41(5):407-413.
32. Apos E, Schuster S, Reece J, Whitaker S, Murphy K, Golder J, Leiper B, Sullivan L, Gibb S. E Enuresis Management in Children: Retrospective Clinical Audit of 2861 Cases Treated with Practitioner-Assisted Bell-and-Pad Alarm. *J Pediatr.* 2018;193(4):211-216.
33. Peng CCH, Yang SSD, Austin PF, Chang SJ. Systematic Review and Meta-analysis of Alarm versus Desmopressin Therapy for Pediatric Monosymptomatic Enuresis. *Sci Rep.* 2018;8(1):1-10.
34. 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. Published online 2015:21-31.
35. Lehmann KJ, Nelson R, Maclellan D, Anderson P, Rodrigo LP. The role of adenotonsillectomy in the treatment of primary nocturnal enuresis in children: A systematic review. *J Pediatr Urol.* Published online 2017.
36. Neveus T, Eggert P, Evans J, Macedo A, Rittig S, Tekgül S, Vande Walle J, Yeung CK, Robson L. Evaluation of and Treatment for Monosymptomatic Enuresis: A Standardization Document From the International Children's Continence Society. *J Urol.* 2010;183(2):441-447.
37. Marschall-Kehrel D, Harms TW. Structured desmopressin withdrawal improves response and treatment outcome for monosymptomatic enuretic children. *J Urol.* 2009;182(4 SUPPL.):2022-2027.
38. Paediatric Formulary Committee. BNF for Children 2019-2020. BMJ Group. Pharmaceutical Press, RCPCH Publications; 2019.
39. Bolduc S, Upadhyay J, Payton J, Bägli DJ, McLorie GA, Khoury AE, Farhat W. TThe use of tolterodine in children after oxybutynin failure. *BJU Int.* 2003;91(4):398-401.
40. Sharifiaghdas F, Sharifiaghdas S, Taheri M. Corresponding author: Farzaneh Sharifiaghdas Address: Urology Nephrology Research Center, N . 103 , 9th Boostan St ., Pasdaran. Urology. Published online 2016:2-20.