

von Gontard, Alexander und Lehmkuhl, Gerd

**Enuresis nocturna - neue Ergebnisse zu genetischen,
pathophysiologischen und psychiatrischen Zusammenhängen**

Praxis der Kinderpsychologie und Kinderpsychiatrie 46 (1997) 10, S. 709-726

urn:nbn:de:bsz-psydok-40325

Erstveröffentlichung bei:

Vandenhoeck & Ruprecht WISSENSWERTE SEIT 1735

<http://www.v-r.de/de/>

Nutzungsbedingungen

PsyDok gewährt ein nicht exklusives, nicht übertragbares, persönliches und beschränktes Recht auf Nutzung dieses Dokuments. Dieses Dokument ist ausschließlich für den persönlichen, nicht-kommerziellen Gebrauch bestimmt. Die Nutzung stellt keine Übertragung des Eigentumsrechts an diesem Dokument dar und gilt vorbehaltlich der folgenden Einschränkungen: Auf sämtlichen Kopien dieses Dokuments müssen alle Urheberrechtshinweise und sonstigen Hinweise auf gesetzlichen Schutz beibehalten werden. Sie dürfen dieses Dokument nicht in irgendeiner Weise abändern, noch dürfen Sie dieses Dokument für öffentliche oder kommerzielle Zwecke vervielfältigen, öffentlich ausstellen, aufführen, vertreiben oder anderweitig nutzen.

Mit dem Gebrauch von PsyDok und der Verwendung dieses Dokuments erkennen Sie die Nutzungsbedingungen an.

Kontakt:

PsyDok

Saarländische Universitäts- und Landesbibliothek
Universität des Saarlandes,
Campus, Gebäude B 1 1, D-66123 Saarbrücken

E-Mail: psydok@sulb.uni-saarland.de

Internet: psydok.sulb.uni-saarland.de/

INHALT

Erziehungsberatung

- COUGHLAN, J.-G.: Zur Arbeit von Erziehungsberatungsstellen bei Verdacht auf sexuellen Mißbrauch (Dealing in Child Guidance Centres with Allegations Concerning the Sexual Abuse of Children) 499

Familientherapie

- HEEKERENS, H.-P.: Familiendiagnostik ungeklärt – Diagnose unklar (Family Diagnostics – Diagnosis Unclear) 489

Forschungsergebnisse

- BRETZ, E./RICHTER, N./PETERMANN, F./WALDMANN, H.-C.: Entwicklung und Anwendung eines Fragebogens zur Evaluation einer Erzieherinnenfortbildung zum Thema sexueller Mißbrauch (A Questionnaire for the Evaluation of an Educators' Training on Child Sexual Abuse: Development and Application) 420
- FEGERT, J. M./SCHULZ, J./BERGMANN, R./TACKE, U./BERGMANN, K. E./WAHN, U.: Schlafverhalten in den ersten drei Lebensjahren (Sleep Behavior in the First Three Years of Life) 69
- GÖHR, M./RÖPCKE, B./PISTOR, K./EGGERS, C.: Autogenes Training bei Kindern und Jugendlichen mit Diabetes mellitus Typ I („Autogenic Training“ with Children and Young Patients with Diabetes mellitus Type I) 288
- HÄBERLE, H./SCHWARZ, R./MATHES, L.: Familienorientierte Betreuung bei krebserkrankten Kindern und Jugendlichen (Family Orientated Interventions of Children and Adolescents with Cancer Disease). 405
- LEGNER, A./PAULI-POTT, U./BECKMANN, D.: Neuromotorische und kognitive Entwicklung risikogeborener Kinder im Alter von fünf Jahren (Neuromotoric and Cognitive Development of 5-year-old Children with a Perinatal Risk) 477
- SARIMSKI, K.: Elternbelastung bei komplexen kraniofazialen Fehlbildungen (Parenting Stress in Families with Craniofacially Disordered Children) 2
- STEINEBACH, C.: Familienberatung in der Frühförderung: Bedingungen und Wirkungen aus der Sicht der Mütter (Family Counseling in Early Education: Circumstances and Effects from the Mothers Point of View) 15

Kinder und Gewalt

- GEBAUER, K.: Bearbeitung von Gewalthandlungen im Rahmen eines pädagogischen Konzeptes von Selbst- und Sozialentwicklung – Oder: Mit Schulkindern über Gewalt reden (Dealing with Physical Aggression within the Framework of an Educational Concept of Self- and Social Development – Or: Discussing Physical Aggression with Pupils) 182
- GÖBEL, S.: Aggression, unbelebte Objekte und die Phantasie der Unzerstörbarkeit (Aggression, Inanimated Objects and the Phantasy of Invulnerability) 206

KRANNICH, S./SANDERS, M./RATZKE, K./DIEPOLD, B./CIERPKA, M.: FAUSTLOS – Ein Curriculum zur Förderung sozialer Kompetenzen und zur Prävention von aggressivem und gewaltbereitem Verhalten bei Kindern (FAUSTLOS – a Curriculum for an Increase of Social Skills and for the Prevention of Aggressive and Potentially Violent Behavior in Children). . . .	236
MEIER, U.: Gewalt in der Schule – Problemanalyse und Handlungsmöglichkeiten (Violence in School – Analyzing a Phenomenon and Outlining Concepts of Practice-Focused Prevention and Intervention).	169
NOLTING, H.-P./KNOPF, H.: Gewaltverminderung in der Schule: Erprobung einer kooperativen Intervention (Reducing Aggression in the Schools: A Cooperative Intervention).	195
PETERMANN, F./PETERMANN, U.: Verhaltenstherapie mit aggressiven Kindern (Behavior Therapy with Aggressive Children).	228
RATZKE, K./SANDERS, M./DIEPOLD, B./KRANNICH, S./CIERPKA, M.: Über Aggression und Gewalt bei Kindern in unterschiedlichen Kontexten (On the Aggression and Violence of Children in Different Contexts).	153
SCHWEITZER, J.: Systemische Beratung bei Dissozialität, Delinquenz und Gewalt (Systemic Consultation in Problem Systems involving Adolescent Acting-Out-Behavior, Delinquency and Violence).	215
WETZELS, P./PFEIFFER, C.: Kindheit und Gewalt: Täter- und Opferperspektiven aus Sicht der Kriminologie (Children as Offenders and Victims of Violent Acts: Criminological Perspectives).	143

Praxisberichte

ZOLLINGER, R.: Psychotherapie eines Knaben mit einer Depression nach dem Tod von zwei seiner Brüder (Psychotherapy of a Boy with a Depression after two of his Brothers died) . . .	727
---	-----

Psychotherapie

FASCHER, R.: Überlegungen zur psychodynamischen Bedeutung des Versteckspiels in der Kinderpsychotherapie (Reflections on Psychodynamic Meaning of Playing Hide-and-Seek in Child Psychotherapy).	660
HIRSCH, M.: Psychoanalytische Therapie bei sexuell mißbrauchten Jugendlichen (Psychoanalytic Therapy with Adolescent Victims of Sexual Abuse)	681

Übersichten

BILKE, O./MÖLLERING, M.: Der multidisziplinäre Qualitätszirkel – ein Qualitätssicherungsmodell für kinder- und jugendpsychiatrische Kliniken (The Quality Auditing Council – a Method of Quality Management for Child and Adolescent Psychiatry)	257
KÄMMERER, A./ROSENKRANZ, J./RESCH, F.: Das Verschwinden der Scham und die Pubertät von Mädchen (The Disappearance of Shame and the Puberty of Girls).	113
KNORTH, E. J./SMIT, M.: Elterliche Partizipation bei Heimbetreuung in den Niederlanden (Parental Involvement in Residential Care in the Netherlands).	696
RAUCHFLEISCH, U.: Überlegungen zu den Ursachen und Wirkmechanismen des Konsums von Gewaltdarstellungen bei Kindern und Jugendlichen (Considerations About Motives and Consequences of the Use of Violent Presentations on Children and Adolescents)	435

REMSCHMIDT, H.: Entwicklungstendenzen der Kinder- und Jugendpsychiatrie (Trends in the Development of Child and Adolescent Psychiatry)	445
RENARD, L.: Psychoanalytische Behandlungsmöglichkeiten in der Kinder- und Jugendpsychiatrie in Frankreich (Psychoanalytical Approaches in France's Child and Adolescent Psychiatry)	278
ROTHENBERGER, A./HÜTHER, G.: Die Bedeutung von psychosozialem Streß im Kindesalter für die strukturelle und funktionelle Hirnreifung: neurobiologische Grundlagen der Entwicklungspsychopathologie (The Role of Psychosocial Stress in Childhood for Brain Maturation: Neurobiological Basis of Developmental Psychopathology).	623
SCHLEIFFER, R.: Adoption: psychiatrisches Risiko und/oder protektiver Faktor? (Adoption: Psychiatric Risk and/or Protective Factor?)	645
SCHREDL, M./PALMER, R.: Alpträume von Kindern (Nightmares in Children)	36
VON GONTARD, A./LEHMKUHL, G.: „Enuresis diurna“ ist keine Diagnose – neue Ergebnisse zur Klassifikation, Pathogenese und Therapie der funktionellen Harninkontinenz im Kindesalter („Diurnal enuresis“ is not a Diagnosis – New Results Regarding Classification, Pathogenesis, and Therapy of Functional Urinary Incontinence in Children)	92
VON GONTARD, A./LEHMKUHL, G.: Enuresis nocturna – neue Ergebnisse zu genetischen, pathophysiologischen und psychiatrischen Zusammenhängen (Nocturnal Enuresis – A Review of Genetic, Pathophysiologic, and Psychiatric Associations)	709
WILKES, J.: Gott ist tot – Friedrich Nietzsches Ödipuskomplex (God is dead – Nietzsche's Oedipus Complex)	268

Väter und Jugendliche

FENTNER, S./SEIFFGE-KRENKE, I.: Die Rolle des Vaters in der familiären Kommunikation: Befunde einer Längsschnittstudie an gesunden und chronisch kranken Jugendlichen (Father's Role in Family Communication: Results of a Longitudinal Study on Chronically Ill and Healthy Adolescents)	354
MATTEJAT, F./REMSCHMIDT, H.: Die Bedeutung der Familienbeziehungen für die Bewältigung von psychischen Störungen – Ergebnisse aus empirischen Untersuchungen zur Therapieprognose bei psychisch gestörten Kindern und Jugendlichen (The Impact of Family Relations on Coping Processes of Children and Adolescents with Psychiatric Disorders).	371
SEIFFGE-KRENKE, I./TAUBER, M.: Die Idealisierung des Vaters: eine notwendige Konsequenz in Scheidungsfamilien? (Idealization of the Non-Custodial Father: A Necessary Consequence of Parental Divorce?)	338
SHULMAN, S.: Der Beitrag von Vätern zum Individuationsprozeß in der Adoleszenz (The Contribution of Fathers to Adolescents' Individuation)	321

Verhaltens- und Psychodiagnostik

BREUER, D./DÖPFNER, M.: Die Erfassung von problematischen Situationen in der Familie (The Assessment of Problem Situations within the Family).	583
DÖPFNER, M./LEHMKUHL, G.: Von der kategorialen zur dimensionalen Diagnostik (From Categorical to Dimensional Assessment)	519

DÖPFNER, M./WOLFF METTERNICH, T./BERNER, W./ENGLERT, E./LENZ, K./LEHMKUHL, U./LEHMKUHL, G./POUSTKA, F./STEINHAUSEN, H.-C.: Die psychopathologische Beurteilung von Kindern und Jugendlichen in vier kinder- und jugendpsychiatrischen Inanspruchnahmestichproben – eine multizentrische Studie (The Clinical Assessment Scale of Child and Adolescent Psychopathology within four Samples of Clinics of Child and Adolescent Psychiatry – A Multicenter Study)	548
FRÖLICH, J./DÖPFNER, M.: Individualisierte Diagnostik bei Kindern mit hyperkinetischen Störungen (Individualized Assessment of Children with Hyperactivity Disorders)	597
PLÜCK, J./DÖPFNER, M./BERNER, W./FEGERT, J. M./HUSS, M./LENZ, K./SCHMECK, K./LEHMKUHL, U./POUSTKA, F./LEHMKUHL, G.: Die Bedeutung unterschiedlicher Informationsquellen bei der Beurteilung psychischer Störungen im Jugendalter – ein Vergleich von Elternurteil und Selbsteinschätzung der Jugendlichen (The Impact of Different Sources of Information for the Assessment of Behavioural and Emotional Problems in Adolescence – A Comparison of Parent-Reports and Youth Self-Reports)	566

Buchbesprechungen

BÄUERLE, D.: Sucht- und Drogenprävention in der Schule	62
BIRBAUER, N./SCHMIDT, R. F.: Biologische Psychologie	400
BODE, M./WOLF, C.: Still-Leben mit Vater. Zur Abwesenheit von Vätern in der Familie . .	133
BOECK-SINGELMANN, C./EHLERS, B./HENSCH, T./KEMPER, F./MONDEN-ENGELHARDT, C. (Hrsg.): Personenzentrierte Psychotherapie mit Kindern und Jugendlichen, Bd. 1: Grundlagen und Konzepte	129
BORCHERT, J.: Pädagogisch-therapeutische Interventionen bei sonderpädagogischem Förderbedarf	738
BOWLBY, J.: Elternbindung und Persönlichkeitsentwicklung. Therapeutische Aspekte der Bindungstheorie	309
COULACOGLOU, C.: Märchentest, Fairy Tale Test – FTT	678
DENIG-HELMS, K.: Klassenarbeiten erfolgreich bestehen. Das Programm für gute Noten im Schriftlichen	740
FLIEGNER, J.: Szenotest-Praxis. Ein Handbuch zur Durchführung, Auswertung und Interpretation	250
FUCHS, M./ELSCHENBROICH, G. (Hrsg.): Funktionelle Entspannung in der Kinderpsychotherapie	674
GREVE, W./ROOS, J.: Der Untergang des Ödipuskomplexes. Argumente gegen einen Mythos . .	465
GRISSEMANN, H.: Dyskalkulie heute. Sonderpädagogische Integration auf dem Prüfstand . .	675
GUTHKE, J./WIEDL, K.H.: Dynamisches Testen. Zur Psychodiagnostik der intraindividuellen Variabilität	132
HELMS, W./DENIG-HELMS, K.: Fit für's Gymnasium. Die neuen Herausforderungen erfolgreich bewältigen	740
HELMS, W.: Besser motivieren – weniger streiten. So helfen Sie Ihrem Kind – aber richtig . .	740
HELMS, W.: Hausaufgaben erledigen – konzentriert, motiviert, engagiert	740
HELMS, W.: Los geht's! Alles Gute zum Schulstart	740
HELMS, W.: Vokabeln lernen – 100% behalten. Die erfolgreichen Tips zum Fremdsprachenlernen	740
HOFFMANN, L.: Therapeutische Konversationen. Von Macht und Einflußnahme zur Zusammenarbeit in der Therapie	399

HOFFMANN, S. O./HOCHAPFEL, G.: Neurosenlehre, Psychotherapeutische und Psychosomatische Medizin	310
JONES, E.: Systemische Familientherapie. Entwicklungen der Mailänder systemischen Therapien – ein Lehrbuch	308
KALFF, D. M.: Sandspiel. Seine therapeutische Wirkung auf die Psyche	673
KÄSLER, H./NIKODEM, B.: Bitte hört, was ich nicht sage. Signale von Kindern und Jugendlichen verstehen, die nicht mehr leben wollen	131
KONNERTZ, D./SAUER, C.: Tschüs dann! Die erfolgreichen Arbeitstechniken für's Abitur . .	740
KREUSER, U.: Gestalterisches Spiel in seiner Bedeutung für die Lernförderung geistig behinderter Kinder	396
LOEWENBERG, P.: Decoding the Past. The Psychohistorical Approach	510
MARMOR, J. (Hrsg.): Psychoanalysis. New Directions and Perspectives	252
METZMACHER, B./PETZOLD, H./ZAEFFEL, H. (Hrsg.): Praxis der Integrativen Kindertherapie. Integrative Kindertherapie in Theorie und Praxis, Bd. 2	734
METZMACHER, B./PETZOLD, H./ZAEFFEL, H. (Hrsg.): Therapeutische Zugänge zu den Erfahrungswelten des Kindes von heute. Integrative Kindertherapie in Theorie und Praxis, Bd. 1 . . .	58
MÖLLER, J./KÖLLER, O. (Hrsg.): Emotionen, Kognitionen und Schulleistung	742
NISSEN, G./TROTT, G. E.: Psychische Störungen im Kindes- und Jugendalter	311
OPP, G./PETERANDER, F. (Hrsg.): Focus Heilpädagogik. Projekt Zukunft	401
PARENS, H.: Kindliche Aggressionen	63
PASSOLT, M. (Hrsg.): Mototherapeutische Arbeit mit hyperaktiven Kindern	676
PERKAL, M.: Schön war draußen ... Aufzeichnungen eines 19jährigen Juden aus dem Jahre 1945.	60
PETERANDER, F./SPECK, O. (Hrsg.): Frühförderung in Europa	677
RAHM, D.: Integrative Gruppentherapie mit Kindern.	733
REISER, M. L.: Kindliche Verhaltensstörungen und Psychopharmaka	740
RESCH, F.: Entwicklungspsychopathologie des Kindes- und Jugendalters. Ein Lehrbuch .	135
SCHAUDER, T.: Verhaltensgestörte Kinder in der Heimerziehung	308
SEIDLER, C.: Gruppentherapie bei Persönlichkeits- und Entwicklungsstörungen im Jugendalter	735
SEIFFGE-KRENKE, I./BOEGER, A./SCHMIDT, C./KOLLMAR, F./FLOSS, A./ROTH, M.: Chronisch kranke Jugendliche und ihre Familien	394
STUDER, F.: Training kognitiver Strategien: ein computergestütztes Förderprogramm . . .	508
VON SCHLIPPE, A./SCHWEITZER, J.: Lehrbuch der systemischen Therapie und Beratung. . .	395
WALTER, M.: Jugendkriminalität. Eine systematische Darstellung	398
WELTER-ENDERLIN, R./HILDENBRAND, B.: Systemische Therapie als Begegnung	617
WENDELER, J.: Psychologie des Down Syndroms.	618
WENGLEIN, E./HELLWIG, A./SCHOOF, M. (Hrsg.): Selbstvernichtung. Psychodynamik und Psychotherapie bei autodestruktivem Verhalten.	59
WOLFRAM, W. W.: Das pädagogische Verständnis der Erzieherin – Einstellungen und Problemwahrnehmungen.	251
Editorial	1, 141, 319, 475, 517
Autoren und Autorinnen der Hefte	57, 122, 248, 304, 393, 459, 507, 597, 672, 732
Zeitschriftenübersicht.	124, 305, 460, 612
Tagungskalender	66, 137, 254, 315, 403, 471, 513, 620, 744
Mitteilungen.	68, 139, 474, 515, 746

Enuresis nocturna – neue Ergebnisse zu genetischen, pathophysiologischen und psychiatrischen Zusammenhängen*

Alexander von Gontard und Gerd Lehmkuhl

Summary

Nocturnal Enuresis – A Review of Genetic, Pathophysiologic, and Psychiatric Associations

Nocturnal enuresis is characterized by a highly complex interaction of somatic and psychiatric factors. A *primary monosymptomatic*, a *symptomatic (with diurnal micturition problems)* and a *secondary form (following a dry interval)* can be differentiated. Despite deep sleep with difficult arousal, the sleep architecture itself is normal and enuretic episodes occur in every sleep stage without urodynamic changes. Changes in the circadian AVP-rhythm with nocturnal polyuria have been demonstrated repeatedly. Formal genetically, many families are compatible with an autosomal dominant mode of inheritance. Linkage studies have shown a linkage of nocturnal enuresis with regions on chromosomes Nr. 8, 12 and 13. There is a significantly increased rate of psychiatric problems. The associations are complex, with psychiatric factors occurring both reactively following the enuresis, as well as being causally involved in secondary, but not in primary monosymptomatic nocturnal enuresis.

Zusammenfassung

Bei der Enuresis nocturna, einem der häufigsten Symptome des Kindesalters, liegt eine hochkomplexe, differenzierte Interaktion von somatischen und psychiatrischen Faktoren vor. Es können eine isolierte, (monosymptomatische), eine symptomatische (mit Miktionsauffälligkeiten) und eine sekundäre (nach einem trockenen Intervall) Enuresis nocturna unterschieden werden. Trotz des klinisch nachweisbaren tiefen Schlafes ist die Schlafarchitektur nicht verändert und die Einnässepisoden treten in jedem Schlafstadium ohne urodynamische Auffälligkeiten auf. Eine variable Veränderung der zirkadianen ADH-Rhythmik mit nächtlicher Polyurie wurde mehrfach nachgewiesen. Formalgenetische Befunde sprechen für eine hohe genetische Belastung mit einem autosomal-dominanten Erbgang in vielen Familien. Molekulargenetisch konnten Kopplungen zwischen den Chromosomen Nr. 8, 12 und 13 und der Enuresis nocturna nachgewiesen werden. Die Rate von psychiatrischen Auffälligkeiten ist signifikant er-

* Herrn Prof. Dr. Dr. Martin H. Schmidt zum 60. Geburtstag gewidmet.

höht. Die Zusammenhänge sind komplex: Psychische Faktoren können reaktiv nach einer Enuresis auftreten, spielen kausal vor allem bei der sekundären Enuresis, nicht jedoch bei der primären isolierten Enuresis eine Rolle.

1 Einleitung und historischer Rückblick

Ohne Zweifel ist die Enuresis nocturna mit einem hohen Leidensdruck verbunden – so fühlten sich in einer großen Befragung zwei Drittel der Eltern und die Hälfte der Kinder psychisch belastet (FOXMAN et al. 1986).

Literarisch beschrieb der englische Schriftsteller GEORGE ORWELL in seinem autobiographischen Bericht „Such, such were the joys“ (Deutsch: „Die Freuden der Kindheit“ 1989) eindrücklich seine Gefühle, nachdem er nach einem Schulwechsel in ein Internat mit einer sekundären Enuresis nocturna reagierte: „Damals aber sah man so etwas als ein widerliches Vergehen an, welches das Kind mit Absicht beging und wofür es nur eine Abhilfe gab: Schläge. Mir allerdings mußte erst gar nicht gesagt werden, daß es ein Vergehen ist: Nacht für Nacht betete ich mit einer Inbrunst, die ich vorher in meinen Gebeten nie erreicht hatte: ‚Bitte, lieber Gott, laß mich nicht ins Bett machen!‘ Aber dies wirkte sich so gut wie gar nicht aus: In manchen Nächten passierte es, in anderen nicht. Es geschah weder absichtlich noch bewußt. Man beging die Tat ja eigentlich gar nicht, man wachte nur morgens auf und merkte, daß die Laken triefend naß waren.“

Psychogene Theorien des 19. Jahrhunderts führten das Einnässen auf Faulheit, Feigheit und Angst zurück, die häufig mit Schlägen und anderen sadistischen Maßnahmen beantwortet wurden (GLÜCKLICH 1951). Das 20. Jahrhundert wurde geprägt zunächst durch Theorien der Psychoanalyse, dann zunehmend durch Lerntheorie und Verhaltenstherapie. Die drei Hauptannahmen der Psychoanalyse waren nach MOWRER und MOWRER (1938): Enuresis stellt ein Ersatzsymptom für verdrängte Sexualität dar; es ist ein Symptom tiefer, nicht bewußter Ängste und Befürchtungen; es ist ein Ausdruck versteckter, nicht offen geäußerter Aggression gegenüber Eltern.

Dagegen konnten lerntheoretische Zugänge zeigen, daß eine symptomorientierte Therapie keineswegs mit einer „Symptomverschiebung“ einhergeht, sondern daß es zu einer Verminderung des Leidensdruckes kommt (MOFFAT et al. 1987). Einen entscheidenden Durchbruch stellte die Entwicklung der apparativen Verhaltenstherapie, die effektivste Behandlungsform der Enuresis nocturna, durch das Ehepaar MOWRER in den 30er Jahren dar. In einem späteren Rückblick faßte MOWRER (1980) diese Entwicklung zusammen. Nach der Theorie der klassischen Konditionierung entwickelten sie zunächst ein mechanisches Bettgestell, das nach dem Einnässen das Kind auf eine Matratze auf den Boden rollte, bis sie das noch heute angewandte einfachere Prinzip von Feuchtigkeitsfühler und Klingel entwickelten.

Die Entwicklung der letzten Jahrzehnte war gekennzeichnet durch zunehmende empirische Erforschung der Enuresis von somatischer (Pädiatrie und Kinderurologie), wie auch kinderpsychologisch-psychiatrischer Seite her. Das Ziel dieser Übersicht ist es, diese verschiedenen Ansätze als wichtige, ergänzende, nicht ausschließende Zugangsweisen zu integrieren, um die komplexe, differenzierte Interaktion von somatischen und psychischen Faktoren zu verdeutlichen.

2 Psychiatrische Klassifikation nach ICD-10 und DSM-IV

Die Enuresis wird nach beiden gängigen Klassifikationsschemata (ICD-10 und DSM-IV) als psychiatrische Diagnose der 1. und nicht als Entwicklungsstörung der 2. oder als körperliche Erkrankung der 4. Achse klassifiziert – mit großen Diskrepanzen bezüglich der diagnostischen Kriterien, die eine Vergleichbarkeit zwischen verschiedenen Studien erschweren.

Tabelle 1 vermittelt eine Übersicht über die Unterschiede der klinischen Kriterien der ICD-10 (DILLING et al. 1994; REMSCHMIDT u. SCHMIDT 1994) und des DSM-IV (APA 1994).

Tab. 1: Klassifikation der Enuresis nach ICD-10 und DSM-IV

	DSM-IV	ICD-10 Klinische Kriterien
Name	Enuresis 307.6	Enuresis F. 98.0
Definition	wiederholter, willkürlicher und unwillkürlicher Urinabgang	unwillkürlicher Harnabgang
Alter	chronologisch und geistiges Intelligenzalter 5 Jahre	chronologisch: 5 Jahre geistiges Intelligenzalter: 4 Jahre
Häufigkeit	min. 2x/Woche oder klinisch relevante Belastung und Einschränkung in sozialen, schulischen und sonstigen Bezügen	nicht angegeben
Dauer	min. 3 konsekutive Monate	nicht angegeben
Ausschlusskriterien	körperliche Erkrankung: Diabetes mellitus und insipidus, spina bifida, zerebrale Anfälle, HWI, neorogene Blase	Epilepsie, neurologische Inkontinenz, strukturelle Veränderungen des Harntraktes, medizinische Erkrankungen, andere psychiatrische Störungen, die die ICD-10 Kriterien erfüllen Enuresis Hauptdiagnose (bei Komorbidität mit anderen emot. Störungen): nur wenn mehrfach wöchentl. Einnässen, zeitliche Kovarianz der Symptomatik Diagnose: Enkopresis, wenn Enuresis und Enkopresis zusammen auftreten
Subtypen	nocturna, diurna, nocturna et diurna	beschrieben
Primär	keine trockene Periode (Dauer nicht angegeben)	Verlängerung der normalen infantilen Inkontinenz
Sekundär	trockene Periode vorhanden (Dauer nicht angegeben)	nach einer Periode bereits erworbener Blasenkontrolle

Beim DSM-IV gilt sowohl willkürlicher, wie auch unwillkürlicher Urinabgang ab einem Alter von fünf Jahren als Hauptdefinition, obwohl es sich bei einem willkürlichen Harnabgang nicht um eine Enuresis handelt, sondern dies meist eine tiefgehende Problematik ausdrückt. Bei der ICD-10 dagegen wird bei retardierten Kindern ein mentales

Entwicklungsalter von vier Jahren verlangt. ICD-10 gibt weder Häufigkeitskriterien noch eine Mindestdauer der Symptomatik an. Besonders kritisch sind die Ausschlusskriterien bei Komorbidität von Enkopresis und anderen psychiatrischen Störungen zu sehen. Auch sind primäre und sekundäre Formen der Enuresis nicht mehr genau definiert.

Durch diese ungenauen und z.T. empirisch nicht begründbaren Kriterien werden unterschiedliche Gruppen von Kindern erfaßt, die eine Vergleichbarkeit von Studienergebnisse erschweren. BUTLER (1991) fordert deshalb eine Standardisierung von Arbeitsdefinitionen und schlägt als Aufnahmekriterien für Therapiestudien sieben nasse Nächte pro 14 Tage (50%) vor, was aber bestimmt zu hoch für eine sinnvolle klinische Definition der Enuresis liegt. Für die Enuresis diurna schlägt er ein- bis zweimaliges Einnässen pro 14 Tage vor.

Auch bestehen große Unterschiede in der Definition von primärer und sekundärer Enuresis. Die Mindestlänge der trockenen Periode bei der sekundären Enuresis variiert zwischen einem Monat (LARGO et al. 1978), drei Monaten (OLBING 1993), sechs Monaten (JÄRVELIN et al. 1988) bis zu 12 Monaten (DSM-III-R- APA 1987; FERGUSSON u. HORWOOD 1994). Bezüglich des Alters schlägt OLBING (1993) vor, die Altersgrenzen bei Enuresis diurna auf vier Jahre herabzusetzen, bei der Enuresis nocturna in Übereinstimmung mit anderen Kriterien bei fünf Jahren zu belassen.

Eine wichtige Unterscheidung liegt in der Differenzierung zwischen Enuresis und Harninkontinenz. OLBING (1993) definiert Enuresis als „jede normale, zumindest weitgehend vollständige Blasenentleerung am falschen Platz zur falschen Zeit von einem bestimmten Alter an“. Unter einer Harninkontinenz versteht OLBING „jede Form von ungewolltem Harnabgang, der nicht durch normale Blasenentleerung zustande kommt. Eine Harninkontinenz ist Folge entweder einer strukturellen Anomalie oder einer neurogenen, psychogenen oder funktionellen Störung von Detrusor- und Sphinkter-Apparat.“

3 Klassifikation der Enuresis nocturna

Bei den Kindern, die nur nachts einnässen, können unterschieden werden: a) die primäre isolierte (monosymptomatische) Enuresis nocturna; b) die primäre symptomatische Enuresis nocturna; c) die sekundäre Enuresis nocturna.

3.1 Primäre isolierte Enuresis nocturna¹

Als typisch sehen OLBING et al. (1993) folgende Merkmale: (a) seit Geburt jede Nacht Enuresis mit großem Harnvolumen; (b) Patient wird weder durch Hamdrang noch durch Harnabgang, nasses oder kaltes Bett, wach; (c) Patient ist durch Geräusche oder Berührung nur sehr schwer zu wecken; (d) am Tage trocken, keine pathologischen Drangsymptome oder Haltemanöver; (e) am Tage Miktionsabstände und -ablauf normal. Ferner ist überwiegend das männliche Geschlecht betroffen, die genetische Belastung ist hoch, psychiatrische Faktoren sollen ätiologisch nicht involviert sein.

¹ Synonyma: isolierte primäre Schlafenuresis, primäre monosymptomatische Enuresis nocturna.

3.2 Primäre symptomatische Enuresis nocturna²

Die Unterscheidung zwischen isolierter und symptomatischer Enuresis nocturna ist notwendig, da es sich klinisch und ätiologisch um unterschiedliche Störungen handelt, die verschiedene, differenzierte Therapien erfordern. Pragmatisch kann eine primäre symptomatische Enuresis definiert werden durch eine Kombination von nächtlichem Einnässen und Enkopresis, Drangsymptomen, Miktionsaufschub, Dyskoordination und/oder sonstige Miktionsauffälligkeiten.

Leider wird die Unterscheidung, wenn sie getroffen wird, meist nicht genau definiert. Die Studie von HELLSTRÖM et al. (1990) stellt eine Ausnahme dar. So wiesen nur 39% der nachts einnässenden Mädchen (n=48/122) und 59% der Jungen (n=129/218) eine reine isolierte Enuresis nocturna auf. Alle anderen näßten tags zusätzlich ein (32% der Mädchen, 17% der Jungen) oder hatten Drang- oder Blasentleerungsprobleme ohne Einnässen. Auch HALLGREN fand schon 1957, daß eine Pollakisurie bei Siebenjährigen häufig vorkam: Bei 18% der Kinder mit Enuresis nocturna (15/84), 39% (13/33) mit „Enuresis nocturna et diurna“ und bei 26% (5/19) mit „Enuresis diurna“.

3.3 Sekundäre Enuresis nocturna

Die sekundäre Enuresis ist durch ein trockenes Intervall gekennzeichnet, unabhängig davon, in welchem Lebensalter, und ob das Intervall nach einer Therapie oder spontan aufgetreten ist. Auch wird in der Literatur nicht zwischen isolierten und symptomatischen Formen unterschieden, obwohl dies relevant wäre. Klinisch am sinnvollsten sind kürzere Definitionen von einem, drei oder sechs Monaten, wobei die letztere am gebräuchlichsten ist. Diese ermöglichen klinisch relevante Unterscheidungen, die bei längeren Definitionen von 12 Monaten verloren gehen.

4 Epidemiologie der Enuresis nocturna

Das Erlangen von Kontinenz (Trockenheit) ist ein Reifungsprozeß, der langsam erworben wird und durch eine Vielzahl von endogenen (biologischen) und exogenen (familiären, soziokulturellen) Faktoren beeinflusst wird. Zusammengefaßt wird Trockenheit tags früher erlangt als nachts, Jungen nässen eineinhalb bis zweimal häufiger in allen Altersgruppen ein als Mädchen. Pro Jahr werden in jeder Altersgruppe ca. 13,5% der Kinder trocken. Insgesamt nässen 25% der Vierjährigen, 10% der Siebenjährigen und 1 bis 2% der Jugendlichen und Erwachsenen ein (WILLE 1994a; DE JONGE 1973, KRANTZ et al. 1994). Es spielen sozioökonomische (schneller trocken in höheren Schichten), kulturelle und historische Faktoren eine Rolle. CRAWFORD (1989) verglich die epidemiologischen Daten von drei beispielhaften Studien: Es fand sich in allen Altersgruppen eine höhere Prävalenz bei schwarzen Stadtkindern in Baltimore, USA (OPPEL 1968), als im Sudan (RAHIM u. CEDERBLAD 1986) und als in Neuseeland (FERGUSON et al. 1986).

² Synonym: primäre nicht-monosymptomatische Enuresis nocturna

Es soll hier detailliert das Alter von sieben Jahren betrachtet werden, das eine besondere Bedeutung als Schuleintrittsalter oder das der 1. Klasse hat, das heißt, zu einer Zeit, in der die Kontinenz allgemein als sozial erforderlich angesehen wird. Dabei sollen folgende Studien berücksichtigt werden: Die Züricher Längsschnittstudie (LARGO et al. 1978), die einzige Studie aus dem mitteleuropäischen Raum; die beiden Querschnittsstudien bei Siebenjährigen von JÄRVELIN et al. (1988) aus Finnland und von HELLSTRÖM et al. (1990) aus Schweden; und die beiden hervorragenden Längsschnittstudien aus Neuseeland von FERGUSSON et al. (1986; 1990; 1994) und von Mc GEE et al. (1984) und FEEHAN et al. (1990).

Es wird deutlich, daß, je nach Definition, ca. 10% aller siebenjährigen Kinder noch einnässen, wobei ein großer Teil davon unter einer sekundären Enuresis nocturna leidet. Nach FERGUSSON et al. (1986) trägt das Alter von sieben Jahren sogar das höchste Risiko für eine sekundäre Enuresis nocturna: mit fünf Jahren liegt die Rate bei 4,7%, mit sieben Jahren bei 5,1% und mit acht Jahren bei 4,1%. Auch nach CRAWFORD (1989) nimmt die Rate von sekundärer Enuresis nocturna mit dem Alter zu. Ca. 25% der Kinder werden irgendwann einmal einen Rückfall haben, bis zum Alter von 12 Jahren werden die Hälfte der Fälle sekundär sein.

Tab.2: Häufigkeit der primären und sekundären Enuresis nocturna im Alter von sieben Jahren

Studie	Zahl der Kinder	Definition der Enuresis (Def. der sek. Enuresis)	Häufigkeit
LARGO et al. (1978) Schweiz	413	vollständige Blasenkontrolle (sek.: mind. 1 Monat)	nur primär: Jungen 5,3%, Mädchen 3,3% sekundär: Jungen 5,9%, Mädchen 1,5% gesamt: Jungen 11,2%, Mädchen 4,5%
Mc GEE et al. (1984) Neuseeland	1037	DSM-III: 1x/Monat (sek.: mind. 12 Monate)	primär: Jungen 11,2%, Mädchen 9,4% sekundär: Jungen 4,7%, Mädchen 5,0% gesamt: Jungen 15,9%, Mädchen 14,4%
FERGUSSON et al. (1986) Neuseeland	1265	definitiv trocken – Angabe der Mutter (sek.: mind. 12 Monate)	primär: 5,2% sekundär: 5,1% gesamt: 10,3%
JÄRVELIN et al. (1988) Finnland	3206	>1x/letzten 6 Monate (sek.: mind. 6 Monate)	primär: 2,7% sekundär: 3,7% gesamt: 6,4%
HELLSTRÖM et al. (1990) Schweden	3556	1x/3 Monate >1x/Woche (sek.: nicht erfaßt)	gesamt, 9,5% Jungen 11,9%, Mädchen 7,1% Jungen 3,8%, Mädchen 2,9%

5 Pathogenese

Es sollen im folgenden neue Ergebnisse zur Pathophysiologie der Enuresis nocturna beschrieben werden. Die Untersuchungen beziehen sich überwiegend auf die primäre Enuresis nocturna, wobei, wie unten ausgeführt, es sich bei den primären und sekundären Formen pathogenetisch nicht um grundsätzlich unterschiedliche Störungen handelt.

5.1 *Enuresis und Schlaf*

Die wichtigsten Arbeiten über Schlaf und Enuresis stammen von MIKKELSEN et al. (1980), MIKKELSEN und RAPOPORT (1980), NORGAARD et al. (1985a, 1989) und WATANABE und AZUMA (1989), die widerlegen konnten, daß die Enuresis ein Traumäquivalent oder eine epileptogene Aktivität darstellt.

MIKKELSEN et al. (1980) und MIKKELSEN und RAPOPORT (1980) untersuchten 20 Jungen mit und 20 Jungen ohne psychiatrische Auffälligkeiten im Alter von sieben bis 13 Jahren mit häufiger Einnäßfrequenz (fünf oder mehr Nächte pro Woche). Sie fanden, daß Einnäßepisoden zufällig in allen Schlafstadien auftraten, unabhängig, ob Kinder psychiatrisch auffällig waren oder nicht. Auch traten die Episoden über die gesamte Nacht verteilt auf. Es fanden sich keine Auffälligkeiten bezüglich der Schlafarchitektur.

NORGAARD et al. (1985a, 1989) ergänzten diese Untersuchungen mit simultan abgeleiteten Zystomanometrien. In einem aufwendigen Design wurden EKG, EOG (Elektrookulogramm), suprapubische Zystomanometrie, rektale Druckmessung und Beckenboden-EMG bei 31 Patienten mit therapieresistenter Enuresis nocturna durchgeführt.

Durch künstliche Blasenfüllung konnten enuretische Episoden in jedem Schlafstadium provoziert werden, die Schlafarchitektur wurde dadurch nicht verändert. Wie in früheren Studien wurde keine erhöhte Rate von Blaseninstabilität nachgewiesen, die Enuresis wurde, unabhängig vom Alter, durch eine volle Blase ausgelöst. Der Einnäßzeitpunkt scheint überwiegend in den frühen Abendstunden zu liegen. Auch nach der verhaltensbiologischen Beobachtung von HAUG-SCHNABEL (1994) lagen 71% (347/478) der Einnäßepisoden innerhalb der ersten zwei Stunden nach der letzten Harnabgabe.

Als wichtigste und größte Studie führten WATANABE und AZUMA (1989) ebenfalls Schlaf-EEGs und Zystometrien an einer noch größeren Patientenzahl (204) mit Enuresis nocturna durch und schlugen eine Klassifikation von drei verschiedenen Formen vor: Typ I, als eine leichte Störung der Erweckbarkeit mit ersten Blasenkontraktionen bei voller Blase im Tiefschlaf, leichten Arousalreaktionen, jedoch ohne Erwachen beim Einnässen; Typ IIa, als schwere Störung der Erweckbarkeit ohne EEG-Veränderung vor der Enuresis; Typ IIb, mit ungehemmten Blasenkontraktionen im Schlaf ohne EEG-Veränderung als abnorme, periphere Blasenfunktionsstörung. Bei Typ I und IIa sind zentrale Regulationsstörungen zwischen Wach- und Schlafzentren in Pons und zerebralem Cortex in unterschiedlichem Schweregrad hypothetisch anzunehmen, die ein Erwecken verhindern, während es sich bei Typ IIb um eine periphere Detrusorinstabilität handelt.

Neben den neurophysiologischen Untersuchungen sind noch andere empirische Arbeiten zu erwähnen. Obwohl das gelegentliche Zusammentreffen von Somnambulismus und Einnässen beschrieben wurde (TOBIN 1993), konnten FISHER und Mc GURIE (1990) an dem Schlafverhalten von 838 Schulkindern zeigen, daß die Enuresis mit keinem anderen Faktor der typischen Schlafstörungen korrelierte und damit nicht zu den Parasomnien gezählt werden sollte, wie von anderen Autoren angenommen (FRIMAN u. WARZAK 1990; KALES et al. 1987).

Dagegen spielen fehlende Erweckbarkeit und tiefer Schlaf klinisch eine große Rolle. WILLE (1994b) konnte zeigen, daß Enuretiker, die von ihren Eltern um 5 Uhr morgens geweckt wurden, auf einer analogen Skala signifikant schwerer erweckbar waren als Kontrollen ($p < 0.001$). Auch wurde versucht, die fehlende Erweckbarkeit therapeutisch gezielter zu behandeln, mit widersprüchlichen Ergebnissen. So fanden WHELAN und HOUTS (1990) keine signifikante Besserung, wenn zusätzlich zu einem umfassenden verhaltenstherapeutischen Programm ein Weckprogramm eingesetzt wurde. Dagegen konnten VAN LONDEN et al. (1993) in ihrem Arousal-Training zusätzlich zum Klingelgerät deutlich bessere Therapieerfolge erzielen.

Zusammengefaßt ist der Zusammenhang zwischen Schlaf und Enuresis nicht geklärt. Gesichert scheint: eine schwere Erweckbarkeit, elektrophysiologisch unauffällige Schlafarchitektur, Auftreten in jedem Schlafstadium—überwiegend in den ersten Schlafstunden mit heterogenen Arousalreaktionen. Abgesehen von den Kindern mit instabilen Blasenkontraktionen, scheint es sich um eine zentralnervöse Entwicklungsunreife zu handeln, die möglicherweise nicht elektrophysiologisch, sondern nur neurochemisch nachzuweisen wäre. Die Erforschung dieser Zusammenhänge würde entscheidend zur Klärung der Pathogenese der Enuresis nocturna beitragen.

5.2 Urodynamik der Enuresis nocturna

Die Frage der Urodynamik und Miktionsauffälligkeiten der Enuresis nocturna wurde von NORGAARD (1991) kritisch diskutiert und durch eigene Arbeiten ergänzt. Die Vergleichbarkeit von Studien ist eingeschränkt durch die Patientenauswahl und durch die urodynamische Methodik. So untersuchten die meisten Studien nicht Kinder mit einer reinen monosymptomatischen Enuresis nocturna, sondern heterogene Gruppen mit neurogenen Blasenstörungen, Harnwegsinfekten, Reflux, und Miktionsauffälligkeiten, wie zum Beispiel auch in der Arbeit von PERSSON-JÜNNEMANN et al. (1993). Methodisch treten vermehrte Artefakte, insbesondere Blaseninstabilität, durch urethrale Irritationen bei transurethraler Katheterisierung auf im Vergleich zur suprapubischen. Andere Einflußgrößen umfassen: Füllrate, Füllmedium, Haltung des Kindes, Zeitpunkt der Messung nach Katheterimplantation, Wiederholung und Reproduktion der Befunde.

Aufgrund der bisherigen Literatur und eigenen Untersuchungen konnte NORGAARD (1991) vier Charakteristika zeigen:

- (a) Die Blasenkapazität ist bei der Enuresis nocturna nicht reduziert. Sie liegt tags, wie auch nachts im Altersnormbereich. Die Enuresis tritt auf, wenn die Blase voll gefüllt ist.

- (b) Die Blaseninstabilität ist im Vergleich zu nicht einnässenden Kindern nicht erhöht, wenn mit einem suprapubischen Katheter gemessen wird. Bisherige Untersuchungen an heterogenen Patientengruppen mit transurethraler Katheterisierung ergaben Gesamtraten von Blaseninstabilität zwischen 25 und 90%. Dagegen traten instabile Kontraktionen bei nur 16% der Messungen in den Untersuchungen von NORGAARD (1991) auf. Instabile Blasenkontraktionen sind nachts häufiger als tags, aber zeigen weder einen kausalen Zusammenhang mit Blasenentleerung, noch mit Schlafstadien und Arousal.
- (c) Blasenentleerung: Enuretiker haben eine unauffällige, koordinierte Miktion sowohl tags wie auch im Schlaf. Die einzigen Unterschiede lassen sich durch die Haltung (Liegen/Stehen) erklären.
- (d) Nächtliche Blasenaktivität: Enuretiker weisen nur selten Blasenkontraktionen außerhalb der Einnäßperiode auf und konnten diese, falls sie auftraten, durch Beckenbodenkontraktionen unterdrücken.

Zusammengefaßt spielt die periphere Blasenfunktion keine Rolle in der Ätiologie der isolierten, monosymptomatischen Enuresis nocturna, wohl aber bei der symptomatischen Enuresis nocturna, weswegen die Unterscheidung dieser beiden Formen so wichtig ist. Bei der isolierten Enuresis nocturna sind Regulationsstörungen des ZNS mit noch nicht geklärten genetischen, neuroendokrinen, neurophysiologischen und -psychologischen Aspekten anzunehmen.

5.3 Endokrinologie

In der ursprünglichen Untersuchung von NORGAARD et al. (1985b) wurden elf Patienten mit therapieresistenter Enuresis nocturna untersucht (Alter durchschnittlich 19 Jahre (7-35) für die Männer, 22 (17-35) Jahre für die Frauen). In einem aufwendigen Design mit Zystometrie, Urin- und Serumanalysen (Bestimmung des antidiuretischen Hormons ADH alle drei Stunden) fand man eine nächtliche Diurese und Polyurie mit bis zu viermal größeren Urinvolumina als vorhandene Blasenkapazität. Im Gegensatz zu Nicht-Einnässenden, die eine zirkadiane Rhythmik des ADH aufwiesen mit höheren nächtlichen Werten, fand sich bei Patienten mit Enuresis keine Variation zwischen Tag und Nacht.

In einer zweiten Studie (RITTOG et al. 1989) wurden 15 Kinder mit einer isolierten Enuresis nocturna (Durchschnittsalter 13,8 Jahre) und 11 Kontrollen (Durchschnittsalter 13,9 Jahre) untersucht. ADH wurde jede vierte Stunde bestimmt. Es fand sich wiederum eine signifikant geringere nächtliche ADH-Sekretion bei den Enuretikern im Vergleich zu den Kontrollen und damit ein Ausbleiben der zirkadianen Rhythmik. Parallel dazu fand sich bei den Enuretikern keine Variation in der Tag-/Nacht-Urinproduktion, d.h. die nächtliche Urinexkretion war signifikant höher als bei den Kontrollen mit einer signifikant niedrigeren nächtlichen Urinosmolalität.

NORGAARD et al. (1990) gingen von zwei Gruppen aus: eine Gruppe mit einer hypophysären Sekretionsstörung (niedrige ADH nachts) und eine mit einem nephrogenen Rezeptor-Defekt, bei dem weder ADH noch DDAVP anspricht.

Auch Wood et al. (1994) fanden bei 35 Kindern mit primärer Enuresis nocturna zwar allgemein das Ausbleiben des nächtlichen ADH-Anstiegs. Allerdings fand sich kein Unterschied bei den Respondern auf DDAVP im Vergleich zu den Non-Respondern, wenn in vierstündigen Intervallen ADH-Bestimmungen durchgeführt wurden, sondern nur bei kurzen, 15minütigen Abständen. Die Autoren folgerten, daß große Intervalle der ADH-Bestimmung zu grob seien, um die subtilen, pulsatilen ADH-Sekretionsveränderungen festzustellen.

Zusammengefaßt ließen sich, mehrfach repliziert, Veränderungen der zirkadianen ADH-Sekretion bei Kindern mit Enuresis nocturna nachweisen. Allerdings findet sich eine hohe intra- und interindividuelle Variabilität, die sich im Jugend- und Erwachsenenalter nicht mehr nachweisen läßt, d.h. Reifungsprozessen unterliegt. Methodisch sind kurze Intervalle zwischen ADH-Messungen unbedingt erforderlich, um Differenzen nachweisen zu können. Vermutlich handelt es sich nur um einen Teilaspekt einer genetisch determinierten zentralen endokrinen Regulationsstörung. ADH-Mangel und Polyurie sind als einzige Hypothesen für die Ätiologie der Enuresis nocturna mit Sicherheit nicht ausreichend.

5.4 Formale Genetik

5.4.1 Zwillingsstudien

In einer großen Zwillingsuntersuchung von 338 Zwillingen fand BAKWIN (1973) doppelt so hohe, signifikant unterschiedliche Konkordanzraten für monozygote Jungen und Jungen und Mädchen zusammen (jeweils $p < 0.01$). Die Unterschiede bei den Mädchen waren nicht signifikant. Die Konkordanzraten sind in Tabelle 3 dargestellt.

Die Zahlen decken sich mit den Ergebnissen von HALLGREN (1957). Von 30 Paaren von monozygoten Zwillingen waren 70% (21) konkordant. Alle zehn Paare von dizygoten Zwillingen waren diskordant. Studien über getrennt aufwachsende Zwillinge und Adoptionsstudien wurden bisher nicht durchgeführt.

Tab. 3: Konkordanzraten bei Zwillingen mit Enuresis nocturna nach BAKWIN (1973)

Zygotie	Gesamt	Jungen	Mädchen
Monozygot	68% (53)	70% (27)	65% (26)
Dizygot	36% (42)	31% (26)	44% (16)

5.4.2 Empirische Familienuntersuchungen

In einer ersten Studie befragte BAKWIN (1961) medizinische Kollegen (25 Familien) mit mindestens einem Kind mit Enuresis nocturna. 46% (23) der Eltern hatten als Kinder eingenäßt, in 72% der Familien (18) war mindestens ein Elternteil enuretisch gewesen, in 20% (5) beide Eltern. 40% (17/43) der Geschwister näßten ebenfalls ein. Insgesamt faßte BAKWIN (1973) das empirische Wiederholungsrisiko wie in Tabelle 4 dargestellt zusammen.

Tab. 4: Wiederholungsrisiko für Enuresis nocturna nach BAKWIN (1973)

Verwandtschaftsgrad	Wiederholungsrisiko
Zwilling, monozygot, mit Enuresis	68%
beide Eltern Enuresis	77%
Vater Enuresis	43%
Mutter Enuresis	44%
Zwilling, dizygot, mit Enuresis	36%
Geschwister von enuretischen Zwillingen	25%
Geschwister von nicht-enuretischen Zwillingen	9%
Kinder ohne enuretische Eltern	15%

Insgesamt ist davon auszugehen, daß die Enuresis eine genetisch heterogene Störung darstellt. Neben sporadischen Formen sind viele Stammbäume mit einem autosomal dominanten Stammbaum mit reduzierter Penetranz vereinbar. So beschrieb zum Beispiel BAKWIN (1961) einen Stammbaum über vier Generationen. Zukunftsweisend werden die molekulargenetischen Untersuchungen sein.

5.5 Molekulargenetik

5.5.1 Molekulargenetik- ADH-Gen

Das ADH- oder AVP-Gen (Arginin Vasopressin Gen) ist auf dem kurzen Arm des Chromosom Nr. 20 lokalisiert (20 p 13) und wurde bei Patienten mit familiärem, neurogenem Diabetes insipidus identifiziert. Es enthält drei Exone. Das Genprodukt Prepro-AVP wird im Hypothalamus in ProAVP umgewandelt. Zusätzliche Veränderungen treten beim intravesikalen Transport in den Hypophysenhinterlappen auf. Es entstehen AVP (ADH) und NP II, die in neurosekretorischen Vesikeln gespeichert werden.

Die Hauptsymptome des neurogenen Diabetes insipidus sind exzessiver Durst, Polydipsie und Poliurie. Bei der autosomal dominant vererbten familiären Form wurden bisher 14 Punktmutationen in allen drei Exonen des AVP-Gens nachgewiesen (Ito et al. 1991, 1993; Mc LEOD et al. 1993; RITTING et al. 1994a, b) mit nur einer de-novo Mutation (REPASKE u. BROWNING 1994). Das AVP-Gen wird in verschiedenen Hirnregionen exprimiert (Übersicht Oiso u. Ito 1994).

Dennoch handelt es sich bei der Enuresis nocturna um eine andere Krankheit als der Diabetes insipidus mit einer komplexen variablen Regulationsstörung der nächtlichen ADH-Sekretion, mit verminderter ADH-Sekretion und Polyurie überwiegend in den frühen Schlafphasen, mit hoher intra- und interindividueger Variabilität und mit einer Normalisierung mit Reifungsprozessen zur Pubertät und im Erwachsenenalter.

5.5.2 Molekulargenetik der Enuresis nocturna

Nach den Untersuchungen von EIBERG et al. (1995a, b) kann das ADH-Gen als Genort für die Enuresis nocturna ausgeschlossen werden. Bei fünf Familien mit einer primären Enuresis nocturna ließen sich zwei PCR-Mikrosatellit-Marker (D 13S291; D 13S263) mit einem Lod-Score von 5 bis 6 identifizieren und der Genort näher auf den Bereich

zwischen 13q 13 und 13q 14.2 eingrenzen. Formalgenetisch muß bei diesen Familien von einem autosomal dominanten Erbgang mit hoher Penetranz (90 bis 96%) ausgegangen werden. Ein Kandidaten-Gen ist noch nicht identifiziert. Das HTR-2 (Serotonin 5-HT-2 Rezeptor)-Gen und das EDNRD (Endothelin-Rezeptor)-Gen konnten ausgeschlossen werden.

Nach Identifikation der 13q-Region sind bei weiteren Familien Kopplungen mit anderen Markern auf den Chromosomen Nr. 8 und Nr. 12 nachgewiesen worden, sowohl bei Kindern mit einer primären, wie auch einer sekundären Enuresis nocturna. Da eine Kopplung mit allen drei Markern in zumindest einer Familie ausgeschlossen werden konnte, sind weitere, bisher noch nicht identifizierte Genorte anzunehmen (VON GONTARD et al. 1997).

Zusammengefaßt zeigen die molekulargenetischen Untersuchungen eindeutig, daß es sich bei der Enuresis nocturna um eine klinisch und genetisch heterogene Störung handelt, die mit Markern an den Chromosomen Nr. 8, 12 und 13, möglicherweise noch an anderen Genorten gekoppelt ist und häufig einem autosomal dominanten Erbgang folgt. Die genauen pathophysiologischen Zusammenhänge zwischen Genotyp und Phänotyp müssen noch geklärt werden, insbesondere die spezifische Rolle von Schlaf-, endokrinen und psychischen Faktoren.

6 Psychiatrische Symptomatik bei Enuresis nocturna

6.1 Prävalenz von psychiatrischen Symptomen bei Enuresis nocturna

Die epidemiologischen Untersuchungen zeigen, daß zwar nur eine Minderzahl der Enuretiker an einer manifesten psychiatrischen Störung oder Krankheit leidet, daß aber die Rate von psychiatrischen Symptomen bei der Gesamtgruppe von einnässenden Kindern doch signifikant erhöht sind.

In der Isle of Wight-Untersuchung (RUTTER et al. 1973) fanden sich nach Elternangaben (RUTTER-Elternfragebogen) in allen Altersgruppen (fünf bis 14 Jahre) bei einem Drittel der Mädchen wie der Jungen auffällige Scores (> 13), dreifach so hoch wie in der Gesamtbevölkerung. In den Lehrerfragebögen (nach RUTTER) waren die Jungen nur geringgradig auffälliger im Vergleich zu der Gesamtbevölkerung; dagegen war die Rate von auffälligen enuretischen Mädchen drei- bis viermal so hoch wie bei nicht einnässenden Altersgenossinnen.

Ferner sind klinische Gruppen häufiger psychisch auffällig als Kinder, die nicht behandelt werden (MOFFAT 1989). Es muß berücksichtigt werden, daß nur ein Teil der Kinder (38% in der Befragung von FOXMAN et al. 1986) tatsächlich ärztlich vorgestellt werden. Dabei weisen Kinderkliniken und kinderpsychiatrische Kliniken unterschiedliche Selektionskriterien auf. So wurden zum Beispiel von 41 Kindern mit einer Enuresis nocturna an einer Kinderklinik nach psychiatrischer Einschätzung 29% (11) als psychiatrisch auffällig eingeschätzt – mit einem signifikant ($p < 0.01$) höherem Gesamtscore im Elternfragebogen (BERG et al. 1981). Dagegen fanden STEINHAUSEN und GÖBEL (1989) bei einer Inanspruchnahmepopulation einer kinderpsychiatrischen Klinik von 386 enu-

retischen Kindern, daß nur 30% keine weitere psychiatrische Diagnose nach ICD-9 aufwiesen: 30,8% hatten eine Emotionalstörung, 18,1% eine Störung des Sozialverhaltens.

6.2 Assoziationen zwischen Enuresis und psychiatrischer Symptomatik

Die Zusammenhänge zwischen Enuresis und psychiatrischer Symptomatik sind komplex und nicht einfach kausal, wie SHAFER (1994) in seiner Übersicht zeigte. Folgende Zusammenhänge sind möglich: (a) psychische Probleme können reaktiv, als Folge der Enuresis, auftreten; (b) die Enuresis kann psychogen bedingt sein, d.h. eine emotionale Störung ist Ursache des Einnässens; (c) die Enuresis und eine psychiatrische Störung können beide durch gemeinsame biologische und psychosoziale Risikofaktoren bedingt sein; (d) die Assoziation kann rein zufälliger Natur sein ohne kausale Verknüpfung.

Eine wichtige Fragestellung ist der Zusammenhang zwischen psychiatrischer Symptomatik und den primären und sekundären Formen. Unter Berücksichtigung der damaligen Literatur kamen KOLVIN und TAUNCH (1973) zu der Hypothese, daß sich die beiden Formen der Enuresis nocturna tatsächlich unterscheiden ließen: Die primäre Enuresis nocturna mit einer überwiegend biologischen Basis und die sekundäre Enuresis nocturna mit einer hauptsächlich psychogenen Ätiologie. Inzwischen liegen Ergebnisse von hervorragenden epidemiologischen Langzeitstudien vor, die diese Hypothese zum Teil bestätigen, zum Teil revidieren.

6.3 Psychiatrische Symptomatik bei der primären Enuresis nocturna

Bei 705 Dreijährigen eines umschriebenen Landkreises außerhalb Londons fand WEIR (1982), daß 55% der Jungen und 40% der Mädchen noch einnässen (Definition > 1 nasse Nacht/Woche). Es fand sich nur eine positive Assoziation mit Einkoten, nur bei Jungen eine negative mit dem Entwicklungsstand (Vineland Developmental Score). Nicht assoziiert waren: Verhaltensauffälligkeiten, sozioökonomischer Status, Wohnverhältnisse, familiäre Faktoren, Lebensereignisse und somatische Erkrankungen. WEIR folgert, daß die nächtliche Blasenkontrolle überwiegend reifungsbedingt ist.

In der ersten großen, prospektiven Langzeitstudie wurde eine Geburtskohorte von 1265 Kindern zur Geburt, im Alter von vier Monaten und anschließend jährlich nachuntersucht (FERGUSON et al. 1986). Es fanden sich vier Faktoren, die mit dem Alter der Blasenkontrolle (primäre Enuresis) statistisch signifikant assoziiert waren: (a) Familiäre Belastung für Enuresis als Hinweis auf einen genetisch-konstitutionellen Faktor ($p < 0.0001$) – so wurden die Kinder ca. eineinhalb Jahre später trocken, wenn zwei oder mehrere erstgradige Verwandte betroffen waren; (b) Entwicklungsscore im Alter von einem Jahr ($p < 0.0001$; Denver Developmental Scale); (c) Entwicklungsscore im Alter von drei Jahren ($p < 0.0001$; Vineland Social Maturity Scale); Schlafdauer im Alter von einem Jahr ($p < 0.0001$) – je länger der Schlaf, um so später wurde die Blasenkontrolle erlangt. Nicht assoziiert waren psychosoziale Faktoren wie sozioökonomischer Status, Life-events, Umzüge, Wechsel der elterlichen Bezugspersonen. FERGUSON et al.

(1986) folgerten, daß die primäre Enuresis nocturna eine überwiegend biologische ätiologische Basis hat.

6.4 Psychiatrische Symptomatik bei sekundärer Enuresis nocturna

Dagegen fanden Mc GEE et al. (1984) in ihrer prospektiven Langzeituntersuchung von 1037 Kindern im Alter von sieben und neun Jahren keinen signifikanten Unterschied zwischen Enuretikern (sowohl primär, wie auch sekundär) und Kontrollen bezüglich Entwicklungsmeilensteinen, IQ und familiären Faktoren, wohl aber bezüglich der psychiatrischen Symptomatik. Im Alter von und sieben und neun Jahren fanden sich bei der sekundären Enuresis nocturna (trotz der Definition: mehr als 12 Monate trocken) signifikante, doppelt so hohe Problemscores (nach dem RUTTER-Eltern-, nicht nach dem Lehrerfragebogen) im Vergleich zu den Kontrollen ($p < 0.05$). Meistens handelte es sich um langfristige Verhaltensauffälligkeiten, die der Enuresis vorausgingen. Dagegen fanden sich keine Unterschiede zwischen der primären Enuresis nocturna und Kontrollen.

Im Alter von 11, 13 und 15 Jahren (FEEHAN et al. 1990) wurde die gleiche Kohorte nach einem standardisierten, strukturierten psychiatrischen Interview (DISC-C) untersucht und DSM-III-Diagnosen erhoben. Es fanden sich im Alter von 11 und 13 Jahren signifikant höhere Raten von Diagnosen bei den Kindern mit einer sekundären Enuresis oder denjenigen, die mit neun Jahren noch eingenäßt hatten, aber mit 11 Jahren trocken waren ($p < 0.05$). Die Kinder mit einer primären Enuresis nocturna zeigten wiederum keinen Unterschied im Vergleich zu Kontrollen. Mit 15 Jahren war die Rate von psychiatrischen Symptomen bei der sekundären Enuresis immer noch doppelt so hoch, erreichte aber keine Signifikanz. Die Autoren folgern, daß die sekundäre Enuresis vermutlich auf eine emotionale Störung zurückzuführen ist – mit um so stärkerem Effekt, je später sie wieder einsetzt – und empfehlen deshalb eine genaue Diagnostik.

Bei einer ähnlichen Definition der sekundären Enuresis nocturna (über 12 Monate trocken) identifizierten FERGUSSON et al. (1990) zwei Faktoren, die das Wiederauftreten einer sekundären Enuresis nocturna begünstigen: (a) Life-events – bei vier oder mehr Life-events erhöhte sich der Risikofaktor auf 2,56 ($p < 0.05$); (b) Alter der ersten Blasenkontrolle – nach einem Alter von fünf Jahren war im Vergleich zum Alter von drei Jahren das Risiko für eine sekundäre Enuresis nocturna 3,39fach erhöht ($p < 0.001$). Die Autoren folgern, daß ihre Ergebnisse eher für eine gemeinsame ätiologische Basis der primären und sekundären Enuresis nocturna sprechen, die sich unterschiedlich manifestiert. Über gemeinsame biologische Faktoren wird sowohl das Alter des Trockenwerdens, wie auch die Vulnerabilität gegenüber Stressoren vermittelt.

Die gleiche Kohorte wurde im Alter von 11, 13 und 15 Jahren weiter untersucht (FERGUSSON und HORWOOD 1994). In multiplen Regressionsanalysen fanden sich geringe, zum Teil inkonsistente Zusammenhänge zwischen primärer, sekundärer Enuresis und Raten von Verhaltensscores. Dabei fand sich als relevantester prognostischer Faktor das Alter des Trockenwerdens, unabhängig, ob eine primäre oder sekundäre Enuresis vorlag. So zeigten Kinder, die nach einem Alter von zehn Jahren trocken wurden (unabhängig, ob primär oder sekundär) erhöhte Verhaltensscores bis zum Alter von

15 Jahren, die zwischen 0,30 und 0,65 Standarddeviationen höher lagen, als bei Kindern, die vor einem Alter von fünf Jahren trocken wurden.

Die Bedeutung von Life-events wurde am genauesten von JÄRVELIN et al. (1990) an 3375 siebenjährigen Kindern (156 Enuretiker und 170 Kontrollen) aus einem umschriebenen Gebiet um Oulu, Finnland, untersucht. Die Rate von gewichteten Life-events war in den Altersgruppen 3, 5 und 6 Jahre bei den Enuretikern gegenüber Kontrollen erhöht. Die zwei bedeutsamsten gewichteten Life-events waren Scheidung/Trennung der Eltern ($p=0.002$) und die Geburt eines Geschwisters ($p=0.042$). Es fanden sich ferner eine signifikant höhere Rate von gewichteten Life-events im Alter von zwei Jahren bei der primären Enuresis (nocturna und diurna), also zu Beginn des Toiletentrainings. Bei der sekundären Enuresis (nocturna und diurna, Definition sechs Monate trocken) war die Rate signifikant erhöht im Alter von sechs Jahren, also zum Häufigkeitsgipfel der sekundären Enuresis. Eine erhöhte Rate von gewichteten Life-events fand sich ferner im Jahr vor dem Wiedereinsetzen des Einnässens bei der sekundären Enuresis nocturna.

Auch in einer einjährigen Geburtskohorte von 12058 Kindern, die bis zum Alter von 19 Jahren nachuntersucht worden, fand sich eine signifikant erhöhte Rate von Enuresis in Scheidungsfamilien (MOILANEN u. RANTAKALLIO 1988). Andere Formen von alleinerziehenden Familien waren mit einem erhöhten Risiko für andere psychiatrische Erkrankungen, nicht jedoch Enuresis assoziiert.

DOUGLAS (1973) untersuchte die Zusammenhänge zwischen Life-events und Enuresis anhand der repräsentativen britischen Geburtskohorte von 4500 Kindern aus dem Jahr 1946. Kinder ohne Life-events waren selten enuretisch. Während ein bis drei Life-events das Risiko erhöhten, war das Risiko für eine Enuresis ab vier Life-events bis zum Alter von 15 Jahren doppelt so hoch. Während die Geburt eines Geschwisters nur zu einem geringen Anstieg führte, wiesen Kinder, deren Mütter verstorben waren oder deren Eltern sich scheiden ließen, eine doppelt so hohe, signifikante Rate von Enuresis auf ($p<0.01$). Kurze Trennungen von der Mutter erhöhten das Risiko nur, wenn das Kind in eine fremde Umgebung kam.

7 Schlußfolgerungen

In der Übersicht wurde versucht, die komplexen Interaktionen von somatischen und psychiatrischen Faktoren bei der Enuresis nocturna darzustellen. Es handelt sich um eine klinisch und genetisch heterogene Reifungsstörung des ZNS mit Kopplung an Genorten auf Chromosomen Nr. 8, 12 und 13 und autosomal dominantem Erbgang in vielen Familien. Neben sporadischen Fällen werden weitere, bisher nicht bekannte Genorte in der Zukunft identifiziert werden. Diese genetische Belastung wird über endokrine (ADH) und physiologische (Schlaf) Faktoren über noch nicht geklärte neurochemische Mechanismen vermittelt und durch Umweltfaktoren moduliert. Die Rate von psychischen Symptomen und psychiatrischen Störungen ist erhöht, wobei die Zusammenhänge mit der Enuresis komplex und nicht monokausal zu sehen sind. Kinder mit einer sekundären Enuresis nocturna zeigen die höchste psychiatrische Komorbidi-

tät, mit einer primären Enuresis die geringste. Die praktischen Konsequenzen für die Therapie werden in einer weiteren Arbeit zusammengefaßt (VON GONTARD und LEHMKUHL, in Vorb.).

Literatur

- American Psychiatric Association (1987): Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-III-R). Washington, D.C.
- American Psychiatric Association (1994): Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-IV). Washington, D.C.
- BAKWIN, H. (1961): Enuresis in children. *Journal of Pediatrics* 58, 806-819.
- BAKWIN, H. (1973): The genetics of enuresis. In: KOLVIN, I./MAC KEITH, R.C./MEADOW, S.R. (eds): Bladder control an enuresis. London: Heinemann 73-77.
- BERG, I./ELLIS, M./FORSYTHE, I./Mc GUIRE (1981): The relationship between the Rutter, A Questionnaire and an interview with mother in assessing child psychiatric disturbance among enuretic children. *Psychological Medicine* 11, 647-650.
- BUTLER R.J. (1991): Establishment of working definitions in nocturnal enuresis. *Archives of Disease in Childhood* 66, 267-271.
- CRAWFORD, J.D. (1989): Introductory comments. *Journal of Pediatrics* 114, 687-690.
- DILLING, H./MOMBUR, W./SCHMIDT, M.H. (Hrsg.)(1994): Internationale Klassifikation psychischer Störungen (ICD-10). Bern: Huber.
- DOUGLAS, J.W.B. (1973): Early disturbing events and later enuresis. In: KOLVIN, I./MAC KEITH, R.C./MEADOW, S.R. (eds.): Bladder control and enuresis. London: Heinemann. 109-117.
- EIBERG, H. (1995a): Nocturnal enuresis is linked to a specific gene. *Scandinavian Journal of Urology and Nephrology, Suppl.* 173, 15-17.
- EIBERG, H./BERENDT, I./MOHR, J. (1995b): Assignment of dominant inherited nocturnal enuresis (ENUR 1) to chromosome 13q. *Nature Genetics* 10, 354-356.
- FEEHAN, M./Mc GEE, R./STANTON, W./SILVA, P.A. (1990): A 6 year follow-up of childhood enuresis: prevalence in adolescence and consequences for mental health. *Journal of Paediatric Child Health* 26, 75-79.
- FERGUSON, D.M./HORWOOD, L.J./SHANNON, F.T. (1986): Factors related to the age of attainment of nocturnal bladder control. *Pediatrics* 78, 884-890.
- FERGUSON, D.M./HORWOOD, L.J./SHANNON, F.T. (1990): Secondary enuresis in a birth cohort of New Zealand children. *Pediatric and Perinatal Epidemiology* 4, 53-63.
- FERGUSON, D.M./HORWOOD, L.J. (1994): Nocturnal enuresis and behavioral problems in adolescence: a 15-year longitudinal study. *Pediatrics* 94, 662-668.
- FISHER, B.E./Mc GUIRE, K. (1990): Do diagnostic patterns exit in the sleep behaviors of normal children? *Journal of Abnormal Child Psychology* 18, 179-186.
- FOXMAN, B./VALDEZ, B./BROOK, R.H. (1986): Childhood enuresis: prevalence, perceived impact, and prescribed treatment. *Pediatrics* 77, 482-487.
- FRIMAN, P.C./WARZAK, W.J. (1990): Nocturnal enuresis: a prevalent, persistent, yet curable parasomnia. *Pediatrician* 17, 38-45.
- GLICKLICH, L.B. (1951): An historical account of enuresis. *Pediatrics*, 859-876.
- VON GONTARD, A./EIBERG, H./HOLLMANN, E./RITTIG, S./LEHMKUHL, G. (1997): Molecular genetics demonstrates clinical and genetic heterogeneity in nocturnal enuresis. *Acta paediatrica*, eingereicht.
- VON GONTARD, A./LEHMKUHL, G. (in Vorb.): Therapie der Enuresis nocturna.
- HALLGREN, B. (1957): Enuresis: a clinical and genetic study. *Acta Psychiatrica et Neurologica Scandinavica, Suppl.* 114.
- HAUG-SCHNABEL, G. (1994): Enuresis-Diagnose, Beratung und Behandlung bei kindlichem Einnässen. München: Reinhardt.
- HELLSTRÖM, A.L./HANSON, E./HANSSON, S./HJÄLMAS, K./JODAL, U. (1990): Micturition habits and incontinence in 7-year-old Swedish school entrants. *European Journal of Pediatrics* 149, 434-437.

- ITO, M./MORI, Y./OISO, Y./SAITO, H. (1991): A single base substitution in the coding region for neurophysin II associated with familial central diabetes insipidus. *Journal of Clinical Investigation* 87, 725-728.
- ITO, M./OISO, Y./MURASE, T./KONDO, K./SAITO, H./CHINZEI, T./RACCHI, M./LIVELY, M.O. (1993): Possible involvement of inefficient cleavage of prepro vasopressin by signal peptidase as a cause for familial central diabetes insipidus. *Journal of Clinical Investigation* 91, 2565-2571.
- JÄRVELIN, M.R./VIKEVÄINEN-TERVONEN L./MOILANEN, I./HUTTUNEN, N.-P. (1988): Enuresis in seven-year-old children. *Acta Paediatrica Scandinavica* 77, 148-153.
- JÄRVELIN, M.R./MOILANEN I./VIKEVÄINEN-TERVONEN L./HUTTUNEN N.-P. (1990): Life changes and protective capacities in enuretic and non-enuretic children. *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 31, 763-774.
- DE JONGE, G.A. (1973): Epidemiology of enuresis: a survey of the literature. In: KOLVIN, I./MAC KEITH, R.C./MEADOW, S.R. (eds.): *Bladder Control and Enuresis*. London: Heinemann 39-46.
- KALES, A./SOLDATOS, C.R./KALES, J.D. (1987): Sleep disorders: insomnia, sleepwalking, night terrors, nightmares and enuresis. *Annals of Internal Medicine* 106, 582-592.
- KOLVIN, I./TAUNCH, J. (1973): A dual theory of nocturnal enuresis. In: KOLVIN, I./MAC KEITH, R.C./MEADOW, S.R. (eds.): *Bladder Control and Enuresis*. London: Heinemann, 56-172.
- KRANTZ I./JYLKÄS, E./AHLBERG, B.M./WEDEL, H. (1994): On the epidemiology of nocturnal enuresis – a critical review of methods used in descriptive epidemiological studies of nocturnal enuresis. *Scandinavian Journal of Urology and Nephrology, Suppl.* 163, 75-82.
- LARGO, R./GIANCIARUSO, M./PRADER, A. (1978): Die Entwicklung der Darm- und Blasenkontrolle von der Geburt bis zum 18. Lebensjahr. *Schweizer medizinische Wochenschrift* 108, 155-160.
- VAN LONDEN, A./VAN LONDEN-BARENSTEIN, M./VAN SON, M./MULDER, G. (1993): Arousal training for children suffering from nocturnal enuresis: a 2½ year follow-up. *Behavior Research and Therapy* 31, 613-615.
- Mc GEE, R./MAKINSON, T./WILLIAMS, S./SIMPSON, A./SILVA, P.A. (1984): A longitudinal study of enuresis from five to nine years. *Australian Paediatric Journal* 20, 39-42.
- Mc LEOD, J.F./KOVACS, L./GASKILL, M.B./RITTIG, S./BRADLEY, G.S./ROBERTSON, G.L. (1993): Familial neurohypophyseal diabetes insipidus associated with a signal peptide mutation. *Journal of Endocrinology and Metabolism* 77: 599A-599G.
- MIKKELSEN, E.J./RAPPOROT, J.L. (1980): Enuresis: psychopathology, sleep stage, and drug response. *Urologic Clinics of North America* 7, 361-377.
- MIKKELSEN, E.J./RAPPOROT, J.L./NEE, L./GRUNEAU, C./MENDELSON, W./GILLIN, J.C. (1980): Childhood enuresis: I. Sleep patterns and psychopathology. *Archives of General Psychiatry* 37, 1139-1144.
- MOFFAT, M. (1989): Nocturnal enuresis: psychologic implications of treatment and nontreatment. *Journal of Pediatrics* 114, 697-704.
- MOILANEN, I./RANTAKALLIO, P. (1988): *The single parent family and the child's mental health*. *Social Science in Medicine* 27, 181-186.
- MOWRER, O.H. (1980): Enuresis: the beginning work – what really happened. *Journal of the History of the Behavioral Sciences* 16, 25-30.
- MOWRER, O.H./MOWRER, W.M. (1938): Enuresis: a method for its study and treatment. *American Journal of Orthopsychiatry* 8, 436-459.
- NORGAARD, J.P. (1991): Pathophysiology of nocturnal enuresis. *Scandinavian Journal of Urology and Nephrology, Suppl.* 140.
- NORGAARD, J.P./HANSEN, J.H./NIELSEN, J.B./PETERSEN, B.S./KNUDSEN, N./DJURHUUS, J.C. (1985a): Simultaneous registration of sleep-stages and bladder activity in enuresis. *Urology* 26, 316-319.
- NORGAARD, J.P./HANSEN, J.H./DJURHUUS, J.C. (1985b): Diurnal anti-diuretic-hormone levels in enuretics. *Journal of Urology* 134, 1029-1031.
- NORGAARD, J.P./HANSEN, J.H./WILDSCHIOTZ, G./SORENSEN, S./RITTIG, S./DJURHUUS, J.C. (1989): Sleep cystometries in children with nocturnal enuresis. *Journal of Urology* 141, 1156-1159.
- NORGAARD, J.P./JOERGENSEN, J.C. (1990): Pharmacokinetics of DDAVP in treatment of nocturnal enuresis. *Journal of Urology* 143, 218.
- Oiso, Y./Ito, M. (1994): Neurohypophysial hormone genes. In: IMURA, H.: *The pituitary gland, second edition*. New York: Raven Press, 139-151.
- OLBING, H. (Hrsg.) (1993): *Enuresis und Harninkontinenz bei Kindern*. München: Marseille.

- OLBING, H./NORGAARD, J.P./DJURHUUS, J.C. (1993): Primäre isolierte Enuresis nocturna. In: OLBING, H. (Hrsg.): Enuresis und Harninkontinenz bei Kindern. München: Maseille, 9-19.
- OPPEL, W.C./HARPER, P.A./RIDER, R.U. (1968): The age of attaining bladder control. *Pediatrics* 42, 614-626.
- ORWELL, G. (1989) *Such such were the joys (Die Freuden der Kindheit):*. München: dtv.
- PERSSON-JÜNNEMANN C./SEEMANN, O./KÖHRMANN, K.U./JÜNNEMANN, K.P./ALKEN, P. (1993): Comparison of urodynamic findings and response to oxybutinin in nocturnal enuresis. *European Urology* 24, 92-96.
- RAIHM, S.I.A./CEDERBLAD, M. (1986): Epidemiology of nocturnal enuresis in a part of Khartoum, Sudan. I. the extensive study. *Acta Paediatrica Scandinavica* 75, 1017-1020.
- REMSCHMIDT, H./SCHMIDT, M.H. (Hrsg.) (1994): *Multiaxiales Klassifikationsschema für psychische Störungen des Kindes- und Jugendalters nach ICD-10 der WHO*. Bern: Huber.
- REPASKE, D.R./BROWNING, I.E. (1994): A de novo mutation in the coding sequence for Neurophysin II (Pro 24 → Leu) is associated with onset and transmission of autosomal dominant neurohypophyseal diabetes insipidus. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 79, 421-247.
- RITTING, S./KNUDSEN, U.B./NORGAARD, J.P./PEDERSEN, E.B./DJURHUUS, J.C. (1989): Abnormal diurnal rhythm of plasma vasopressin and urinary output in patients with enuresis. *American Journal of Physiology* 25, 664-671.
- RITTING, S./SIGGAARD C./KOVACS, E./GREGERSEN, N./BAYLIS, P./OS, I./SCHOBER, E./OLIAS, G./ROBERTSON, G.L./PEDERSEN, E.B. (1994a): Different genetic defects cause deficient neurosecretion of arginine vasopressin. XIV. Blankenese meeting, Hamburg, Mai.
- RITTING, S./ROBERTSON, G.L./SIGGAARD, C./GREGERSEN, N./KOVACS, L./PEDERSEN, E.B. (1994b): Identification of eight new mutations in familial neurogenic diabetes insipidus supports the concept that defective folding of the mutant provasopressin-neurophysin causes the disease. *American Journal of Human Genetics* 55(3) Supplement, A 239.
- RUTTER, M./YULE, W./GRAHAM, P. (1973): Enuresis and behavioral deviance: some epidemiological considerations. In: KOLVIN, I./MAC KEITH, R.C./MEADOW, S.R. (eds): *Bladder Control and Enuresis*. London. Heinemann, 137-147.
- SHAFFER, D. (1994): *Enuresis*. In: RUTTER, M./TAYLOR, E./HERSOV, L. (eds): *Child and Adolescent Psychiatry - modern approaches* (3. ed.) Oxford: Blackwell, 505-519.
- STEINHAUSEN, H.-C./GÖBEL, D. (1989): Enuresis in child psychiatric clinic patients. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 28, 279-281.
- TOBLN, J.D. (1993): Treatment of somnambulism with anticipatory awakening. *Journal of Pediatrics* 112, 426-427.
- WATANABE, H./AZUMA, Y. (1989): A proposal for a classification system based on overnight simultaneous monitoring of electroencephalography and cystometry. *Sleep* 12, 257-264.
- WEIR, K. (1982): Night and day wetting among a population of three-year-olds. *Developmental Medicine and Child Neurology* 24, 479-484.
- WHELAN, J.P./HOUTS, A.C. (1990): Effects of a waking schedule on primary enuretic children treated with full-spectrum home training. *Health Psychology* 9, 164-176.
- WILLE, S. (1994a): Primary nocturnal enuresis in children. Background and treatment. Diss. Univ. Lund, Schweden.
- WILLE, S. (1994b): Nocturnal enuresis: sleep disturbance and behavioral patterns. *Acta Paediatrica* 83, 772-774.
- WOOD, C.M./BUTLER, R.J./PENNEY, M.D./HOLLAND, P.C. (1994): Pulsatile release of arginine vasopressin (AVP) and its effect on response to desmopressin in enuresis. *Scandinavian Journal of Urology and Nephrology* Suppl. 163; 93-101.

Anschrift der Verfasser: Dr. Alexander von Gontard, Prof. Dr. Gerd Lehmkuhl, Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie des Kindes- und Jugendalters der Universität zu Köln, Robert-Koch-Str. 10, 50931 Köln.