

Aus dem  
CharitéCentrum für Frauen-, Kinder- und Jugendmedizin  
mit Perinatalzentrum und Humangenetik (CC17)

Klinik für Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie  
des Kindes- und Jugendalters

Direktorin: Prof. Dr. med. Dipl.-Psych. Ulrike Lehmkuhl

# **HABILITATIONSSCHRIFT**

## **Lebensqualität und Therapie bei Kindern und Jugendlichen mit Einnässen**

zur Erlangung der Lehrbefähigung  
für das Fach  
Kinder- und Jugendpsychiatrie und -psychotherapie

vorgelegt dem Fakultätsrat der Medizinischen Fakultät  
Charité - Universitätsmedizin Berlin

von

Dr. med. Christian Johannes Bachmann

Eingereicht: Februar 2010

Dekanin: Prof. Dr. med. Annette Grüters-Kieslich

1. Gutachter: Prof. Dr. Frank Häßler, Rostock

2. Gutachter: Prof. Dr. Franz Resch, Heidelberg

Öffentlich-wissenschaftlicher Vortrag: 12. Juli 2010

## **Meinen Eltern**

# INHALTSVERZEICHNIS

Inhaltsverzeichnis	3
Abkürzungsverzeichnis	4
<b>1. EINLEITUNG</b>	<b>5</b>
<b>2. THERAPIE VON KINDERN UND JUGENDLICHEN MIT EINNÄSSEN</b>	<b>8</b>
2.1 Zusammenfassung P1	11
2.2 Zusammenfassung P2	18
<b>3. GESUNDHEITSBEZOGENE LEBENSQUALITÄT VON KINDERN UND JUGENDLICHEN MIT EINNÄSSEN</b>	<b>26</b>
3.1 Zusammenfassung P3	28
3.2 Zusammenfassung P4	36
3.3 Zusammenfassung P5	44
<b>4. DISKUSSION</b>	<b>52</b>
<b>5. ZUSAMMENFASSUNG</b>	<b>59</b>
<b>6. LITERATUR</b>	<b>61</b>
Danksagung	70
Erklärung	71

## ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

AVT	Apparative Verhaltenstherapie
DCGM-10/-12	DISABKIDS Chronic Generic Measure, Short Form
DSM-IV-TR	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (4th edition, Text Revision)
EN	Enuresis nocturna
HRQOL	Health-related Quality of Life
ICCS	International Children's Continence Society
ICD-10	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, 10th Revision
LQ	Gesundheitsbezogene Lebensqualität
MEN	Monosymptomatische Enuresis nocturna
NMEN	Non-monosymptomatische Enuresis nocturna
OAB	Overactive Bladder
PEMQOL-SF	Pediatric Enuresis Module to assess Quality of Life, Short Form
PEMQOL-SF-D	Deutsche Version des Pediatric Enuresis Module to assess Quality of Life, Short Form
PinQ	Pediatric Incontinence Questionnaire
PinQ-D	Deutsche Version des Pediatric Incontinence Questionnaire
SD	Standardabweichung
UAB	Underactive Bladder

## 1. EINLEITUNG

Einnässen ist ein häufiges Symptom im Kindesalter, das sich oft – trotz Therapie – über Jahre hinziehen und für die Betroffenen und ihre Umwelt sehr belastend sein kann.

In der ICD-10 wird Enuresis als wiederholter und unwillkürlicher Harnabgang ab einem chronologischen Alter von fünf Jahren (bzw. einem Intelligenzalter von vier Jahren) nach Ausschluss organischer Ursachen definiert (WHO 2007). Zur Diagnosestellung wird eine Auftretenshäufigkeit von einmal (Kinder >7 Jahre) bzw. zweimal (Kinder <7 Jahre) pro Monat sowie eine Mindestdauer des Einnässens von drei aufeinander folgenden Monaten gefordert. Hierbei kann zwischen primärer und sekundärer Enuresis unterschieden werden. Bei primärer Enuresis gibt es in der Vorgeschichte kein trockenes Intervall, bei der sekundären Enuresis nässt das betroffene Kind nach einer Zeit des Trockenseins erneut ein. Darüber hinaus werden in den Forschungskriterien der ICD-10 Subtypen nach der Tageszeit des Auftretens des Einnässens unterschieden: Enuresis nocturna (nächtliches Einnässen), Enuresis diurna (Einnässen tagsüber) und Enuresis nocturna et diurna (Einnässen tags und nachts).

Da neuere Forschungsbefunde nahelegen, dass es bei nicht organisch bedingtem Einnässen spezifische Subformen gibt, die allein durch die vorgenannte Einteilung der ICD-10 nach Zeitpunkt des Einnässens (tagsüber vs. nachts) und Vorhandensein trockener Intervalle (primäre vs. sekundäre Inkontinenz) nur unzureichend erfasst werden, hat die International Children's Continence Society (ICCS) eine spezifischere Einteilung erarbeitet (NEVÉUS et al. 2006), die im folgenden verwendet wird.

Die ICCS unterscheidet bei Kindern und Jugendlichen mit dem Leitsymptom nicht organisch bedingtes Einnässen zunächst wie die ICD-10 zwischen nächtlichem Einnässen und Einnässen tagsüber. Subformen des nächtlichen Einnässens sind die monosymptomatische Enuresis nocturna (MEN) und die non-monosymptomatische Enuresis nocturna (NMEN). Subformen des Einnässens tagsüber (auch als sog. Tagessymptomatik bei der NMEN) sind die funktionellen Blasenentleerungsstörungen. Nach den Kriterien der ICCS werden die folgenden Krankheitsentitäten zu den funktionellen Blasenentleerungsstörungen gezählt (deutschsprachige Übersicht bei VON GONTARD & LEHMKUHL 2009): Overactive bladder (OAB; früher: Urge incontinence bzw. dt.: Dranginkontinenz), Voiding postponement (dt.: Miktionsaufschub), sowie Dysfunctional voiding (dt.: Sphinkter-Detrusor-Dyskoordination). Weitere, seltenere Formen sind Stressinkontinenz, Lachinkontinenz und Underactive Bladder (UAB; früher: Lazy-Bladder-Syndrom).

Die Prävalenz von Enuresis nocturna liegt im Alter von 7.5 Jahren insgesamt bei 15.5 % bzw. bei 2.6 %, sofern ein Kriterium von mindestens zwei Einnässeepisoden pro Woche zugrundegelegt wird (BUTLER et al. 2005). Die monosymptomatische Form der EN tritt mehr als doppelt so häufig wie die NMEN auf (BUTLER & HERON 2006). Die Prävalenz von Einnässen tagsüber wird in populationsbasierten Querschnittsstudien bei Kindern im Alter von 6–12 Jahren mit 0.2–9 % angegeben, wobei Mädchen häufiger als Jungen betroffen sind (BAKKER et al. 2002, LEE et al. 2000, SWITHINBANK et al. 1994).

Für kombiniertes Einnässen tagsüber und nachts liegt die berichtete Prävalenz für das Kindesalter bei 1.5–2.8 % (GÜR et al. 2004, LEE et al. 2000, JÄRVELIN et al. 1988), wobei die Zahlen je nach Kulturkreis und verwendeter diagnostischer Einteilung (z.B. ICD-10- vs. DSM-IV-TR-Kriterien (APA 2000)) variieren können. Allgemein wird mit steigendem Alter der betroffenen Kinder eine Abnahme der Prävalenz von Einnässen berichtet, so dass die Mehrheit der einnässenden Kinder im Jugendalter trocken wird. Die spontane Remissionsrate wird mit 10–15 % pro Jahr (HELLSTRÖM et al. 1995, SWITHINBANK et al. 1998) angegeben.

Unter ätiologischen Gesichtspunkten ist zwischen organisch bedingten und nicht organisch bedingten („funktionellen“) Formen des Einnässens zu unterscheiden. Bei den Ursachen organisch bedingter Inkontinenz im Kindes- und Jugendalter wiederum ist zwischen urologisch-anatomischen sowie neurogenen Faktoren zu differenzieren. Typische anatomisch bedingte Ursachen von Einnässen sind z.B. ektope Mündung des Harnleiters oder Fehlbildungen der Harnröhre. Polyurische Nierenerkrankungen (z.B. Tubulopathien, chronische Niereninsuffizienz, Diabetes insipidus) können sich ebenfalls durch Einnässen manifestieren (BACHMANN 2009).

Die neurogene Inkontinenz beruht auf einer angeborenen (z.B. Myelomeningozele/ Spina bifida, Tethered Cord-Syndrom, Sakralagenesie) oder erworbenen (z.B. Tumor, Entzündung) Störung der Blaseninnervation (BACHMANN 2009), wobei das klinische Bild aufgrund unterschiedlicher Läsionsniveaus heterogen ist. Beim seltenen „Syndrom der nicht-neurogenen neurogenen Blase“ (syn.: Hinman-Syndrom) bestehen Symptome wie bei einer neurogenen Blase, ohne dass eine neurologische Läsion nachweisbar ist. Als Ursache wird eine fälschlicherweise erfolgende Kontraktion des Blasensphinkters während der Miktion mit der Folge eines erhöhten Blaseninnendrucks angenommen (JAYANTHI et al. 1997).

Die Ursachen der MEN sind noch nicht vollständig aufgeklärt. Das derzeit favorisierte Modell geht von einer Kombination aus Entwicklungsverzögerungen der zentralnervösen Blasenkontrolle, verminderter Blasenkapazität und gestörter Regulation der nächtlichen Urinproduktion durch zu geringe Sekretion von Antidiuretischem Hormon (ADH) aus (HJÄLMÅS et al. 2000). Für die MEN existiert ein autosomal-dominanter Erbgang mit hoher Penetranz (90 %) (VON GONTARD 2001), wobei trotz mehrerer Kandidatengene bis dato noch kein hinweisgebendes Genprodukt identifiziert werden konnte.

Das pathophysiologische Konzept der OAB geht davon aus, dass die Steuerung der Blasenkontrolle noch nicht ausgereift ist, so dass die ungehemmte Blase des Kleinkindes fortbesteht. In der European Bladder Dysfunction Study (EBDS) konnte demgegenüber jedoch keine Korrelation zwischen Drangsymptomatik und zystomanometrisch erhobener Detrusorüberaktivität nachgewiesen werden (VAN GOOL et al. 1999).

Charakteristisch für die dyskoordinierte Miktion ist eine Beckenbodenanspannung während der Miktion mit hieraus resultierender Blasenentleerungsstörung. Ursächlich kann ein erlerntes Fehlverhalten (z.B. durch eine falsche Sitzhaltung, nach schmerzhafter Miktion bei Harnwegsinfekten/ Lichen sclerosus) (SCHULTZ-LAMPEL & LANGEN 2008), aber auch eine (vermutlich genetisch bedingte) verzögerte Reifung des pontinen Miktionszentrums vorliegen (HJÄLMÅS 2000).

Einnässen kann sich auch als Folge eines gewohnheitsmäßigen Aufschubs des Wasserlassens entwickeln (sog. Miktionsaufschub). Es ist nicht klar definiert, ab welcher Ausprägung Krankheitswert besteht. Im Extremfall kann sich (häufiger bei Mädchen) eine „underactive bladder“ (UAB) entwickeln. Dabei schwindet zunächst das Blasenfüllungsgefühl und dann – infolge chronischer Überdehnung der Blase – das Kontraktionsvermögen der Blasenmuskulatur (SCHULTZ-LAMPEL & LANGEN 2008).

Die psychiatrische Komorbidität von Kindern und Jugendlichen mit Einnässen ist nicht unerheblich: In epidemiologischen Studien weisen 20–40% aller Kinder mit Enuresis nocturna klinisch relevante Störungen auf (z.B. Störungen des Sozialverhaltens, ADHS, Ängste, depressive Störungen) (VON GONTARD 2004). Diese können als Folge des Einnässens auftreten und persistieren (JOINSON et al. 2007). Sie können aber auch dem Einnässen vorausgehen (z.B. sekundäre Enuresis nach Schulwechsel, Scheidung, Umzug) (VON GONTARD & NEVEUS 2006). Möglicherweise existieren gemeinsame neurobiologische Faktoren, z.B. bei der Assoziation von Enuresis und ADHS (BAEYENS et al. 2006). Generell sind psychiatrische Komorbiditäten bei Kindern, die tags einnässen, häufiger als bei Kindern, die nachts einnässen (JOINSON et al. 2006). Externalisierende Störungen kommen etwa doppelt so häufig wie internalisierende Störungen vor (ZINK

et al. 2008). Kinder mit primärer MEN zeigen keine erhöhte Rate psychiatrischer Komorbidität gegenüber der Normalbevölkerung (ca. 10–20 %) (FEEHAN et al. 1990). Bei sekundärer MEN hingegen können bis zu 75 % der Kinder psychiatrische Komorbiditäten aufweisen (ZINK et al. 2008). Bei NMEN ist der Anteil psychiatrischer Begleiterkrankungen höher als bei MEN (ca. 33 %) (BUTLER et al. 2006, FREITAG et al. 2006). Was die Art der Komorbidität betrifft, so herrschen bei Kindern mit Enuresis nocturna externalisierende Störungen (hauptsächlich ADHS, seltener auch (oppositionelle) Störungen des Sozialverhaltens) vor (VAN HOECKE et al. 2004, VON GONTARD et al. 1999).

Über 50 % der Kinder mit Harninkontinenz bei Miktionsaufschub weisen psychiatrische Komorbiditäten auf (ZINK et al. 2008, VON GONTARD et al. 1998), wobei hier oppositionelle Störungen des Sozialverhaltens am häufigsten sind. Bei Kindern mit OAB bewegt sich der Prozentsatz der psychiatrischen Komorbiditäten zwischen 29–36 % (ZINK et al. 2008, VON GONTARD et al. 1998), wobei internalisierende Störungen (Angststörungen, depressive Störungen) dominieren (KUHN et al. 2009). Zur spezifischen psychiatrischen Komorbidität von Dysfunctional voiding gibt es kaum Literatur, es lässt sich jedoch sagen, dass psychiatrische Komorbiditäten häufiger bei Dysfunctional voiding als bei OAB auftreten (BAEL et al. 2008).

Auf die Therapie von Einnässen im Kindes- und Jugendalter sowie auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität von Kindern und Jugendlichen mit Einnässen wird in den beiden folgenden Kapiteln gesondert eingegangen.

## **2. THERAPIE VON KINDERN UND JUGENDLICHEN MIT EINNÄSSEN**

Zur Behandlung des Einnässens im Kindes- und Jugendalter werden sowohl pharmakologische als auch nicht-pharmakologische Therapieverfahren eingesetzt, teilweise werden diese Verfahren auch kombiniert (DGKJP 2007, HJÄLMÅS et al. 2004).

Pharmakotherapeutisch werden aktuell vor allem die Substanzen Desmopressin, Oxybutinin, Propiverin und Tolterodin eingesetzt, seltener verschriebene Medikamente sind Imipramin, Terodilin, Solifenacin, Reboxetin und Doxazosin. Desmopressin ist die Substanz der Wahl für die Behandlung der MEN (GLAZENER & EVANS 2002; Evidenzgrad I) (die in diesem Kapitel aufgeführten Evidenzgrade sind nach DGKJP 2007 zitiert bzw. nach AHCPR 1992 abgeleitet). Für das trizyklische Antidepressivum Imipramin liegt zwar ebenfalls Evidenzgrad I für die Behandlung der EN (GLAZENER et al. 2003), allerdings wird das Medikament aufgrund potentiell lebensgefährlicher kardialer Nebenwir-

kungen zunehmend seltener verschrieben. Neuere Studien weisen auf eine mögliche Wirksamkeit des bisher als Antidepressivums eingesetzten selektiven Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmers Reboxetin auch bei therapieresistenter EN hin (LUNDMARK & NEVÉUS 2009).

Die anderen oben genannten Substanzen werden zur Behandlung von Einnässen tagsüber bzw. Drangsymptomatik eingesetzt. Für das Anticholinergikum Propiverin liegt Evidenzgrad I vor (MARSCHALL-KEHREL et al. 2009). Oxybutinin, das über eine spasmolytische, anticholinerge und lokalanalgetische Wirkung verfügt, kommt vor allem bei Kindern mit Dranginkontinenz zur Anwendung (REINBERG et al. 2003; Evidenzgrad II). Für Tolterodin, das primär zur Behandlung des Dysfunctional voiding eingesetzt wird, liegt Evidenzgrad II vor (REINBERG et al. 2003), ebenso für Terodilin (ELMÉR et al. 1988). Für Solifenacin kann aufgrund einer ersten Studie im Kinder- und Jugendbereich Evidenzgrad III angenommen werden (HOEBEKE et al. 2009), für den Alphablocker Doxazosin ebenfalls (CAIN et al. 2003).

Die nicht-pharmakologischen Therapieverfahren sind überwiegend verhaltenstherapeutisch orientiert (Überblick: VON GONTARD 2006). Allgemein gilt, dass vor Beginn einer spezifischen Therapie häufig eine sog. Baseline (Beratung, Motivationsaufbau und Kalenderführung) durchgeführt wird (GLAZENER & EVANS 2004; Evidenzgrad III). Im Falle einer komorbid vorliegenden Obstipation bzw. Enkopresis sollte diese zuerst behandelt werden, da hierdurch das Einnässen verringert wird (LOENING-BAUCKE 1997; Evidenzgrad III).

Bei der Enuresis nocturna ist die apparative Verhaltenstherapie (AVT) („Klingelhose“ bzw. „Klingelmatte“) das Mittel der ersten Wahl (GLAZENER et al. 2005; Evidenzgrad I).

Weitere VT-Programme für Kinder mit Enuresis nocturna sind das Full spectrum home treatment (MELLON & MCGRATH 2000; Evidenzgrad II) und das sog. Overlearning als Rückfallprophylaxe (MORGAN 1978, GLAZENER et al. 2005; Evidenzgrad II). Beim sog. Arousal-Training (Evidenzgrad II) erhält das Kind eine Belohnung, wenn es aufsteht und aktiv kooperiert (VAN SON et al. 1995). Das sog. Dry-Bed-Training (AZRIN 1974) wird in Kombination mit dem Klingelgerät durchgeführt (GLAZENER et al. 2005; Evidenzgrad I). Beim Einnässen tagsüber kommen verhaltenstherapeutisch fundierte, individuell angepasste Konzepte zur Anwendung. Der Einsatz solcher Konzepte bei OAB besitzt den Evidenzgrad III, bei Miktionsaufschub Evidenzgrad IV (DGKJP 2007). Bei Patienten mit Dysfunctional voiding werden die vorgenannten kognitiv-verhaltentherapeutischen Interventionen häufig durch ein spezifisches Biofeedback-Training ergänzt (DGKJP 2007; Evidenzgrad III).

Neuere, noch wenig beforschte Verfahren sind die transdermale Elektrostimulation

(TENS; MALM-BUATSI et al. 2007) bei OAB sowie die Anwendung von Botulinum-Toxin A bei Kindern mit therapieresistentem Dysfunctional voiding (PETRONIJEVIC et al. 2007). Zudem gibt es auch erste Untersuchungen zur Anwendung der AVT bei Einnässen tagsüber (VAN LAECKE et al. 2006).

Zur Gruppe der verhaltenstherapeutisch orientierten Therapieprogramme gehört auch die sog. Urotherapie (syn. Blasenschulung). Hierunter versteht man ein kombiniertes Trainingskonzept aus behavioralen, kognitiven und physiotherapeutischen Elementen, das in den letzten Jahren zunehmende Verbreitung gefunden hat (Übersicht bei HOEBEKE 2006, NIJMAN et al. 2002) und vollstationär oder teilstationär durchgeführt werden kann (BOWER et al. 2006c). Einige Autoren subsumieren unter diesen Begriff auch Biofeedback-Interventionen (DUEL 2003). Klinische Studien zur Evaluation der Blasenschulung sind rar, beziehen sich häufig auf sehr kleine Stichproben und kommen zu unterschiedlichen Ergebnissen, die aufgrund unterschiedlicher Erfolgskriterien nur schwer miteinander vergleichbar sind (HELLSTRÖM et al. 1987, NIJMAN et al. 2002, VAN GOOL et al. 1992, VIJVERBERG et al. 1997). Zudem fehlen Follow-up-Untersuchungen zur Überprüfung der Stabilität der erzielten Behandlungserfolge (NIJMAN et al. 2002).

Das Ziel der im folgenden referierten Studien (P1, P2) war es, erstmals in Deutschland die Anwendung eines urotherapeutischen Trainingsprogrammes an einem klinischen Patientenkollektiv zu untersuchen und dieses in der Folge in einem Follow-up-Zeitraum von 6 und 24 Monaten (nach den Empfehlungen der ICCS (NEVÉUS et al. 2006) sowie NIJMAN et al. 2002) zu evaluieren. Inzwischen liegt das in den Studien P1 und P2 verwendete Urotherapieprogramm auch in manualisierter Form vor (BACHMANN & STEUBER 2010).

## 2.1 ZUSAMMENFASSUNG P1

**Bachmann C, Heilenkötter K, Janhsen E, Stauber T, Lax H, Bachmann H:**  
**Blasenschulung bei Kindern mit funktioneller Harninkontinenz: eine prospektive Studie.**

**Monatsschrift für Kinderheilkunde 2007; 155:831-837.**

In dieser Studie wurden 60 Patienten (Alter: 8–12 Jahre) mit OAB bzw. Dysfunctional voiding mit einem Programm zur Blasenschulung (syn. Urotherapie) behandelt. Nach einer Kontrollphase ohne therapeutische Intervention, die im Durchschnitt 6 Monate betrug, absolvierten die Patienten ein sechstägiges (stationäres oder tagesstationäres) Blasen-training. Das vollstationäre Training umfasste einen Zeitraum von sechs Tagen mit jeweils vier Stunden Schulung pro Tag, das tagesstationäre Training wurde an sechs Terminen mit jeweils vier Stunden Schulung pro Tag in zweiwöchigem Abstand durchgeführt. Das Trainingsprogramm (modifiziert nach HELLSTRÖM et al. 1987 und VIJVERBERG et al. 1997 sowie durch ein Biofeedback-Modul ergänzt) wurde von drei erfahrenen Urotherapeutinnen und einer Psychologin durchgeführt und war für die Behandlung von Kindern zwischen acht und zwölf Jahren entwickelt worden. Es bestand aus elf Einheiten und wurde in Kleinstgruppen von je zwei Kindern gleichen Geschlechts und Alters durchgeführt. Inhalte des Trainings waren: Erläuterung der Funktionsweise von Blase und Nieren, Selbstinstruktionstraining, Führen eines Miktionstagebuches (Menge, Drang etc.), ein festes Schema zur Flüssigkeitsaufnahme, Beckenbodentraining mit Biofeedback. Kontrolluntersuchungen erfolgten zu Beginn und Ende des Trainings sowie einen (nur stationäre Trainingsgruppe), drei und sechs Monate nach Trainingsende.

Bei der Evaluation sechs Monate nach Trainingsende war hinsichtlich des Einnässens tagsüber bei 64.1 % (stationäres Training) bzw. 64.7 % (tagesstationäres Training), hinsichtlich des nächtlichen Einnässens bei 51.5 % (stationär) bzw. 17.7 % (tagesstationär) der Patienten eine Heilung (Symptomreduktion >90 %; NIJMAN et al. 2002) oder Besserung (Symptomreduktion von 50–90 %) festzustellen. Bei den Patienten der stationären Trainingsgruppe mit Dranginkontinenz stieg die maximale funktionelle Blasenkapazität an (+15 %). 9–12jährige Kinder zeigten signifikant höhere Erfolgsraten als 8jährige Kinder. Das im Rahmen dieser Studie evaluierte Blasen-training zeigte hinsichtlich des Symptoms Harninkontinenz gegenüber einer Kontrollphase ohne Therapie signifikant höhere Erfolgsraten. Die Heilungs- und Besserungsraten bei Einnässen tagsüber waren höher als die für Einnässen nachts. Für das Symptom nächtliches Einnässen legen die Ergebnisse insgesamt den Schluss nahe, dass stationäres Training größere Erfolgsraten als tagesstationäres Training erbringt.

## 2.2 ZUSAMMENFASSUNG P2

**Bachmann C, Heilenkötter K, Janhsen E, Ackmann C, Thomä M, Lax H, Bachmann H: Long-term effects of an urotherapy training program in children with functional urinary incontinence: a 2-year follow-up.**

**Scandinavian Journal of Urology and Nephrology 2008; 42:337-343.**

Da, wie am Anfang dieses Kapitels ausgeführt, Studien zur Urotherapie - wenn überhaupt – oft nur einen kurzen Follow-up-Zeitraum umfassen, war es das Ziel dieser prospektiven Studie, die Langzeitstabilität der in P1 gefundenen Effekte zwei Jahre nach Ende der urotherapeutischen Behandlung zu überprüfen.

48 der ursprünglich 60 Patienten aus P1 (31 männlich, 17 weiblich, Durchschnittsalter 9.35 (SD  $\pm$ 1.48) Jahre) mit OAB oder Dysfunctional voiding konnten nachbefragt werden. Hierzu wurde den Patienten ein Fragebogen zugeschickt, in dem die Häufigkeit des Einnässens tagsüber und nachts, die Häufigkeit von Enkopresis und weitere Parameter erfragt wurden.

Die Ergebnisse waren wie folgt: Zwei Jahre nach Beendigung der Urotherapie erfüllten von den Patienten mit Einnässen tagsüber 86.7 % der Teilnehmer am vollstationären und 93.8 % der Teilnehmer am tagesstationären Blasentraining die Kriterien für eine Heilung bzw. Besserung. In der Gruppe der Patienten mit nächtlichem Einnässen waren 79.2 % der vollstationär und 41.6 % der tagesstationär geschulten Patienten geheilt bzw. gebessert.

Es fand sich keine Assoziation zwischen Erfolgsrate und Alter der Patienten.

Stellt man die 2-Jahres-Follow-up-Daten unserer Studie den in der Literatur berichteten spontanen Remissionsraten von Einnässen (10–15 % pro Jahr) gegenüber, so liegen die in unserer Studie erzielten Erfolgsraten deutlich höher (89.0 % für Einnässen tagsüber und 66.6 % für nächtliches Einnässen).

Verglichen mit den Ergebnissen aus dem 6-Monats-Follow-up blieben die Besserungsraten stabil; die Heilungsraten (mit Ausnahme der teilstationär behandelten Patientengruppe mit nächtlichem Einnässen) verbesserten sich sogar während des 2-Jahres-Follow-up signifikant.

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass das in den Studien P1 und P2 überprüfte Urotherapie-Trainingsprogramm gute Erfolgsraten erzielte, die deutlich über den beschriebenen Spontan-Remissionsraten liegen, im 2-Jahres-Follow-up stabil blieben bzw. sich verbesserten und insgesamt für Einnässen tagsüber günstiger als für nächtliches Einnässen ausfallen.

### 3. GESUNDHEITSBEZOGENE LEBENSQUALITÄT VON KINDERN UND JUGENDLICHEN MIT EINNÄSSEN

In den vergangenen Jahren hat zunehmend der Begriff der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (im folgenden: LQ) Eingang in die Medizin gefunden. Unter LQ wird die subjektive Dimension der Gesundheit verstanden, sozusagen die „erlebte Gesundheit“. LQ ist als ein multidimensionales Konstrukt aufzufassen, das körperliche, mentale, soziale und verhaltensbezogene Komponenten des Wohlbefindens und der Funktionsfähigkeit aus Patienten- und/ oder Beobachtersicht beinhaltet (BULLINGER et al. 2007).

Nachdem die Erfassung der LQ sich zunächst vorwiegend auf den Erwachsenenbereich beschränkte, hat sich in jüngerer Zeit die LQ als Zielkriterium bei der Evaluation medizinischer Maßnahmen zunehmend auch im Bereich der Kinder- und Jugendmedizin etabliert und wird z.B. bei Studienplanungen – neben der klinischen Symptomatik - als wichtiger Endpunkt miterfaßt.

Die Erfassung der LQ erfolgt hauptsächlich über Fragebögen, die vom Patienten selbst oder von externen Beobachtern wie z.B. Eltern, Therapeuten oder andere Bezugspersonen bearbeitet werden. Es werden hierbei zwei Arten von Fragebögen unterschieden: Generische Fragebögen zielen auf die allgemeine LQ des Betroffenen ab und liefern so ein globales Bild der LQ eines Individuums. Krankheitsspezifische Fragebögen hingegen versuchen, die Auswirkungen speziell einer (meist chronischen) Erkrankung auf die LQ des Patienten zu erfassen und liefern somit Informationen zu einem Teilbereich der LQ dieser Person.

Für den Bereich der Kinder- und Jugendmedizin gibt es inzwischen verschiedene, gut etablierte generische Messinstrumente zur Erfassung der LQ (z.B. CHQ, DISABKIDS, KINDL-R, PedsQL; Übersicht bei NOEKER 2006). Im Gegensatz zur Vielzahl krankheitsspezifischer LQ-Messinstrumente bei Erwachsenen liegen für Kinder und Jugendliche mit Einnässen in bisher nur zwei krankheitsspezifische validierte Fragebögen vor: Dies sind zum einen der PinQ (Pediatric Incontinence Questionnaire)-Fragebogen mit 21 Items (BOWER et al. 2006a, BOWER et al. 2006b) und zum anderen der PEMQOL-SF (Pediatric Enuresis Module to Assess Quality of Life, Short Form) (LANDGRAF 2007) mit 16 Items. Der PinQ steht in einer Selbst- und einer Fremdbeurteilungsversion zur Verfügung, der PEMQOL wird nur von den Eltern ausgefüllt, die auf zwei Skalen sowohl die LQ ihres Kindes als auch die eigene LQ bewerten.

Die Datenlage zur LQ von Kindern und Jugendlichen mit nicht organisch bedingtem Einnässen ist bislang noch ausgesprochen spärlich: GLADH et al. (2006) wiesen bei der Untersuchung von 120 Patienten im Alter von 6 bis 16 Jahren mit funktioneller Inkonti-

nenz mithilfe eines gemischt generisch-spezifischen Fragebogens eine gegenüber Gesunden deutlich verringerte LQ nach. Bei der Untersuchung von die LQ von Kindern und Jugendlichen mit Einnässen beeinflussenden Faktoren fand BOWER (2008) folgende Merkmale, die mit verminderter LQ assoziiert waren: Kombination von Einnäss-Symptomen nachts und tagsüber, männliches Geschlecht und komorbide Stuhlinkontinenz bzw. Obstipation.

Das Ziel der im folgenden referierten Studien (P3, P4 und P5) war es, die deutschen Versionen des PinQ und des PEMQOL-SF erstmalig zu validieren (sowie vorausgehend den PinQ ins Deutsche zu übertragen), potentielle die Lebensqualität beeinflussenden Faktoren zu evaluieren sowie die LQ von Kindern und Jugendlichen mit Einnässen mit der LQ von Kindern und Jugendlichen mit anderen chronischen Krankheiten (z.B. Asthma, Diabetes) zu vergleichen.

### 3.1 ZUSAMMENFASSUNG P3

**Bachmann C, Lehr D, Janhsen E, Steuber C, Gaebel E, von Gontard A, Bachmann H: German version of the Pediatric Incontinence Questionnaire for urinary incontinence health-related quality of life.**

**Journal of Urology 2009; 182:1993-1998.**

Bisher lag kein deutschsprachiges krankheitsspezifisches Messinstrument zur Messung der LQ von Kindern und Jugendlichen mit Einnässen vor. Aus diesem Grund wurde die (englischsprachige) Originalversion des Pediatric Incontinence Questionnaire (PinQ; BOWER et al. 2006a, BOWER et al. 2006b), die aus einer Selbstbeurteilungs- und einer Fremdbeurteilungsversion besteht, ins Deutsche übertragen, zur Optimierung des Antwortverhaltens mit einem kinderfreundlichen Layout versehen (MULLIN et al. 2000) und in dieser multizentrischen Studie evaluiert. Ziel dieser Querschnittsstudie war zum einen die Bestimmung der Gütekriterien des PinQ-D und zum anderen die Erfassung möglicher Faktoren, die die Ergebnisse im PinQ beeinflussen.

Die Studie wurde an den Spezialambulanzen dreier Kliniken durchgeführt. Die untersuchte Stichprobe bestand aus 145 Kindern und Jugendlichen (91 männlich, 54 weiblich, durchschnittliches Alter: 9.3 [SD±2.2, Spannweite 6–18] Jahre) mit Einnässen und deren Eltern, die die jeweilige Version des PinQ-D ausfüllten. Zur Ermittlung der Konvergenzvalidität wurden die entsprechenden Versionen des DCGM-10/-12-Fragebogens (EUROPEAN DISABKIDS GROUP 2006), eines generischen LQ-Verfahrens, bearbeitet.

Hinsichtlich der Reliabilität wies der PinQ-D ein Cronbach's alpha von  $\alpha=0.84$  (Selbstbeurteilung) bzw.  $\alpha=0.86$  (Fremdbeurteilung) auf. Die Interrater-Konvergenz zwischen Selbst- und Fremdbeurteilungsversion ergab einen intraclass correlation coefficient (ICC) von 0.81. Die Reproduzierbarkeit war befriedigend (ICC=0.77 (Selbstbeurteilungsversion) bzw. ICC=0.85 (Fremdbeurteilungsversion). Die Korrelation zwischen PinQ-D und DCGM-10/-12 betrug  $r=-0.71$  (Selbstbeurteilungsversion) und  $r=-0.69$  (Fremdbeurteilungsversion). Die durchschnittlichen Summenwerte im PinQ-D betragen 23.0 (Jungen) bzw. 23.9 (Mädchen).

Abgesehen von einer signifikanten Assoziation zwischen Alter und LQ in der Selbstbeurteilungsversion ( $p=0.01$ ), fand sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen Einflussfaktoren wie Alter, Geschlecht, Typus oder Schwere des Einnässens und der LQ.

Die häufigsten drei Items aus Kinder- und Elternsicht waren die Items 5 („Meine Eltern machen sich wegen meines Einnäss-Problems Sorgen um mich“), 6 („Ich würde mich besser fühlen, wenn ich kein Einnäss-Problem hätte“) und 16 („Wenn ich einen Film schaue, muss ich zwischendurch auf die Toilette gehen“).

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass die in dieser Studie erstmalig untersuchte deutsche Version des PinQ ein valides und reliables krankheitsspezifisches Verfahren zur Erfassung der LQ von Kindern und Jugendlichen mit Einnässen darstellt und somit nun auch für den deutschen Sprachraum ein entsprechendes Verfahren zur Verfügung steht.

### 3.2 ZUSAMMENFASSUNG P4

**Bachmann C, Lehr D, Janhsen E, Sambach H, Muehlan H, von Gontard A, Bachmann H: Health-related quality of life in a tertiary referral center population with urinary incontinence using the DCGM-10 questionnaire.**

**Journal of Urology 2009; 182:2000-2006.**

In dieser multizentrischen Querschnittsstudie wurde eine Stichprobe von Kindern und Jugendlichen mit Einnässen mithilfe eines generischen LQ-Fragebogens (DCGM-10/-12) untersucht. Ziele der Studie waren zum einen die Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität und zum anderen die Untersuchung potentieller Einflussfaktoren auf die LQ (wie z.B. Alter, Schwere der Symptomatik etc.). In einem weiteren Schritt wurden die an unserer Stichprobe erhobenen Resultate in Beziehung zu den Ergebnissen einer Referenzstichprobe von Kindern und Jugendlichen mit chronischen Erkrankungen (z.B. Asthma, Diabetes) gesetzt.

In den Spezialambulanzen der drei teilnehmenden Kliniken konnten konsekutiv 103 Kinder und Jugendliche (65 männlich, 38 weiblich, Durchschnittsalter: 9.3 [SD 2,2, Spannweite 6–18] Jahre) und ihre Eltern in die Studie eingeschlossen werden. Zwölf Patienten erhielten die Diagnose einer MEN, 79 die Diagnose einer NMEN und 12 Patienten zeigten nur Einnässen tagsüber. Zur Erfassung der LQ wurden die deutschsprachige Selbst- und Fremdbeurteilungsversion des DCGM-10 verwendet.

Die durchschnittlichen DCGM-10-Gesamtscores betragen 43.2 (Selbstbeurteilungsversion) bzw. 42.8 (Fremdbeurteilungsversion). Es bestand eine signifikante Korrelation zwischen Selbst- und Fremdurteil ( $r=0.628$ ). Alter, Geschlecht, Diagnosegruppe (MEN vs. NMEN vs. Einnässen tagsüber), Schweregrad des Einnässens sowie das komorbide Vorhandensein von Stuhlinkontinenz bzw. Obstipation zeigten keine signifikante Assoziation mit den Mittelwerten im DCGM-10 (alle p-Werte  $>0.05$ ). Im Vergleich mit einer Referenzstichprobe von Kindern mit chronischen Erkrankungen zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Durchschnittswerten unserer Stichprobe und den DCGM-10-Durchschnittswerten von Patienten mit Asthma, Arthritis, Neurodermitis, cystischer Fibrose, Diabetes oder Epilepsie (Selbstbeurteilungsversion) bzw. Asthma, Neurodermitis, cystischer Fibrose oder Epilepsie (Fremdbeurteilungsversion).

Aus den vorgenannten Ergebnissen kann zusammenfassend abgeleitet werden, dass die LQ von Kindern und Jugendlichen mit Einnässen vergleichbar mit der von Kindern und Jugendlichen mit chronischen körperlichen Erkrankungen wie Asthma, Neurodermitis oder Epilepsie zu sein scheint.

### 3.3 ZUSAMMENFASSUNG P5

**Bachmann C, Ackmann C, Janhsen E, Steuber C, Bachmann H, Lehr D:**

**Clinical Evaluation of the Short-Form Pediatric Enuresis Module to Assess Quality of Life.**

**Neurourology and Urodynamics (im Druck)**

Neben dem PinQ (BOWER et al. 2006a, BOWER et al. 2006b) ist der PEMQOL (LANDGRAF 2007) der bisher zweite verfügbare krankheitsspezifische Fragebogen zur Erfassung der LQ bei Kindern und Jugendlichen mit Einnässen. In dieser Studie wurde in einer Stichprobe von Kindern und Jugendlichen erstmalig die deutsche Version des PEMQOL-SF eingesetzt und evaluiert. Da für die deutsche Version keine und für die englische Version nur lückenhafte Informationen zu den psychometrischen Eigenschaften des PEMQOL-SF vorlagen, war das primäre Ziel dieser Arbeit die Erfassung dieser Merkmale. Ein weiteres Ziel war es, die Ergebnisse im PEMQOL-SF-D in Beziehung zu den klinischen Symptomen der Patienten zu setzen und mögliche die LQ beeinflussende Faktoren zu erfassen.

Die Eltern von 88 Kindern und Jugendlichen (63 männlich, 25 weiblich, Durchschnittsalter: 9.3 [SD  $\pm$ 2.5, Spannweite 6–18] Jahre) mit Einnässen füllten den PEMQOL-SF-D sowie einen Fragebogen zu Symptomschwere und –häufigkeit des Einnässens ihrer Kinder aus. Um die Konvergenzvalidität des PEMQOL-SF-D berechnen zu können, wurde Eltern und Kindern zusätzlich jeweils die entsprechende Version eines generischen LQ-Fragebogens (DCGM-10/-12) und eines krankheitsspezifischen LQ-Fragebogens (PinQ-D) vorgelegt.

Die durchschnittlichen Summenwerte im PEMQOL-SF-D betragen 72.2 [SD  $\pm$ 14.1] für die „child impact scale“ und 73.7 [SD  $\pm$ 16.5] für die „family impact scale“. Es ergab sich ein Cronbach's alpha von  $\alpha=0.68$  für die „child impact scale“ und  $\alpha=0.80$  für die „family impact scale“. Die Korrelation zwischen PEMQOL-SF-D und DCGM-10 betrug für die DCGM-10-Selbstbeurteilungsversion  $r=0.34$  („child impact scale“) bzw.  $r=0.13$  („family impact scale“) und für die DCGM-10-Fremdbeurteilungsversion  $r=0.63$  bzw.  $r=0.48$ . Für die Korrelation von PEMQOL-SF-D und PinQ-D fanden sich Korrelationen von  $r=-0.31$  ( $-0.16$ ) (Selbstbeurteilungsversion) bzw.  $r=-0.63$  ( $-0.54$ ) (Fremdbeurteilungsversion).

Sowohl für die „child impact scale“ für die „family impact scale“ ergab sich keine signifikante Assoziation von LQ mit potentiellen Einflussfaktoren. Schwache Effekte auf die LQ konnten jedoch für die Anzahl der Einnässepisoden pro Nacht nachgewiesen werden.

Die Reliabilität der „child impact scale“ des PEMQOL-SF-D ist als ungenügend, die der „family impact scale“ als befriedigend bis gut zu bezeichnen. Auch die Validität des PEM-

QOL-SF-D ist unzureichend. In seiner aktuellen Form ist der PEMQOL-SF-D deshalb nicht zur Erfassung der LQ bei Kindern und Jugendlichen mit Einnässen im klinischen Kontext geeignet. Eine Itemreduktion der „child impact scale“, wie von uns vorgeschlagen, könnte deren Cronbach's alpha auf  $\alpha=0.76$  anheben und so die psychometrischen Eigenschaften verbessern.

## 4. DISKUSSION

### Therapie

Bei der Interpretation der Studienergebnisse ist zuallererst die Zusammensetzung der Stichprobe zu berücksichtigen: Unsere Stichprobe umfasste durch den Status der Klinik (Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Klinikum Links der Weser, Bremen) als spezialisiertes Kontinenzzentrum viele Kinder mit therapieresistentem Einnässen, was sich in hohen Raten komorbider Enkopresis zu Trainingsbeginn (27 %), einem hohen Anteil vortherapierter Patienten (AVT: 35 %, Medikamente: 38 %) und einem hohen Prozentsatz von Patienten mit primärem Einnässen (81 %) niederschlug, wie es von anderen Studien in Spezialambulanzen für Einnässen bekannt ist (RAWASHDEH et al. 2002).

Zum Vergleich unserer Studienergebnisse mit dem natürlichen Verlauf bei Einnässen ist anzumerken, dass dieser Vergleich nur eingeschränkt aussagefähig ist, da mit hochwertigem Studiendesign durchgeführte Untersuchungen zur Spontanremission von Einnässen sehr rar sind (GARNETT & ABRAMS 2003). Die wenigen vorliegenden Studien (HELLSTRÖM et al. 1995, SWITHINBANK et al. 1998) berichten über eine Spontanremissionsrate von 10–15 % bei Patienten mit Einnässen tagsüber. Verglichen mit diesen Zahlen, liegen unsere Ergebnisse aus dem 2 Jahres-Follow-up mit 89.0 % (Einnässen tagsüber) bzw. 66.6 % (nächtliches Einnässen) signifikant höher.

Der direkte Vergleich unserer Ergebnisse mit anderen Studien zur Urotherapie ist durch verschiedene Faktoren etwas erschwert: Zum einen sind die Einschlusskriterien der verschiedenen Studien sehr unterschiedlich. Hinzu kommt, dass die in den Studien evaluierten Urotherapieprogramme aus sehr unterschiedlichen Modulen bestehen (NIJMAN et al. 2002, HOEBEKE 2006). Zudem sind die Follow-up-Intervalle und die verwendeten Endpunkte sowie deren Definition recht heterogen. Eine Studie, die vom Design her am ehesten mit unserer vergleichbar ist, berichtet für das 2-Jahres-Follow-up Erfolgsraten von 53.1 (nächtliches Einnässen) bzw. 87.3 % (Einnässen tagsüber) (YAGCI et al. 2005) und erzielen somit ähnliche Resultate wie unsere Untersuchung.

Zur Erklärung der differierenden Erfolgsraten zwischen den Patientengruppen mit nächtlichem Einnässen und Einnässen tagsüber – wie sie sich auch in vergleichbaren Studien finden (z.B. SAEDI & SCHULMAN 2003) – liegt gegenwärtig noch kein vollständig befriedigendes theoretisches Modell vor. Die zur Zeit diskutierten Hypothesen zur Pathogenese des Einnässens weisen jedoch darauf hin, dass den ähnlichen Symptombildern von Einnässen tagsüber und Einnässen nachts ausgesprochen komplexe und unterschiedliche ätiologische Faktoren zugrundeliegen (HJÄLMÅS et al. 2000).

Was Unterschiede der Erfolgsraten zwischen den Trainingsgruppen (vollstationär vs. teil-

stationär) betrifft, so muss zunächst festgehalten werden, dass ein direkter, statistisch valider Vergleich aufgrund der fehlenden Randomisierung nicht statthaft ist. Während beim Einnässen tagsüber kein Unterschied zwischen teilstationär vs. vollstationär behandelten Patienten auftrat, so waren beim nächtlichen Einnässen die Erfolgsraten in der stationären Trainingsgruppe höher. Dieser Effekt sollte jedoch aufgrund der kleinen Gruppengrößen mit Vorsicht betrachtet werden, zumal die Drop-out-Raten der Gruppen unterschiedlich hoch waren. Leider gibt es bisher keine weiteren Studien, die sowohl voll- als auch teilstationäre Urotherapie evaluiert haben. Angesichts der günstigeren Kostenstruktur bei der tagesstationären Durchführung urotherapeutischer Trainingsprogramme und der größeren Patientenfreundlichkeit wäre es erfreulich, wenn sich in zukünftigen, randomisierten Studien voll- und teilstationäres Training als annähernd gleichwertig effektiv erwiesen.

Zur Beziehung zwischen dem Alter der Trainingsteilnehmer und den Erfolgsraten differierten die Befunde des 6-Monats- und des 2-Jahres-Follow-up: Während im 6-Monats-Follow-up die Gruppe der 9–12jährigen bessere Erfolgsraten als die Gruppe der 8jährigen zeigte, fanden sich im 2-Jahres-Follow-up keine altersabhängigen Einflüsse auf die Erfolgsraten. Eine mögliche Erklärung hierfür mag in der relativ kleinen Größe der verglichenen Gruppen liegen, so dass es sich um ein statistisches Artefakt handelt. Eventuell sind aber auch ältere Kinder besser in der Lage, zumindest kurzfristig insbesondere die kognitiven Anteile des Trainingsprogrammes erfolgreich umzusetzen (DÖPFNER & LEHMKUHL 2002).

Zur Methodik der Studien P1 und P2: Die Bildung einer Kontrollgruppe mit Standardbehandlung bzw. Wartekontrolle war aufgrund der Symptomschwere der in der Spezialambulanz vorgestellten Patienten ethisch nicht zu verantworten. Eine Randomisierung auf die Trainingsgruppen war nicht möglich, da ein größerer Teil der in die Studie aufgenommenen Patienten aus dem ländlichen Bremer Umland stammt. Für diese Eltern war ein vollstationärer Aufenthalt ihrer Kinder mit weniger Fahrtaufwand verbunden, so dass (im Falle einer durchgeführten Randomisierung) bei Zulosung zur tagesstationären Behandlungsgruppe diese Familien häufig eine Studienteilnahme abgelehnt hätten.

Zu den Stärken der Studien gehört die sehr gute Charakterisierung der Studienpopulation, die durch umfassende diagnostische Maßnahmen ermöglicht wurde und gemäß den empfohlenen standardisierten Studienkriterien der ICCS erfolgte. Ein weiterer Pluspunkt ist die Tatsache, dass unsere Untersuchung als eine der wenigen einen Follow-up-Zeitraum von zwei Jahren aufweist.

Abschließend lässt sich feststellen, dass weitere, prospektiv angelegte Studien mit hoch-

wertigem Studiendesign und größeren Stichproben wünschenswert sind, um eine Untersuchung auch der mittel- und längerfristigen Ergebnisse von urotherapeutischen Trainingsprogrammen zu ermöglichen und ihre Effektivität zu bewerten. Idealerweise sollte im Rahmen solcher Studien auch parallel die gesundheitsbezogene Lebensqualität der Studienteilnehmer evaluiert werden, um somit den klinischen Outcome-Parametern auch einen eher psychosozial orientierten Endpunkt an die Seite zu stellen.

Die erzielten Ergebnisse sowohl hinsichtlich der durch die Urotherapie erzielten Erfolgsraten als auch hinsichtlich der Stabilität dieser Ergebnisse sind als ausgesprochen positiv zu bewerten, so dass es angezeigt erscheint, der Urotherapie eine weite Verbreitung in Deutschland zu wünschen. Eine entsprechende Entwicklung wird sicherlich auch durch die inzwischen erfolgte Manualisierung des in den Studien P1 und P2 untersuchten Urotherapieprogrammes (BACHMANN & STEUBER 2009) sowie die Schaffung der Zusatzqualifikation „Urotherapeut/in“ mit entsprechendem Weiterbildungsgang ([www.urotherapie.de](http://www.urotherapie.de)) unterstützt.

### **Lebensqualität**

Hauptziel der Studien P3 und P5 war es, die deutschen Versionen von PinQ bzw. PEMQOL-SF zu evaluieren, um so krankheitsspezifische Messinstrumente zur Erfassung der LQ von Kindern und Jugendlichen mit Einnässen zur Verfügung zu stellen.

Dieses Ziel kann für den PinQ-D aufgrund der guten, oben berichteten Gütekriterien als erreicht betrachtet werden. Im Hinblick auf die faktorielle Validität konnte allerdings die von BOWER et al. (2006a) beschriebene zweiskalige Struktur des PinQ („intrinsic scale“ (5 Items) und „extrinsic scale“ (16 Items)) nicht repliziert werden. Als Ursache der fehlenden Replizierbarkeit ist möglicherweise die recht heterogene Zusammensetzung der Stichprobe in der Studie von BOWER et al. anzusehen. Die Konvergenzvalidität des PinQ von  $r=-0.71$  bzw.  $r=-0.69$  zum DCGM-10 liegt im erwarteten Bereich, da hierdurch eine hinreichende, aber nicht vollständige konzeptuelle Überlappung von PinQ-D als einem krankheitsspezifischen und dem DCGM-10 als einem generischen LQ-Fragebogenverfahren angezeigt wird.

Was den PEMQOL-SF angeht, so fanden sich in unserer Studie insbesondere für die „child impact scale“ schlechte Werte für Reliabilität und Validität, so dass ein Einsatz als Diagnostikum in der klinischen Routine vorerst nicht empfohlen werden kann.

Allerdings konnten wir zeigen, dass durch eine Itemreduktion der „child impact scale“, wie von uns vorgeschlagen, deren Cronbach's alpha auf  $\alpha=0.76$  angehoben und so die

psychometrischen Eigenschaften des PEMQOL-SF-D verbessert werden könnten. Bis die Autoren des Fragebogens sich diesem oder einem anderen Lösungsansatz anschließen, kann im direkten Vergleich zwischen PinQ-D und PEMQOL-SF-D vorerst nur der PinQ-D für den klinischen Einsatz empfohlen werden. Mit dem PinQ-D steht somit erstmals ein validierter deutschsprachiger krankheitsspezifischer LQ-Fragebogen für Kinder und Jugendliche mit Einnässen zur Verfügung.

Die Kernaussage der Studie P4 kann wie folgt zusammengefasst werden: Verglichen mit anderen chronischen Erkrankungen im Kindes- und Jugendalter wie Asthma, Diabetes und Epilepsie ist die gesundheitsbezogene Lebensqualität bei Kindern und Jugendlichen mit Inkontinenz auf einem ähnlichen Niveau. Die Tatsache, dass das Niveau der LQ bei Einnässen vergleichbar mit dem von z.B. Diabetes oder Epilepsie ist, erstaunt zunächst, da – im Gegensatz zu den vorgenannten Krankheitsbildern – Einnässen trotz eines oft langjährigen Verlaufes in den allermeisten Fällen eine selbstlimitierende Erkrankung ist (Abnahme der Prävalenz von Einnässen um 0.2–4.0 % pro Jahr; BUTLER & HERON 2008, SWITHINBANK et al. 1998, HELLSTRÖM et al. 1995). Dieses Wissen könnte durchaus zu einer positiveren Bewertung der LQ führen. Andererseits sollte das mit Einnässen verbundene soziale Stigma nicht unterschätzt werden. Dass in dieser Studie kein signifikanter Unterschied zwischen der LQ bei Cystischer Fibrose und Einnässen zu finden war, beruht höchstwahrscheinlich auf der kleinen Gruppengröße der Kinder mit Cystischer Fibrose. Beim Vergleich der LQ-Scores für Einnässen und z.B. Diabetes ist eine Verzerrung denkbar: In der DCGM-10-Version, die in unserer Studie zum Einsatz kam, sind die Items zur Medikation (Items 11 und 12 im DCGM-12) nicht enthalten. Hierdurch mag es bei Patienten mit Krankheitsbildern, die einer Dauermedikation bedürfen (z.B. Diabetes oder Epilepsie), zu einer Überschätzung der LQ im DCGM-10 gekommen sein.

Sucht man nach vergleichbaren Untersuchungen, so findet sich nur eine entsprechende Studie (BEATTIE et al. 2006). In dieser Arbeit verglichen BEATTIE et al. mithilfe der Fremdbeurteilungsversion des Child Life Quality Index (CLQI) die LQ von Kindern mit dermatologischen Erkrankungen mit der LQ bei anderen Erkrankungen wie Enuresis, Asthma, Zerebralparese. Hierbei hatten Kinder mit Zerebralparese die schlechteste LQ, gefolgt von Kindern mit Neurodermitis, cystischer Fibrose, Asthma, Epilepsie, Enuresis und Diabetes. Die CLQI-Scores für die vier letztgenannten Krankheitsbilder lagen dabei sehr eng beieinander, so dass sich ein ähnliches Bild wie in unserer Studie ergibt.

Ein weiteres Ergebnis unserer Untersuchungen betrifft die Frage, in welchem Maß die

Beurteilung der LQ durch Eltern valide Informationen über die vom Kind bzw. Jugendlichen subjektiv empfundene LQ anbietet. Insbesondere die aus elterlicher Sicht beim Kind wahrgenommene Belastung ist hier von Bedeutung, da dies ein wichtiger Faktor der Inanspruchnahme ärztlicher bzw. therapeutischer Hilfe zur Behandlung des Einnässens darstellt. Die Ergebnisse der Studien P3 und P4 zeigen hier sowohl für den PinQ als auch für den DCGM-10 eine gute Übereinstimmung von Selbst- und Fremdbeurteilung der kindlichen LQ. Somit scheinen die Scores in der Fremdbeurteilungsversion von PinQ und DCGM-10 eine adäquate Einschätzung der LQ bei den betroffenen Kindern und Jugendlichen darzustellen. Dieses Ergebnis steht interessanterweise nicht in Übereinstimmung mit den in anderen Studien zur LQ von Kindern mit chronischen Erkrankungen erhobenen Befunden, die eher eine elterliche Tendenz ausweisen, die LQ ihres Kindes schlechter, als es das Kind selbst tut, einzuschätzen (UPTON et al. 2008). Zur Erklärung der hohen Übereinstimmung von Selbst- und Fremdurteil zur LQ in unseren Studien sind mehrere Faktoren denkbar, zu denen neben der Konstruktion der Fragebögen auch die darin überprüften verschiedenen Aspekte der LQ gehören (UPTON et al. 2008). Ein weiterer Grund für das hohe Maß an Übereinstimmung zwischen Kindes- und Elternsicht in den Studien P3 und P4 mag in der besonderen Natur des Krankheitsbildes „Einnässen“ im Vergleich mit anderen chronischen Erkrankungen liegen: Einnässen ist für Eltern besonders stressreich, nicht nur aufgrund praktischer Belastungen (Wäsche waschen, gestörter Nachtschlaf, Geruchsbelästigung; HAQUE et al. 1981), sondern auch aufgrund möglicher Peinlichkeit und Stigmatisierung im sozialen Umfeld (EGEMEN et al. 2008, LANDGRAF et al. 2004).

In unseren Untersuchungen fanden sich hinsichtlich der Lebensqualität keine Effekte von Alter, Geschlecht, Diagnosegruppe (MEN vs. NMEN vs. Einnässen tagsüber) oder Symptomstärke. Der fehlende Effekt von Alter und Geschlecht steht im Gegensatz zu den bisherigen Befunden zur Lebensqualität bei Inkontinenz: In einer Vorab-Studie zum PinQ an 156 Kindern aus 10 Ländern zeigte sich eine Assoziation zwischen kombiniertem Einnässen tagsüber/ nachts, männlichem Geschlecht, komorbider Enkopresis bzw. Obstipation und niedriger LQ (BOWER 2008). Bei anderen Erkrankungen im Kindes- und Jugendalter ist die Befundlage heterogen: Während BISEGGER et al. (2005) eine niedrigere Lebensqualität bei Mädchen sowie bei älteren Kindern fanden, konnten PETERSEN et al. (2008) in einer Untersuchung zur LQ von Kindern mit Arthritis keine Alters- oder Geschlechtseffekte nachweisen. Am ehesten scheint das Fehlen der erwarteten Alters- und Geschlechtseffekte – ebenso wie der fehlende Einfluss der jeweiligen Diagnosegruppe - der Stichprobengröße der vorliegenden Studie geschuldet, deren statistische Power

nur eine Detektion mittlerer und großer Effekte zulässt. Ein weiterer Erklärungsansatz für die fehlenden Alters- und Geschlechtseffekte ist die insgesamt stärkere Symptomausprägung in unserer Stichprobe, so dass es möglicherweise zu einer Schiefe in der Verteilung der LQ-Scores kommt, die die Detektion dieser Effekte erschwert.

Die fehlende Assoziation zwischen den verschiedenen Diagnosegruppen und der Symptomausprägung sowie der LQ der Patienten ist nicht leicht zu erklären und widerspricht sowohl den Daten von PETERSEN et al. (2008), die die hohe Bedeutung der klinischen Symptomausprägung bei der Bewertung der LQ von Patienten zeigen konnten, als auch denen von BOWER (2008), die schlechtere LQ bei Kindern mit NMEN berichtete und von NATALE et al. (2009), die schlechtere LQ bei Kindern mit Miktionsaufschub im Gegensatz zu OAB fanden. Die beschriebene Diskrepanz lässt sich am ehesten durch eine gewisse Überlappung der Symptome zwischen MEN und NMEN sowie der kleinen Gruppengröße der Patienten mit Einnässen tagsüber erklären. Die Größe der jeweils untersuchten Stichprobe ist möglicherweise auch hier ein Grund dafür, dass weder komorbide Enkopresis noch Obstipation signifikant mit der LQ assoziiert war – ein Ergebnis, das im Widerspruch zu den oben berichteten Daten (schlechtere LQ bei Kindern mit Enkopresis/Obstipation; BOWER 2008) steht.

Betrachtet man das Design der referierten Studien P3, P4 und P5, so gehört zu den Stärken dieser Arbeit die saubere klinische Charakterisierung der Stichprobe unter Nutzung der diagnostischen Kriterien der ICCS sowie die Verwendung des DCGM-10 als eines gut evaluierten, krankheits- und kulturübergreifend einsetzbaren Lebensqualitäts-Fragebogens mit Referenzfunktion.

Möglicherweise sind - durch Einbezug dreier Kliniken mit Spezialambulanzen für Inkontinenz als Studienzentren - Patienten mit leichter Symptomatik weniger repräsentiert, so dass die Lebensqualität in unserer Stichprobe aufgrund der überdurchschnittlich schwer betroffenen Patienten tendenziell zu schlecht eingeschätzt wird. Andererseits kann diesem Argument entgegengehalten werden, dass sich in unserem Studienkollektiv kein Einfluss der Krankheitsintensität (z.B. Frequenz des Einnässens) auf die Lebensqualität fand und somit dieser Faktor von geringerer Bedeutung zu sein scheint.

Eine andere Ausprägung eines möglichen Populations-Bias liegt in der unterschiedlichen Natur der teilnehmenden Kliniken bei P3 und P4: In zwei Kliniken wurde die Spezialambulanz für Kinder mit Einnässen von pädiatrischen Nephrologen geführt, während die dritte Ambulanz an eine Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie angegliedert war. Hierdurch unterscheidet sich die von uns untersuchte Patientenpopulation von einer rein pädiatrischen Stichprobe, was sich an einer höheren Rate von Einnässen tagsüber in unserer Stichprobe zeigte. Diese erhöhte Rate erklärt sich durch den höheren Anteil

komorbider Verhaltensstörungen in dieser Patientengruppe (JOINSON et al. 2006), was wiederum oft zu einer Vorstellung in einer kinder- und jugendpsychiatrischen Institution führt.

Eine Fragestellung, die im Kontext der vorliegenden Arbeiten nicht beantwortet werden konnte und deshalb Gegenstand zukünftiger Studien sein sollte, betrifft die Veränderung der Lebensqualität unter Therapie. In diesem Zusammenhang wäre es von Interesse zu beantworten, ob mit der Symptombesserung (d.h. Verringerung der Einnässfrequenz) auch eine Verbesserung der subjektiv erlebten Lebensqualität einhergeht. Studien hierzu fehlen noch. Es liegen jedoch ältere Studien zu Teilaspekten der gesundheitsbezogenen Lebensqualität vor (z.B. „self image“ (THEUNIS et al. 2002), „self esteem“ (LONGSTAFFE et al. 2000), „self concept“ (MOFFATT et al. 1987)), die z.T. diesbezüglich eine Verbesserung nach Therapie berichteten. In diesem Zusammenhang wäre ein weiteres interessantes Forschungsanliegen, die Änderungssensitivität der untersuchten Fragebogenverfahren zu überprüfen. Eine weitere, hieraus abgeleitete und für die Praxis wichtige Fragestellung ist die nach dem „minimally clinically important change“, d.h. dem kleinsten Maß an Veränderung, das eine nicht nur statistisch signifikante, sondern auch aus klinischer Sicht bzw. Patientensicht bedeutsame Veränderung der Lebensqualität bezeichnet (DE VET et al. 2006). Studien zu diesem Aspekt fehlen für das von uns untersuchte Patientenkollektiv ebenfalls. Schließlich wäre es sicherlich von Interesse, auch die Coping-Strategien der Patienten zu überprüfen und in einen Zusammenhang mit der berichteten LQ zu stellen. Nicht zuletzt wäre auch eine Normierung von PinQ-D und PEMQOL-SF-D an größeren, repräsentativen Stichproben für die erweiterte klinische Nutzbarkeit dieser Messinstrumente von Vorteil.

Abschließend lässt sich festhalten, dass – wenngleich die Datenlage noch schmal ist – die bisherigen Befunde bei Kindern und Jugendlichen mit Harninkontinenz auf eine gesundheitsbezogene Lebensqualität vergleichbar der bei Asthma, Diabetes oder Epilepsie, hindeuten. Die Komponente der gesundheitsbezogenen Lebensqualität sollte im Rahmen der Diagnostik, aber auch bei der Evaluation neuer Therapiekonzepte der Harninkontinenz unbedingt mitberücksichtigt und -erfasst werden.

## 5. ZUSAMMENFASSUNG

In der vorliegenden Arbeit werden aktuelle Daten zur Therapie sowie zur Lebensqualität von Kindern und Jugendlichen mit Einnässen berichtet.

In einer prospektiven Studie zur Wirksamkeit eines verhaltenstherapeutischen Blasentrainings (sog. Urotherapie, stationäres und tagesstationäres Setting) konnte im 6-Monats-Follow-up gezeigt werden, dass die Urotherapie hinsichtlich des Symptoms Einnässen gegenüber einer Kontrollphase ohne Therapie signifikant höhere Erfolgsraten erbrachte.

Die Heilungs- und Besserungsraten bei Einnässen tagsüber waren höher als die für Einnässen nachts. Für das Symptom nächtliches Einnässen legten die Ergebnisse den Schluss nahe, dass stationäres Training größere Erfolgsraten als tagesstationäres Training generiert. Auch im 24-Monats-Follow-up zeigte die Urotherapie im Vergleich zu einer Wartekontrollgruppe höhere Erfolgsraten. Verglichen mit dem 6-Monats-Follow-up blieb der Anteil gebesserter Patienten stabil und der Anteil komplett symptomfreier Patienten stieg (mit Ausnahme einer Subgruppe von Patienten mit nächtlichem Einnässen und tagesstationärem Training) sogar signifikant an. Im Vergleich zu anderen Therapieoptionen zur Behandlung von Einnässen im Kindesalter (z.B. wie Pharmakotherapie oder rein verhaltenstherapeutische Ansätze) erscheint die Urotherapie genauso wirkungsvoll oder – für bestimmte Subgruppen von Patienten – sogar überlegen. Weitere Evaluationsstudien sollten insbesondere den – auch in der neueren Psychotherapieforschung aufgeworfenen – Fragen nachgehen, welches die besonders wirksamen Bestandteile der (multimodalen) Urotherapie sind und durch welche Interventionen auch jüngere Kinder noch besser von einer Urotherapie profitieren können (BACHMANN et al. 2008).

Hinsichtlich der LQ von Kindern und Jugendlichen mit Einnässen zeichnen die drei in dieser Arbeit zusammengefassten Studien folgendes Bild:

Mit dem PinQ-D und dem PEMQOL-SF-D liegen erstmalig krankheitsspezifische Fragebogenverfahren in deutscher Sprache zur Erfassung der LQ vor. Der PinQ-D zeigte gute psychometrische Eigenschaften, der PEMQOL-SF-D hingegen nicht durchgängig. Der generische Fragebogen DCGM-10, der erstmalig für die Messung der LQ von Patienten mit Einnässen eingesetzt wurde, erwies sich als reliabel und valide. Die LQ wird von den betroffenen Kindern bzw. Jugendlichen und ihren Eltern mit einem mittleren bis hohen Maß an Übereinstimmung eingeschätzt. Interessanterweise unterscheidet sich die LQ von Kindern und Jugendlichen mit Einnässen im Vergleich zu anderen chronischen Erkrankungen im Kindes- und Jugendalter wie Asthma, Neurodermitis oder Epilepsie nicht signifikant. Faktoren, die das Niveau der LQ beeinflussen, ließen sich nicht konstant in

allen drei Studien nachweisen. Zukünftige Studien zur Erfassung der LQ von Kindern und Jugendlichen mit Einnässen sollten insbesondere die Frage der Veränderung der LQ unter Therapie sowie den Aspekt der „minimal clinically important difference“ in den Fokus nehmen.

## 6. LITERATUR

Agency for Health Care Policy and Research (AHCPR): Acute Pain Management: Operative or Medical Procedures and Trauma. Clinical Practice Guideline No. 1. AHCPR Publication No. 92-0032. Rockville 1992.

American Psychiatric Association (APA): Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders - DSM-IV-TR (4th edition, Text Revision). American Psychiatric Association. Washington 2000.

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

Bachmann H, Steuber C (Hrsg.). *Manual Kontinenzschulung im Kindes- und Jugendalter*. Pabst Science Publishers. Lengerich 2010.

Bachmann H. Neurogene Blasenerkrankungen. In: Illing S, Classen M (Hrsg.). *Klinikleitfaden Pädiatrie*. Urban & Fischer. München 2009.

Bachmann M, Bachmann C, Rief W, Matzejat F. Wirksamkeit psychiatrischer und psychotherapeutischer Behandlungen bei psychischen Störungen von Kindern und Jugendlichen - eine systematische Auswertung von Metaanalysen und Reviews. Teil II: ADHS und Störungen des Sozialverhaltens. *Z Kinder Jugendpsychiatr Psychother* 2008; 36:321–333.

Bael A, Winkler P, Lax H, Hirche H, Gaebel E, Vijverberg M, van Zon R, van Hoecke E, van Gool JD. Behavior profiles in children with functional urinary incontinence before and after incontinence treatment. *Pediatrics* 2008; 121:e1196–1200.

Bakker E, van Sprundel M, van der Auwera JC, van Gool JD, Wyndaele JJ. Voiding habits and wetting in a population of 4332 Belgian schoolchildren aged between 10 and 14 years. *Scand J Urol Nephrol* 2002; 36:354–362.

Beattie PE, Lewis-Jones MS. A comparative study of impairment of quality of life in children with skin disease and children with other chronic childhood diseases. *Br J Dermatol* 2006; 155:145–151.

Bisegger C, Cloetta B, von Rueden U, Abel T, Ravens-Sieberer U, and the European Kidscreen Group. Health-related quality of life: gender differences in childhood and adolescence. *Soz Präventivmed* 2005; 50:281–291.

Bower WF, Wong EM, Yeung CK. Development of a validated quality of life tool specific to children with bladder dysfunction. *Neurourol Urodyn* 2006a; 25:221–227.

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

Bower WF, Yew SY, Sit KY, Yeung CK. Half-day urotherapy improves voiding parameters in children with dysfunctional emptying. *Eur Urol* 2006c; 49:570–574.

Bower WF. Self-reported effect of childhood incontinence on quality of life. *J Wound Ostomy Continence Nurs* 2008; 35:617–621.

Bullinger M, Schmidt S, Petersen C, Erhart M, Ravens-Sieberer U. Methodische Herausforderungen und Potentiale der Evaluation gesundheitsbezogener Lebensqualität für Kinder mit chronischen Erkrankungen im medizinischen Versorgungssystem. *Med Klin* 2007; 102: 734–745.

Butler RJ, Golding J, Northstone K; ALSPAC Study Team. Nocturnal enuresis at 7.5 years old: prevalence and analysis of clinical signs. *BJU Int* 2005; 96:404–410.

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

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

Cain MP, Wu SD, Austin PF, Herndon CD, Rink RC. Alpha blocker therapy for children with dysfunctional voiding and urinary retention. *J Urol* 2003; 170:1514–1515.

De Vet HC, Terwee CB, Ostelo RW, Beckerman H, Knol DL, Bouter LM. Minimal changes in health status questionnaires: distinction between minimally detectable change and minimally important change. *Health Qual Life Outcomes* 2006; 4:54.

Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie (DGKJP), Bundesarbeitsgemeinschaft Leitender Klinikärzte für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie, Berufsverband der Ärzte für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie (Hrsg.): Leitlinien zur Diagnostik und Therapie von psychischen Störungen im Säuglings-, Kindes- und Jugendalter. 3. Auflage. Deutscher Ärzte-Verlag. Köln 2007.

Döpfner M, Lehmkuhl G. Die Wirksamkeit von Kinder- und Jugendlichenpsychotherapie. *Psychologische Rundschau* 2002; 53:184–193.

Duel BP. Biofeedback therapy and dysfunctional voiding in children. *Curr Urol Rep* 2003; 4:142–145.

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

Elmér M, Nørgaard JP, Djurhuus JC, Adolfsson T. Terodiline in the treatment of diurnal enuresis in children. *Scand J Prim Health Care* 1988; 6:119–124.

European Disabkids Group. The DISABKIDS questionnaires. Handbook. Pabst Science Publishers. Lengerich 2006.

Feehan M, McGee R, Stanton W, Silva PA. A 6 year follow-up of childhood enuresis: prevalence in adolescence and consequences for mental health. *J Paediatr Child Health* 1990; 26:75–79.

Freitag CM, Röhling D, Seifen S, Pukrop R and von Gontard A: Neurophysiology of nocturnal enuresis: evoked potentials and prepulse inhibition of the startle reflex. *Dev Med Child Neurol* 2006; 48:278–284.

Garnett S, Abrams P. The natural history of the overactive bladder and detrusor overactivity. A review of the evidence regarding the long-term outcome of the overactive bladder. *J Urol* 2003; 169:843–848.

Gladh G, Eldh M, Mattsson S. Quality of life in neurologically healthy children with urinary incontinence. *Acta Paediatr* 2006; 95:1648–1652.

Glazener CM, Evans JH. Desmopressin for nocturnal enuresis in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2002; CD002112.

Glazener CM, Evans JH, Peto RE. Tricyclic and related drugs for nocturnal enuresis in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; CD002117.

Glazener CM, Evans JH. Simple behavioural and physical interventions for nocturnal enuresis in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; CD003637.

Glazener CM, Evans JH, Peto RE. Alarm interventions for nocturnal enuresis in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; CD002911.

Gür E, Turhan P, Can G, Akkus S, Sever L, Güzelöz S, Çifçili S, Arvas A. Enuresis: prevalence, risk factors and urinary pathology among school children in Istanbul, Turkey. *Pediatr Int* 2004; 46:58–63.

Haque M, Ellerstein NS, Gundy JH, Shelov SP, Weiss JC, McIntire MS, Olness KN, Jones DJ, Heagarty MC, Starfield BH. Parental perceptions of enuresis. A collaborative study. *Am J Dis Child* 1981; 135:809–811.

Hellström AL, Hjälmås K, Jodal U. Rehabilitation of the dysfunctional bladder in children: method and 3-year followup. *J Urol* 1987; 138:847–849.

Hellström AL, Hanson E, Hansson S, Hjälmås K, Jodal U. Micturition habits and incontinence at age 17 – reinvestigation of a cohort studied at age 7. *Br J Urol* 1995; 76:231–234.

Hjälmås K, Hoebeke PB, de Paepe H. Lower urinary tract dysfunction and urodynamics in children. *Eur Urol* 2000; 38:655–665.

Hjälmås K, Arnold T, Bower W, Caione P, Chiozza LM, von Gontard A, Han SW, Husman DA, Kawauchi A, Lackgren G, Lottmann H, Mark S, Rittig S, Robson L, Walle JV, Yeung CK. Nocturnal enuresis: an international evidence based management strategy. *J Urol* 2004; 171:2545–2561.

Hoebeke P. Twenty years of urotherapy in children: what have we learned? *Eur Urol* 2006; 49:426–428.

Hoebeke P, Pooter JD, Caestecker KD, Raes A, Dehoorne J, Van Laecke E, Walle JV. Solifenacin for therapy resistant overactive bladder. *J Urol* 2009; 182:2040–2044.

Järvelin MR, Vikevainen-Tervonen L, Moilanen J, Huttunen NP. Enuresis in seven year old children. *Acta Paediatr* 1988; 77:148–153.

Jayanthi VR, Khoury AE, McLorie GA, Agarwal SK. The non-neurogenic neurogenic bladder of early infancy. *J Urol* 1997; 158:1281–1285.

Joinson C, Heron J, von Gontard A. Psychological problems in children with daytime wetting. *Pediatrics* 2006; 118:1985–1993.

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

Kuhn S, Natale N, Siemer S, Stöcke M, von Gontard A: Clinical differences in subtypes of daytime wetting - urge incontinence and voiding postponement. *J Urol* 2009; 182:1967–1972.

Landgraf JM, Abidari J, Cilento BG Jr, Cooper CS, Schulman SL, Ortenberg J. Coping, commitment, and attitude: quantifying the everyday burden of enuresis on children and their families. *Pediatrics* 2004; 113:334–344.

Landgraf JM. Precision and sensitivity of the short-form pediatric enuresis module to assess quality of life (PEMQOL). *J Pediatr Urol* 2007; 3:109–117.

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

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

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

Lundmark E, Nevéus T. Reboxetine in therapy-resistant enuresis: A retrospective evaluation pilot study. *Scand J Urol Nephrol* 2009; 43:365–368.

Malm-Buatsi E, Nepple KG, Boyt MA, Austin JC, Cooper CS. Efficacy of transcutaneous electrical nerve stimulation in children with overactive bladder refractory to pharmacotherapy. *Urology* 2007; 70:980–983.

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

Mellon MW, McGrath ML. Empirically supported treatments in pediatric psychology: nocturnal enuresis. *J Pediatr Psychol* 2000; 25:193–214.

Moffatt ME, Kato C, Pless IB. Improvements in self-concept after treatment of nocturnal enuresis: randomized controlled trial. *J Pediatr* 1987; 110:647–652.

Morgan RT. Relapse and therapeutic response in the conditioning treatment of enuresis: a review of recent findings on intermittent reinforcement, overlearning and stimulus intensity. *Behav Res Ther* 1978; 16:273–279.

Mullin PA, Lohr KN, Bresnahan BW, McNulty P. Applying cognitive design principles to formatting HRQOL instruments. *Qual Life Res* 2000; 9:13–27.

Natale N, Kuhn S, Siemer S, Stöckle M, von Gontard A. Quality of life and self-esteem for children with urinary urge incontinence and voiding postponement. *J Urol* 2009; 182:692–698.

Nevéus T, von Gontard A, Hoebeke P, Hjälmås K, Bauer S, Bower W, Jørgensen TM, Rittig S, Walle JV, Yeung CK, Djurhuus JC. The standardization of terminology of lower urinary tract function in children and adolescents: report from the Standardisation Committee of the International Children's Continence Society. *J Urol* 2006; 176:314–324.

Nijman RJM, Butler R, van Gool J, Yeung CK, Bower W, Hjälmås K. Conservative management of urinary incontinence in childhood. In: Abrams P, Cardozo L, Khoury S, Wein A (Hrsg.). *Incontinence*. Health Publication Ltd. Plymouth 2002.

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

Petersen C, Nordmeyer S, Müller-Godeffroy E, Foeldvari I, Küster RM, Bullinger M; DIS-ABKIDS Group. Gesundheitsbezogene Lebensqualität von Kindern und Jugendlichen mit juveniler idiopathischer Arthritis: Welche Rolle spielen Alter, Geschlecht und medizinische Parameter? *Klin Padiatr* 2008; 220:259–265.

Petronijevic V, Lazovic M, Vlajkovic M, Slavkovic A, Golubovic E, Miljkovic P. Botulinum toxin type A in combination with standard urotherapy for children with dysfunctional voiding. *J Urol* 2007; 178:2599–2602.

Rawashdeh YF, Hvistendahl GM, Kamperis K, Hansen MN, Djurhuus JC. Demographics of enuresis patients attending a referral centre. *Scand J Urol Nephrol* 2002; 36:348–353.

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

Saedi NA, Schulman SL. Natural history of voiding dysfunction. *Pediatr Nephrol* 2003; 18:894–897.

Schultz-Lampel D, Langen KH. Funktionsstörungen der Harnblase. In: Steffens J, Siemer S. *Häufige urologische Erkrankungen im Kindesalter*. Steinkopff. Darmstadt 2008.

Swithinbank LV, Carr JC, Abrams PH. Longitudinal study of urinary symptoms and incontinence in local schoolchildren. *Scand J Urol Nephrol* 1994; 163 (Suppl.):67–73.

Swithinbank LV, Brookes ST, Shepherd AM, Abrams P. The natural history of urinary symptoms during adolescence. *Br J Urol* 1998; 81 (Suppl. 3):90–93.

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

Upton P, Lawford J, Eiser C. Parent-child agreement across child health-related quality of life instruments: a review of the literature. *Qual Life Res* 2008; 17:895–913.

Van Gool JD, Vijverberg MA, Messer AP, Elzinga-Plomp A, de Jong TP. Functional daytime incontinence: non-pharmacological treatment. *Scand J Urol Nephrol* 1992; 141(Suppl):93–103.

Van Gool JD, de Jong TPVM, Winkler-Seinstra P, et al.: A comparison of standard therapy, bladder rehabilitation with biofeedback, and pharmacotherapy in children with non-neuropathic bladder sphincter dysfunction. *Neurourol Urodyn* 1999; 18:261–262.

Van Hoecke E, Hoebeke P, Braet C, Vande Walle J. An assessment of internalizing problems in children with enuresis. *J Urol* 2004; 171:2580–2583.

Van Laecke E, Wille S, Vande Walle J, Raes A, Renson C, Peeren F, Hoebeke P. The daytime alarm: a useful device for the treatment of children with daytime incontinence. *J Urol* 2006; 176:325–327.

Van Son M, van Heesch N, Mulder G, van Londen A. The effectiveness of dry bed training for nocturnal enuresis in adults: a 3, 5, 6 years follow-up. *Behav Res Ther* 1995; 33:557–559.

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

Von Gontard A, Lettgen B, Olbing H, Heiken-Löwenau C, Gaebel E, Schmitz I. Behavioural problems in children with urge incontinence and voiding postponement: a comparison of a paediatric and child psychiatric sample. *BJU* 1998; 81, Suppl. 3:100–106.

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

Von Gontard A, Schaumburg H, Hollmann E, Eiber H, Rittig S. The genetics of enuresis: a review. *J Urol* 2001; 166:2438–2443.

Von Gontard A. Psychologisch-psychiatrische Aspekte der Enuresis nocturna und der funktionellen Harninkontinenz. *Urologe* 2004; 43:787–794.

Von Gontard A. Ausscheidungsstörungen. In: Mattejat F (Hrsg.). *Verhaltenstherapie mit Kindern, Jugendlichen und ihren Familien*. CIP-Medien. München 2006.

Von Gontard A, Lehmkuhl G. *Enuresis*. 2., überarbeitete Auflage. Hogrefe. Göttingen 2009.

World Health Organisation (WHO): *International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, 10th Revision*. Version for 2007. American Psychiatric Association. Washington 2007.

Yagci S, Kibar Y, Akay O, Kilic S, Erdemir F, Gok F, Dayanc M. The effect of biofeedback treatment on voiding and urodynamic parameters in children with voiding dysfunction. *J Urol* 2005; 174:1994–1998.

Zink S, Freitag CM, von Gontard A. Behavioral comorbidity differs in subtypes of enuresis and urinary incontinence. *J Urol* 2008; 179:295–298.

## DANKSAGUNG

Eine Arbeit wie diese entsteht nicht allein. An dieser Stelle möchte ich ganz besonders den Menschen danken, die mich und dieses Habilitationsprojekt in den vergangenen Jahren begleitet haben:

- ▶ meiner Chefin, Frau Prof. Dr. Dipl.-Psych. Ulrike Lehmkuhl, für die wohlwollende und tatkräftige Unterstützung meines Habilitationsvorhabens sowie meinen oberärztlichen Kollegen für die Vertretung während forschungsbedingter Abwesenheitszeiten
- ▶ meiner Familie für alle Unterstützung und insbesondere meinem Vater, Prof. Dr. Hannsjörg Bachmann, für die freundliche Kooperation
- ▶ Prof. Dr. Alexander von Gontard, Direktor der Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg, und seinem Team für Unterstützung, Beratung und Kooperation beim Forschungsthema Einnässen
- ▶ Ellen Janhsen, Conny Ackmann, Manuela Thomä, Kathrin Heilenkötter und Dr. Christian Steuber, Abteilung für Urotherapie der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Klinikum Links der Weser gGmbH, Bremen, für exzellente Patientenrekrutierung und -betreuung
- ▶ meinem guten Freund und ehemaligen Mitbewohner, Dr. Dirk Lehr, Institut für Medizinische Psychologie, Philipps-Universität Marburg, für hervorragende Statistik und Methodenberatung
- ▶ Michael Haberhausen für eine kollegiale Freundschaft
- ▶ Prof. Dr. Dr. Helmut Remschmidt, PD Dr. Matthias Martin, Prof. Dr. Fritz Mattejat, Dr. Kurt Quaschner, PD Dr. Frank M. Theisen und insbesondere dem Team der Station B, Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie und –psychotherapie, Universitätsklinikum Gießen und Marburg, Standort Marburg, für eine umfassende, klinisch und wissenschaftlich fundierte Ausbildung im Fach Kinder- und Jugendpsychiatrie und -psychotherapie
- ▶ Hildegard Lax, IMIBE Essen, für biometrische Begleitung bei meinen ersten wissenschaftlichen Schritten
- ▶ allen weiteren Kooperationspartnern, klinischen Kollegen, Patienten und Patienteneltern
- ▶ Familie Greulich für einen ruhigen Ort zur Fertigstellung meiner Habilitationsschrift
- ▶ Andreas Frick (ArtFactory Marburg) für das ansprechende Grafikdesign der in den Studien P3–P5 eingesetzten Fragebögen sowie das Layout dieser Habilitationsschrift
- ▶ SDG

## ERKLÄRUNG

§4 Abs. 3 (k) der HabOMed der Charité

Hiermit erkläre ich, dass

- ▶ weder früher noch gleichzeitig ein Habilitationsverfahren durchgeführt oder angemeldet wird bzw. wurde,
- ▶ die vorgelegte Habilitationsschrift ohne fremde Hilfe verfasst, die beschriebenen Ergebnisse selbst gewonnen sowie die verwendeten Hilfsmittel, die Zusammenarbeit mit anderen Wissenschaftlern/ Wissenschaftlerinnen und mit technischen Hilfskräften sowie die verwendete Literatur vollständig in der Habilitationsschrift angegeben wurden,
- ▶ mir die geltende Habilitationsordnung bekannt ist.

Berlin, 4. Februar 2010