

Anna Krakowska<sup>1</sup>, Michał Maternik<sup>2</sup>, Agnieszka Wosiak<sup>3</sup>, Monika Miklaszewska<sup>4</sup>,  
Katarzyna Zachwieja<sup>4</sup>, Dariusz Runowski<sup>5</sup>, Anna Jander<sup>1</sup>, Dariusz Ratajczak<sup>6</sup>,  
Agata Korzeniecka-Kozyrska<sup>7</sup>, Izabela Mader-Wołyńska<sup>8</sup>,  
Katarzyna Kiliś-Pstrusińska<sup>8</sup>, Marcin Tkaczyk<sup>1,9</sup>

Received: 13.06.2017

Accepted: 19.09.2017

Published: 29.12.2017

## Dzieci z monosymptomatycznym pierwotnym moczeniem nocnym – charakterystyka profilu klinicznego pacjentów pierwszorazowo zgłaszających się do nefrologa

Children with monosymptomatic primary nocturnal enuresis – the clinical profile of patients during the first nephrological consultation

<sup>1</sup> Klinika Pediatrii, Immunologii i Nefrologii, Instytut Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi, Łódź, Polska

<sup>2</sup> Katedra i Klinika Pediatrii, Nefrologii i Nadciśnienia, Gdański Uniwersytet Medyczny, Gdańsk, Polska

<sup>3</sup> Instytut Informatyki, Politechnika Łódzka, Łódź, Polska

<sup>4</sup> Klinika Nefrologii Dziecięcej i Nadciśnienia Tętniczego, Uniwersytet Jagielloński, Collegium Medicum, Kraków, Polska

<sup>5</sup> Klinika Nefrologii, Transplantacji Nerek i Nadciśnienia Tętniczego, Instytut „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka”, Warszawa, Polska

<sup>6</sup> Oddział Urologii i Chirurgii Dziecięcej, Szpital Specjalistyczny dla Dzieci i Dorosłych, Toruń, Polska

<sup>7</sup> Klinika Pediatrii i Nefrologii, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku, Białystok, Polska

<sup>8</sup> Klinika Nefrologii Pediatricznej, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu, Wrocław, Polska

<sup>9</sup> Katedra Pediatrii, Kardiologii Prewencyjnej i Immunologii Wzrostowego, Uniwersytet Medyczny w Łodzi, Łódź, Polska

Adres do korespondencji: Lek. Anna Krakowska, Klinika Pediatrii, Immunologii i Nefrologii ICZMP w Łodzi, ul. Rzgowska 281/289, 93-338 Łódź, tel.: +48 42 271 13 94, faks: +48 42 271 13 90, e-mail: annakrakovska@onet.pl

<sup>1</sup> Department of Paediatrics, Immunology and Nephrology, Polish Mother's Memorial Hospital – Research Institute, Łódź, Poland

<sup>2</sup> Department of Paediatrics, Nephrology and Hypertension, Medical University of Gdańsk, Gdańsk, Poland

<sup>3</sup> Institute of Computer Science, Lodz University of Technology, Łódź, Poland

<sup>4</sup> Department of Paediatric Nephrology and Hypertension, Jagiellonian University Medical College, Krakow, Poland

<sup>5</sup> Department of Nephrology, Kidney Transplantation and Hypertension, Children's Memorial Health Institute, Warsaw, Poland

<sup>6</sup> Department of Urology and Paediatric Surgery, Specialist Hospital for Children and Adults, Toruń, Poland

<sup>7</sup> Department of Paediatrics and Nephrology, Medical University of Białystok, Białystok, Poland

<sup>8</sup> Department of Paediatric Nephrology, Wrocław Medical University, Poland

<sup>9</sup> Division of Didactics in Paediatrics, Medical University of Lodz, Łódź, Poland

Correspondence: Anna Krakowska, MD, Department of Paediatrics, Immunology and Nephrology, Polish Mother's Memorial Hospital – Research Institute, Rzgowska 281/289, 93-338 Łódź, Poland, tel.: +48 42 271 13 94, fax: +48 42 271 13 90, e-mail: annakrakovska@onet.pl

### Streszczenie

**Wstęp:** Moczenie nocne rozpoznaje się u dziecka, które ukończyło 5. rok życia i bezwiednie oddaje mocz w niewłaściwym czasie – w nocy – i w niewłaściwym miejscu – w łóżku. **Cel:** Celem pracy była analiza profilu pacjentów zgłaszających się do lekarza specjalisty z pierwotnym monosymptomatycznym moczeniem nocnym. **Materiał i metody:** Dane zebrano na podstawie ankiety wypełnianej przez opiekunów dzieci w trakcie pierwszej w życiu wizyty u nefrologa. Pytania obejmowały następujące dane: wywiad rodzinny dotyczący moczenia nocnego, nasilenie moczenia, występowanie dolegliwości ze strony układu moczowego, kalendarz mikcji i spożywanych płynów, liczba epizodów moczenia w ciągu 14 dni, epizody nykturii, objętość diurezy nocnej, obecność parć nagłych, a także zapań. Wykonano też podstawowe pomiary antropometryczne. Dane zostały poddane analizie – obliczano średnie objętości mikcji, maksymalne objętości mikcji, ilość moczu oddanego do godziny 17:00 oraz diurezę dobową. Podobnej ocenie poddano objętości przyjmowanych płynów. **Wyniki:** Wśród badanych dominowali pacjenci płci męskiej. Wywiad rodzinny w kierunku moczenia nocnego był dodatni u 1/3 pacjentów. Mniej więcej 1/3 pacjentów miała tendencję do spożywania płynów bezpośrednio przed snem. Liczba pacjentów moczących się sporadycznie (23–45%) była porównywalna z liczbą pacjentów moczących się częściej (28–55%). U 11 pacjentów (21,6%) diureza nocna sugerowała występowanie nocnej poliurii. U prawie 1/4 pacjentów (12–23,5%) wykazano czynnościowe

zmniejszenie pojemności pęcherza. **Wnioski:** Monosymptomatyczne moczenie nocne częściej dotyka chłopców. Wywiad rodzinny był dodatni u prawie 1/3 pacjentów. Pacjenci i ich opiekunowie nie są świadomi ograniczeń płynowych w okresie poprzedzającym sen nocny. Częstość występowania poliurii nocnej i zmniejszonej czynnościowej pojemności pęcherza jest porównywalna w badanej grupie.

**Słowa kluczowe:** monosymptomatyczne moczenie nocne, dzieci, uroterapia, leczenie, diagnostyka

## Abstract

**Introduction:** Nocturnal enuresis can be diagnosed in a child older than 5 years of age who involuntarily discharges urine in the wrong time, i.e. at night, and in the wrong place, i.e. in bed. **Aim:** The aim of the study was to analyse the profile of patients who consult the specialist physician with monosymptomatic primary nocturnal enuresis. **Material and methods:** The data were collected from a questionnaire completed by guardians of children during the first nephrological consultation. The questions concerned the following: family history of nocturnal enuresis, bedwetting intensity, other urinary tract symptoms, a voiding chart and fluid intake record, number of nocturnal enuresis incidents in 14 days, episodes of nocturia, nocturnal diuresis volume, urinary urgency volume and constipation. Moreover, basic anthropometric measurements were taken. The data were analysed and the following values were calculated: average voided volumes, maximum voided volumes, voided volumes before 5 p.m. and 24-hour diuresis. An analogous analysis was conducted with respect to fluid intake. **Results:** Most patients were males. The family history of nocturnal enuresis was positive in 1/3 of patients. Approximately 1/3 of patients tended to drink fluids directly before bedtime. The number of patients with sporadic nocturnal enuresis (23–45%) was comparable to the number of patients with frequent nocturnal enuresis (28–55%). Nocturnal diuresis suggested nocturnal polyuria in 11 patients (21.6%). Decreased functional bladder capacity was found in almost 1/4 of patients (12–23.5%). **Conclusions:** Monosymptomatic nocturnal enuresis is more common in boys. The family history was positive in 1/3 of patients. Patients and their guardians are not aware of fluid intake restrictions at bedtime. The frequency of nocturnal polyuria and decreased functional bladder capacity is comparable in the investigated patients.

**Keywords:** monosymptomatic nocturnal enuresis, children, urotherapy, treatment, diagnosis

## WSTĘP

Moczenie nocne jest niezwykle częstym zaburzeniem występującym u dzieci (dane wskazują, że dotyka około 20% dzieci w wieku 5 lat i 5–10% dzieci w wieku 7 lat), mogącym się utrzymywać aż do wieku dorosłego<sup>(1–3)</sup>. Według ICD-10 (Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych; *International Classification of Diseases, 10<sup>th</sup> revision*) moczenie nocne definiuje się jako mimowolne oddanie moczu podczas snu co najmniej 2 razy w miesiącu przez okres 3 miesięcy u dziecka 5–6-letniego lub raz w miesiącu przez okres minimum 3 miesięcy u dziecka 7-letniego lub starszego. Moczenie może występować pierwotnie lub może się pojawić jako objaw wtórny (u dziecka, które opanowało już trening czystości). Rzadko moczenie nocne może stanowić objaw chorób ogólnoustrojowych, takich jak cukrzyca, przewlekła choroba nerek czy moczówka. Moczenie nocne może być objawem izolowanym (monosymptomatyczne moczenie nocne – 80% przypadków), ale także mogą mu towarzyszyć inne objawy ze strony układu moczowego (niemonosymptomatyczne moczenie nocne – 20% przypadków); do objawów tych należą np. parcia naglące, popuszczanie moczu, częstomocz. Monosymptomatyczne moczenie nocne ma dwie główne, dobrze poznane, przyczyny: nocna poliuria (w przypadku której obserwuje się zbyt małe wydzielanie wazopresyny w nocy) i obniżona pojemność pęcherza moczowego (co zwykle wiąże się z nocną nadczynnością wypieracza moczu). W obu tych przypadkach znaczącą rolę mogą także

## INTRODUCTION

Nocturnal enuresis is a very common disorder in children. Data show that it concerns 20% of children at the age of 5 years and 5–10% of children at the age of 7 years. It can persist up to adulthood<sup>(1–3)</sup>. The ICD-10 (*International Classification of Diseases, 10<sup>th</sup> revision*) defines nocturnal enuresis as involuntary discharge of urine during sleep at least twice a month for 3 months in children aged 5–6 years or once a month for at least 3 months in children aged 7 years or older. It can be primary or secondary (in a toilet-trained child). Rarely, it can be a sign of a systemic disease, e.g. diabetes mellitus, chronic kidney disease or diabetes insipidus. Nocturnal enuresis can be isolated (monosymptomatic nocturnal enuresis; 80% of cases) or coexist with other urinary tract symptoms (non-monosymptomatic nocturnal enuresis; 20% of cases), such as urinary urgency, incontinence or polyuria. Monosymptomatic nocturnal enuresis has two major well-known causes: nocturnal polyuria (with too low night-time vasopressin secretion) and decreased bladder capacity (usually associated with detrusor hyperactivity). In both of these cases, sleep disorders may play a significant role as well: during deep sleep, the brain does not recognise weak signals from the filled urinary bladder<sup>(4–7)</sup>. The differentiation between individual types of nocturnal enuresis is very important for further management. The first step is standard urotherapy which, according to the International Children's Continence Society (ICCS), is the obligatory first-line treatment irrespective of the enuresis cause<sup>(8,9)</sup>.

odgrywać zaburzenia snu – podczas głębokiego snu mózg nie odbiera słabego sygnału z wypełnionego pęcherza moczowego<sup>(4-7)</sup>. Rozróżnienie poszczególnych rodzajów moczenia nocnego jest niezwykle ważne z punktu widzenia dalszego postępowania.

Pierwszym etapem działania jest uroterapia standardowa, która według zaleceń International Children's Continence Society (ICCS) stanowi obowiązkowe leczenie pierwszego rzutu bez względu na przyczynę moczenia<sup>(8,9)</sup>. Nie został niestety sprecyzowany czas, po którym powinno się uzyskać efekt terapeutyczny, ani czas, po którym należy odstąpić od reżimu płynowego i uznać go za nieskuteczny, co więcej, pojawiają się prace, które kwestionują zasadność tak szerokiego stosowania uroterapii standardowej<sup>(10,11)</sup>. Z praktycznego punktu widzenia w leczeniu moczenia nocnego najważniejsze jest uzyskanie jak największej liczby suchych nocy w jak najkrótszym czasie. Reżim płynowy ma tę zaletę, że jest to postępowanie niefarmakologiczne, wymaga jednak czasu i współpracy ze strony zarówno rodziców, jak i dziecka. Tak zwana uroterapia obejmuje przede wszystkim edukację rodziców i dziecka w kwestii ilości i jakości spożywanych płynów oraz pory ich przyjmowania; dotyczy ona również nawyków związanych z oddawaniem moczu i stolca. Nie można zapomnieć o edukacji dotyczącej samego problemu moczenia – sposób i forma przekazywania wiedzy powinny być dostosowane zarówno do pacjenta, jak i jego opiekunów, tak aby mogli oni osiągnąć pełne zrozumienie tematu<sup>(7)</sup>. W razie braku powodzenia uroterapii stosuje się leczenie farmakologiczne (analogiem wazopresyny) lub alarm wybudzeniowy, który w chwili rozpoczęcia przez dziecko mikcji wydaje głośny dźwięk (budzący dziecko), co skłania je do oddania moczu już prawidłowo do toalety<sup>(7)</sup>.

## CEL PRACY

Celem pracy była analiza kliniczna pacjentów zgłaszających się po raz pierwszy do lekarza specjalisty z problemem pierwotnego moczenia nocnego.

## MATERIAŁ

Grupa badana składała się z 51 pacjentów (38 chłopców i 13 dziewczynek w wieku 5–16 lat, mediana wieku wyniosła 7 lat) z pierwotnym monosymptomatycznym moczeniem nocnym, którzy zgłosili się po raz pierwszy do specjalisty w celu leczenia. Kryteria włączające do badania i wykluczające z badania przedstawia tab. 1.

## METODY

Badanie miało charakter przekrojowy, stanowiło część prospektywnej obserwacyjnej próby klinicznej wśród dzieci z pierwotnym monosymptomatycznym moczeniem nocnym poddanych uroterapii standardowej (terapii wspomagająco-motywuującej) i obejmowało okres przed rozpoczęciem leczenia.

Unfortunately, the time period after which the therapeutic effect should be obtained or fluid restriction stopped and deemed ineffective has not been specified. Moreover, certain studies question the justness of such broad application of standard urotherapy<sup>(10,11)</sup>. From the practical point of view, the greatest possible number of dry nights in the shortest time possible is the most important in nocturnal enuresis treatment. The advantage of fluid restriction is that it involves no pharmacotherapy. However, it requires time and cooperation of both parents and children. So-called urotherapy mainly involves education of parents and children concerning the amount and quality of fluids, the time of their intake as well as habits associated with passing urine and stool. Moreover, education about the very problem of wetting should not be neglected. The form and manner of conveying information should be adjusted to both the patient and his or her guardians so that they all can fully understand the problem<sup>(7)</sup>. In the case of urotherapy failure, pharmacological treatment is implemented (vasopressin analogues) or a bed-wetting alarm is used which triggers a loud sound that wakes the child and makes him or her urinate normally in the toilet<sup>(7)</sup>.

## AIM

The aim of the study was a clinical analysis of patients who report to specialist doctors with primary nocturnal enuresis for the first time.

## MATERIAL

The study included 51 patients (38 boys and 13 girls aged 5–16 years, median age 7 years) with monosymptomatic primary nocturnal enuresis who reported to the specialist physician for the first time. The inclusion and exclusion criteria are listed in Tab. 1.

## METHODS

This was a cross-sectional study conducted as a part of a prospective observational clinical trial among children with monosymptomatic primary nocturnal enuresis treated with standard urotherapy (supportive-motivational therapy) and encompassed the period before treatment initiation.

Information obtained from the patient in the survey included: anthropometric details, family history of nocturnal enuresis, type of bedwetting, its intensity, concomitant urinary tract symptoms, voiding chart data and information from a fluid intake record (charts and records used were consistent with the recommendations of the ICCS)<sup>(9)</sup>. Data concerning voided volumes and fluid intake were collected for 48 hours, while data concerning bedwetting episodes, daytime wetting episodes, urinary urgency, nocturia, nocturnal diuresis, frequency of defaecation (constipation was identified if it was less frequent than 7 times in 14 days) and soiling were gathered for 14 days. The data were analysed; the

Kryteria włączenia do badania <i>Inclusion criteria</i>	Kryteria wykluczenia z badania <i>Exclusion criteria</i>
Wiek $\geq 5$ lat <i>Age <math>\geq 5</math> years</i>	Terapia monosymptomatycznego moczenia nocnego w wywiadzie (farmakologiczna lub niefarmakologiczna) <i>History of pharmacological or non-pharmacological treatment of monosymptomatic nocturnal enuresis</i>
Potwierdzone klinicznie monosymptomatyczne pierwotne moczenie nocne <i>Clinical confirmation of monosymptomatic primary nocturnal enuresis</i>	Brak współpracy w diagnostyce, leczeniu, w tym w przestrzeganiu reżimu płynowego <i>No cooperation in the diagnostic workup and treatment, including non-compliance as for fluid restriction</i>
Zgoda na badanie, wyrażona pisemnie przez opiekunów prawnych i dziecko (w zakresie możliwym do uzyskania) <i>Consent to participation expressed in writing by legal guardians and children (as far as possible to be obtained)</i>	Nieuregulowane zaparcia <i>Non-regulated constipation</i>
	Ciężki stan ogólny i obecność innych poważnych chorób mogących wpływać na wyniki badania <i>Severe general state and presence of other serious diseases that might affect results of this investigation</i>
	Zakażenie układu moczowego w trakcie badania <i>Urinary tract infection during the study</i>
	Klinicznie jawna hipotensja w trakcie stosowania reżimu płynowego <i>Clinically overt hypotension during fluid restriction</i>

Tab. 1. Kryteria włączające do badania i wykluczające z badania  
Tab. 1. Inclusion and exclusion criteria

Informacje pozyskiwane od pacjenta w ankiecie obejmowały: dane antropometryczne, wywiad rodzinny dotyczący moczenia nocnego, rodzaj moczenia, jego nasilenie, towarzyszące objawy ze strony układu moczowego, dane z kalendarza mikcji i dzienniczka przyjmowanych płynów (zastosowano kalendarze i dzienniczki zgodne z zaleceniami ICCS)<sup>(9)</sup>. Dane na temat objętości mikcji i przyjmowanych płynów obejmowały 48 godzin. Natomiast przez 14 dni rodzice odnotowywali epizody moczenia nocnego, ewentualne epizody moczenia dziennego, parcia naglące, nykturię, objętość diurezy nocnej, częstość oddawania stolca (częstość mniejszą niż 7 razy w ciągu 14 dni uznawano za zaparcie) i brudzenie stolcem bielizny. Dane zostały poddane analizie, obliczono średnie i maksymalne objętości mikcji, objętość moczu oddanego do godziny 17:00, diurezę dobową, analogicznie obliczono średnią objętość przyjmowanych płynów, maksymalną porcję płynu, objętość przyjmowaną do godziny 17:00, dobową podaż płynów. Ponadto obliczano oczekiwaną pojemność pęcherza moczowego [dla dzieci między 5. a 12. rokiem życia według wzoru Koffa = (wiek + 1) × 30; dla starszych dzieci przyjmowano 390 ml], co wraz z diurezą nocną pozwoliło na ocenę występowania poliurii nocnej (stwierdzonej, gdy diureza nocna przekraczała 100% oczekiwanej pojemności pęcherza moczowego)<sup>(12)</sup>.

## WYNIKI

W grupie badanej było 38 chłopców i 13 dziewczynek. Mediana wieku wyniosła 7 lat, mediana masy ciała – 23 kg, a wysokości ciała – 123,5 cm. U 1 (2%) pacjenta płci męskiej stwierdzono otyłość i u 1 dziecka (2%) nadwagę (również u chłopca). Pod względem wysokości ciała w grupie badanej 2 dzieci (3,9%) było niskorosłych (1 chłopiec i 1 dziewczynka).

following values were calculated: average and maximum voided volumes, voided volumes before 5 p.m. and 24-hour diuresis as well as average fluid intake, maximum fluid portion, fluid intake before 5 p.m. and 24-hour fluid intake. Moreover, expected bladder capacity was calculated [in children aged 5–12 years, the Koff formula was used = (age + 1) × 30; for older children the volume of 390 mL was assumed]. This value in combination with nocturnal diuresis enabled assessment of nocturnal polyuria (identified when nocturnal diuresis exceeded 100% of expected bladder capacity)<sup>(12)</sup>.

## RESULTS

The analysis involved 38 boys and 13 girls. The median age was 7 years, median body weight 23 kg and median height 123.5 cm. One child (2%), a boy, was overweight and 1 child (2%), also a boy, was obese. As for height, 2 children (3.9%), a boy and a girl, were short in stature.

The median expected bladder capacity was 240 mL. Twelve patients (23.5%), 11 of whom were boys, had decreased bladder capacity, which means that functional bladder capacity was normal in 76.5% of children. Both patients with excessive body weight had decreased bladder capacity.

Nocturnal polyuria was identified in 11 patients (21.6%; 8 boys and 3 girls). There were no correlations between nocturnal polyuria and anthropometric parameters.

Nocturnal enuresis in the mother occurred in 11 cases (21.6%) and in the father in 6 cases (11.8%). Patients with the positive history of nocturnal enuresis in both the mother and father constituted merely 4% of the group (2 children). Moreover, positive history in siblings was found in 5 cases (46 children from the studied groups had siblings). Positive history in both parents and siblings was observed in 1 case.

Mediana oczekiwanej pojemności pęcherza moczowego wyniosła 240 ml. U 12 pacjentów (23,5%) stwierdzono obniżoną pojemność pęcherza moczowego (11 spośród nich było płci męskiej). Wynika z tego, że 76,5% dzieci miało prawidłową pojemność czynnościową pęcherza. Obaj pacjenci z nadmierną masą ciała cechowali się zmniejszoną pojemnością pęcherza moczowego.

Poliurię nocną stwierdzono u 11 pacjentów (21,6%; 8 chłopców i 3 dziewczynki). Wskaźniki antropometryczne nie wykazywały żadnej zależności, jeśli chodzi o występowanie poliurii nocnej.

Moczenie nocne u matki dziecka występowało w przypadku 11 badanych dzieci (21,6%), z kolei dodatni wywiad w kierunku moczenia nocnego u ojca dziecka występował u 6 badanych (11,8%). Pacjenci, u których zarówno matka, jak i ojciec moczyli się w nocy, stanowili niespełna 4% grupy badanej (2 dzieci). Z kolei dodatni wywiad u rodzeństwa stwierdzono u 5 pacjentów (46 dzieci z grupy badanej miało rodzeństwo). Dodatni wywiad zarówno u obojga rodziców, jak i u rodzeństwa wystąpił u 1 dziecka.

U wszystkich badanych monosymptomatyczne moczenie nocne miało charakter pełnej mikcji. U 23 pacjentów (45%) stwierdzono moczenie nocne sporadyczne ( $\leq 7$  razy/14 dni), natomiast 28 dzieci (55%) moczyło się w nocy z częstotliwością większą niż 7 razy w ciągu 14 dni.

W całej badanej grupie spożycie płynów po godzinie 17:00 stanowiło  $\frac{1}{3}$  dobowej podaży. Natomiast biorąc pod uwagę tylko grupę dzieci z poliurią nocną, późna podaż płynów nie była już tak znacząca jak w całej grupie badanej (tab. 2). W badanej grupie odnotowano choroby towarzyszące, takie jak niedoczynność tarczycy (3 pacjentów) i alergie (również 3 pacjentów).

Dokładne dane uzyskane z kalendarza mikcji, spożytych płynów oraz z dzienniczka moczenia przedstawiają tab. 2–6. W tab. 7 zawarto natomiast porównanie wartości

Pacjenci z poliurią nocną <i>Patients with nocturnal polyuria</i>	Podaż płynów po godzinie 17:00 [ml] <i>Fluid intake after 5 p.m. [mL]</i>	Udział podaży płynów w całodobowym spożyciu płynów [%] <i>Share of fluid intake after 5 p.m. in 24-hour fluid intake [%]</i>
1	181	22
2	605	36
3	177,5	12,5
4	389,8	31
5	441,2	24
6	396,1	27
7	178,3	18
8	155,6	20,6
9	593,9	29
10	176,1	19,2
11	383	26

Tab. 2. Spożycie płynów po godzinie 17:00 w grupie pacjentów z poliurią nocną

Tab. 2. Fluid intake after 5 p.m. in patients with nocturnal polyuria

In all patients, monosymptomatic nocturnal enuresis was characterised by full voiding. Sporadic bedwetting ( $\leq 7$  times in 14 days) was identified in 23 patients (45%), and the remaining 28 children (55%) experienced bedwetting incidents more frequently than 7 times in 14 days.

Fluid intake after 5 p.m. accounted for  $\frac{1}{3}$  of 24-hour intake in the whole group. However, considering only children with nocturnal polyuria, late fluid intake was not as significant as in the whole group (Tab. 2).

Comorbidities noted in the investigated patients were hypothyroidism (3 patients) and allergy (also 3 patients).

Parametr <i>Parameter</i>	Pierwszy kwartyl <i>First quartile</i>	Mediana <i>Median</i>	Trzeci kwartyl <i>Third quartile</i>
OPP moczu [ml] <i>First voided volume [mL]</i>	90	125	183
Standaryzowana OPP/BSA <i>Standardised first voided volume/body surface area</i>	103,6	137,4	178,2
OOP moczu [ml] <i>Last voided volume [mL]</i>	80	100	150
Standaryzowana OOP/BSA <i>Standardised last voided volume/body surface area</i>	83,9	124,5	171,2
Średnia liczba mikcji na dobę <i>Average number of voids in 24 hours</i>	5	6	7
ONM w ciągu dnia (poza poranną) <i>Maximum voided volume (except for the morning volume)</i>	130	160	160
Standaryzowana ONM/BSA <i>Standardised maximum voided volume/body surface area</i>	177,1	208	268
ONM jako odsetek oczekiwanej pojemności pęcherza moczowego [%] <i>Maximum voided volume as a percentage of expected bladder capacity [%]</i>	66	83	104
ŚOM [ml] <i>Average voided volume [mL]</i>	95	114	155
Standaryzowana ŚOM/BSA <i>Standardised average voided volume/body surface area</i>	110,3	132,9	166,1
ŚOM jako odsetek oczekiwanej pojemności pęcherza moczowego [%] <i>Average voided volume as a percentage of expected bladder capacity [%]</i>	42	53	64
OM oddanego do godziny 17:00 [ml] <i>Voided volume before 5 p.m. [mL]</i>	348	470	676
Standaryzowana OM do godziny 17:00/BSA <i>Standardised voided volume before 5 p.m./body surface area</i>	377,2	488,5	742,6
Diureza dobową [ml] <i>24-hour diuresis [mL]</i>	545	687	1079
Standaryzowana diureza dobową/BSA <i>Standardised 24-hour diuresis/body surface area</i>	598,8	818,8	1125,7

OPP – objętość pierwszej porcji; BSA – powierzchnia ciała (body surface area); OOP – objętość ostatniej porcji; ONM – objętość największej mikcji; ŚOM – średnia objętość mikcji; OM – objętość moczu.

Tab. 3. Dane uzyskane z dzienniczka mikcji  
Tab. 3. Data from voiding charts

Parametr Parameter	Pierwszy kwartyl First quartile	Mediana Median	Trzeci kwartyl Third quartile
Objętość pierwszej porcji płynu [ml] First fluid portion volume [mL]	150	200	250
Standaryzowana objętość pierwszej porcji/BSA Standardised first fluid portion volume/body surface area	154,7	217,9	259,1
Objętość ostatniej porcji płynu [ml] Last fluid portion volume [mL]	100	150	200
Standaryzowana objętość ostatniej porcji/BSA Standardised last fluid portion volume/body surface area	112,5	161,3	219,1
Największa porcja płynu w ciągu doby [ml] Maximum fluid portion in a day [mL]	250	260	300
Standaryzowana największa porcja/BSA Standardised maximum fluid portion in a day/body surface area	258,3	287,8	361,3
Średnia porcja płynu [ml] Average fluid portion volume [mL]	149	180	221
Standaryzowana średnia porcja płynu/BSA Standardised average fluid portion volume/body surface area	158,5	194,1	239,7
<b>BSA – powierzchnia ciała (body surface area).</b>			

Tab. 4. Dane dotyczące spożycia płynów

Tab. 4. Data concerning fluid intake

kluczowych parametrów w grupie pacjentów z poliurią nocną, nadaktywnym pęcherzem moczowym i u pozostałych pacjentów.

## OMÓWIENIE

Temat moczenia nocnego jest problemem łączącym wiele specjalizacji: medycynę rodzinną, pediatrię, nefrologię, a nawet psychiatrię<sup>(3)</sup>. Różne źródła podają, że moczenie

Parametr Parameter	Pierwszy kwartyl First quartile	Mediana Median	Trzeci kwartyl Third quartile
Liczba epizodów moczenia nocnego w ciągu 14 dni Number of bedwetting episodes in 14 days	5	9	12
Objętość diurezy nocnej [ml] Nocturnal diuresis [mL]	104,1	164	248,8
Standaryzowana objętość diurezy nocnej/BSA Standardised nocturnal diuresis/body surface area	110,5	156,5	240,3
Diureza nocna jako odsetek oczekiwanej pojemności pęcherza moczowego [%] Nocturnal diuresis as a percentage of expected bladder capacity [%]	46	68	90
Liczba wypróżnień w ciągu 14 dni Number of defaecations in 14 days	9	11	13
<b>BSA – powierzchnia ciała (body surface area).</b>			

Tab. 6. Dane z dzienniczka moczenia (zawierającego również informacje dodatkowe)

Tab. 6. Voiding chart data (including additional information)

Parametr Parameter	Pierwszy kwartyl First quartile	Mediana Median	Trzeci kwartyl Third quartile
Podaż płynów do godziny 17:00 [ml] Fluid intake before 5 p.m. [mL]	558	690	894
<b>Standaryzowana podaż płynów do godziny 17:00/BSA</b> Standardised fluid intake before 5 p.m./body surface area	643,3	<b>761,2</b>	948,6
Dobowa podaż płynów [ml] 24-hour fluid intake [mL]	795	1012	1223
<b>Standaryzowana dobowa podaż/BSA</b> Standardised 24-hour fluid intake/body surface area	876,8	<b>1119,5</b>	1447,9
<b>BSA – powierzchnia ciała (body surface area).</b>			

Tab. 5. Dane dotyczące spożycia płynów pokazujące, że podaż płynów po godzinie 17:00 stanowiła 1/3 spożycia dobowego

Tab. 5. Data concerning fluid intake showing that fluid intake after 5 p.m. accounted for 1/3 of 24-hour intake

Detailed data from a voiding chart, fluid intake record and bedwetting journal are presented in Tabs. 2–6. Tab. 7 presents key parameters in the patients with nocturnal polyuria, overactive bladder and the remaining patients for comparison.

## DISCUSSION

Nocturnal enuresis is a problem that combines numerous specialisations: family medicine, paediatrics, nephrology and even psychiatry<sup>(3)</sup>. According to various sources, nocturnal enuresis affects 15–30% of children aged 5 years, 5% of children aged 10 years, 2–3% of adolescents and 1% of adults<sup>(3,13,14)</sup>. These values are not low, and therefore the role of primary care physicians in initiating nocturnal enuresis treatment should be stressed even more as they possess all tools to treat this condition properly and in accordance with guidelines. Clinical characteristics of patients with nocturnal enuresis are not frequently discussed in Polish or English literature. They are rather elements of larger analyses, but relatively rarely constitute the main subject of publications. The analysis of the patient clinical profile seems to be very helpful, particularly in nocturnal enuresis in which case this initial interview helps to determine the aetiology and identify the type of nocturnal enuresis. Family history is also significant. According to the reports, if one of the parents suffered from nocturnal enuresis, the risk that the child will develop the same problem is 44%, with the value increasing to 77% in the case of a positive history in both parents<sup>(3,14)</sup>. In the present study, the positive family history was observed in 1/3 of the patients. Bakwin analysed the genetic background of bedwetting. It occurred that this problem was twice as common in monozygotic twins as compared with dizygotic twins<sup>(13)</sup>. Kulik-Rechberger and Nowakowski even mention a given gene, i.e. the one encoding nitric oxide synthase, as significant in the aetiology of enuresis<sup>(15)</sup>.

Parametr <i>Parameter</i>	Poliuria nocna <i>Nocturnal polyuria</i>	Nadaktywny pęcherz moczowy <i>Overactive bladder</i>	Pozostali <i>Remaining patients</i>
Diureza nocna wyrażona jako odsetek OPP [%] <i>Nocturnal diuresis expressed as the percentage of expected bladder capacity [%]</i>	111,1	69,17	57,26
Liczba epizodów moczenia nocnego w ciągu 14 dni <i>Number of bedwetting episodes in 14 days</i>	9	11	7
Standaryzowana dobowy podaż płynów [ml] <i>Standardised 24-hour fluid intake [mL]</i>	1436,4	1056,2	1093,6
Standaryzowana podaż płynów do godziny 17:00 [ml] <i>Standardised fluid intake before 5 p.m. [mL]</i>	1072,8	691,7	741,0
Standaryzowana średnia porcja płynu [ml] <i>Standardised average fluid portion volume [mL]</i>	200	191,6	194,7
Godzina spożycia ostatniego płynu <i>Time of the last meal</i>	21:00	20:30	20:15
Godzina pójścia spać <i>Bedtime</i>	21:30	21:30	21:45
Standaryzowana diureza dobowy [ml] <i>Standardised 24-hour diuresis [mL]</i>	1043,17	639,7	849,1
Standaryzowana objętość moczu oddanego do godziny 17:00 [ml] <i>Standardised voided volume before 5 p.m. [mL]</i>	794,8	355,9	515,1
Standaryzowana średnia objętość mikcji jako odsetek OPP [%] <i>Standardised average voided volume expressed as the percentage of expected bladder capacity [%]</i>	72,78	36,16	54,38
Objętość największej mikcji wyrażona jako odsetek OPP [%] <i>Maximum voided volume expressed as the percentage of expected bladder capacity [%]</i>	104,17	59,8	83,33
Liczba mikcji w ciągu doby <i>Number of voids in 24 hours</i>	6	6,5	6

OPP – oczekiwana pojemność pęcherza moczowego.

Tab. 7. Porównanie median wartości określonych parametrów w grupie dzieci z poliurią nocną, nadaktywnym pęcherzem moczowym i u pozostałych dzieci

Tab. 7. Comparison of median values of given parameters in children with nocturnal polyuria, overactive bladder and in the remaining patients

nocne dotyka 15–30% dzieci w wieku 5 lat, 5% w wieku 10 lat, 2–3% nastolatków i 1% dorosłych<sup>(3,13,14)</sup>. Nie są to małe liczby, tym bardziej należy więc docenić rolę lekarzy rodzinnych w rozpoczynaniu terapii moczenia nocnego, jako że dysponują oni wszystkimi narzędziami, aby zrobić to w sposób jak najbardziej rzetelny i zgodny z wytycznymi. Charakterystyka kliniczna populacji pacjentów dotkniętych problemem moczenia nocnego nie jest często przedstawiana w piśmiennictwie – zarówno polskojęzycznym, jak i w doniesieniach anglojęzycznych. Pojawia się raczej jako element większej analizy; sama stanowi temat prac dość rzadko. Analiza profilu klinicznego pacjenta wydaje się bardzo przydatna, tym bardziej że w przypadku moczenia nocnego to właśnie ten wstępny wywiad, pozwalający na ustalenie etiologii i przyporządkowanie pacjenta do określonego rodzaju moczenia nocnego, jest niezwykle cenny. Wywiad rodzinny również nie jest bez znaczenia. Według doniesień jeśli jedno z rodziców moczyło się w nocy, istnieje 44-procentowe ryzyko, że dziecko również będzie miało ten problem, natomiast przy dodatnim wywiadzie rodzinnym u obojga rodziców ryzyko to rośnie do 77%<sup>(3,14)</sup>. W analizie autorów niniejszej pracy dodatni wywiad rodzinny był obecny u około 1/3 pacjentów. Bakwin analizował genetyczne tło moczenia nocnego – okazało się, że w przypadku bliźniąt jednojajowych występuje ono u obydwu bliźniąt 2-krotnie częściej niż w przypadku bliźniąt dwujajowych<sup>(13)</sup>.

Most patients in the present study were boys (74.5%). Korzeniecka-Kozerska et al. investigated a similar material, but a number of authors observe female predominance of bedwetting<sup>(16)</sup>.

As for the role of individual mechanisms in the aetiology of monosymptomatic nocturnal enuresis, Eberdt-Gołąbek et al. found that nocturnal polyuria was the cause of bedwetting in approximately 21% of children, while detrusor hyperactivity was the major problem in 55.3% of patients<sup>(17)</sup>. The present study yielded a similar outcome for nocturnal polyuria, and approximately 25% of children were suspected of having decreased functional bladder capacity. A combination of both these disorders was found in 1 patient (2%) while Eberdt-Gołąbek et al. observed both nocturnal polyuria and hyperactive detrusor in 12% of children<sup>(17)</sup>. In the study conducted by Korzeniecka-Kozerska et al., 81.5% of patients with nocturnal enuresis presented urodynamic signs, including overactive detrusor in 70.5% and decreased bladder capacity in 11.4% of cases<sup>(16)</sup>. The two studies quoted above are superior to the present one since they involved urodynamic examinations. On the other hand, these tests do not belong to the standard diagnostic workup procedures due to their invasiveness. Yeung et al. compared bladder capacity in children with monosymptomatic nocturnal enuresis with healthy children and found similar bladder capacity values in both groups, which might suggest that the urinary bladder in children with monosymptomatic nocturnal enuresis does not

W pracy Kulik-Rechberger i Nowakowskiego wspomina się nawet konkretny gen, a mianowicie kodujący syntazę tlenu azotu, jako mogący mieć znaczenie w etiologii moczenia<sup>(15)</sup>. W niniejszym opracowaniu większość badanej grupy stanowili chłopcy (74,5%), podobnie jest np. w pracy Korzenieckiej-Kozerskiej i wsp., jednak w wielu opracowaniach nie stwierdza się dominacji żadnej płci wśród moczących się pacjentów<sup>(16)</sup>.

Jeżeli chodzi o udział poszczególnych mechanizmów w etiologii monosymptomatycznego moczenia nocnego, w analizie Eberdt-Gołąbek i wsp. poliuria nocna stanowiła przyczynę moczenia u około 21% dzieci, u większości dzieci (55,3%) problemem była zaś nadczynność wypieracza<sup>(17)</sup>. W niniejszej pracy uzyskano podobny wynik w kwestii poliurii nocnej, natomiast u około 25% dzieci podejrzewano zmniejszoną pojemność czynnościową pęcherza moczowego. Oba zaburzenia współwystępujące ze sobą stwierdzono u 1 pacjenta w badanej grupie (2%), podczas gdy w badaniu Eberdt-Gołąbek i wsp. poliurię nocną wraz z nadczynnym wypieraczem zaobserwowano u 12% dzieci<sup>(17)</sup>. W analizie Korzenieckiej-Kozerskiej i wsp. 81,5% pacjentów z moczeniem nocnym miało obiektywne zaburzenia urodynamiczne, w tym 70,5% nadczynny wypieracz, a zaledwie 11,4% zmniejszoną pojemność pęcherza<sup>(16)</sup>. Dwa cytowane wyżej badania mają przewagę nad niniejszą pracą w postaci wykonywanych badań urodynamicznych u pacjentów, ale z drugiej strony nie są to badania będące standardowym postępowaniem diagnostycznym ze względu na swoją inwazyjność. Yeung i wsp. porównywali pojemności pęcherza u dzieci z monosymptomatycznym moczeniem nocnym i u dzieci niemoczających się – okazało się, że miały one podobne pojemności pęcherza moczowego, co może sugerować, że pęcherz moczowy dzieci z monosymptomatycznym moczeniem nocnym nieprawidłowo reaguje na rozciąganie, prezentując zwiększoną wrażliwość. W tym samym badaniu wykazano również, że u dzieci z monosymptomatycznym moczeniem nocnym spowodowanym różnymi dysfunkcjami pęcherza moczowego, niereagujących na leczenie przyczynowe, uzyskuje się dobry efekt terapeutyczny po zastosowaniu desmopresyny<sup>(5)</sup>.

W niniejszej analizie dzieci cechowały się relatywnie dużym spożyciem płynów w godzinach późnopopołudniowych (po 17:00), około 25% dzieci spożywało płyny w ciągu 2 godzin poprzedzających pójście spać (w pracy Eberdt-Gołąbek odsetek dzieci z nieprawidłowymi nawykami dotyczącymi picia był mniejszy – 10,6%<sup>(17)</sup>). W niniejszym opracowaniu nie uwzględniano rodzaju płynów, niemniej jednak w toku dalszych wizyt oceniających skuteczność reżimu płynowego pacjenci i rodzice zostali pouczeni co do prawidłowego postępowania w zakresie spożywanych napojów.

Zalecenie uroterapii standardowej u każdego moczącego się w nocy dziecka jako terapii pierwszego rzutu, bez względu na przyczynę, budzi duże kontrowersje. W piśmiennictwie pojawiają się badania kwestionujące skuteczność takiego postępowania. W publikacji Cederblad i wsp. podano w wątpliwość sens uroterapii jako metody po pierwsze

react to dilation correctly and is more sensitive. The same study also demonstrated that children with monosymptomatic nocturnal enuresis caused by various bladder dysfunctions that did not respond to causal treatment present good therapeutic effects after a therapy with desmopressin<sup>(5)</sup>.

In the present analysis, the children were characterised by relatively high fluid intake in the late afternoon (after 5 p.m.), and approximately 25% of children drank fluids within 2 hours before bedtime (in the study of Eberdt-Gołąbek, the percentage of children with incorrect drinking habits was lower: 10.6%<sup>(17)</sup>). The type of fluids was not the subject of this investigation, but both patients and parents were informed about proper management concerning beverages during follow-up visits assessing fluid restriction efficacy.

The implementation of standard urotherapy as first-line treatment in each bedwetting child irrespective of the cause raises significant controversies. Certain studies question the efficacy of this management. For example, Cederblad et al. expressed doubts whether urotherapy should be ordered at all since it is ineffective (or efficacious in single patients only) and delays implementation of other methods which the authors consider to be more effective<sup>(18)</sup>. This study provoked heated discussion with comments questioning patient selection, methods or follow-up duration<sup>(19,20)</sup>, but the problem cannot be neglected and should be further investigated.

Nocturnal enuresis may coexist with other disease entities. In the present study, 3 patients were treated for hypothyroidism and 3 for allergy. It seems, however, that a significant clinical correlation is unlikely in these cases. Nevertheless, there are reports that confirm co-occurrence of nocturnal enuresis with bronchial asthma, attention-deficit/hyperactivity disorder, oppositional defiant disorder or headache and migraine<sup>(21-23)</sup>.

## CONCLUSIONS

The analysis conducted in this study shows that monosymptomatic primary nocturnal enuresis is more common in boys. Careful family interview is valuable as family history is positive in over 30% of patients. The aetiology of monosymptomatic nocturnal enuresis is complex and frequently difficult to identify. It can be mostly associated with nocturnal polyuria and decreased functional bladder capacity. The analysis of hygienic habits and fluid intake in children shows the abnormal rhythm of the latter, which may be important in the pathogenesis of bedwetting. When counselling parents of preschool children about health and prophylaxis, the correct 24-hour fluid intake must be stressed since children tend to drink a lot before bedtime.

### Conflict of interest

*In 2012–2014, Marcin Tkaczyk and Michał Maternik received remuneration from Ferring Pharmaceuticals for conducting trainings in nocturnal enuresis in children.*

*The remaining authors do not report any financial or personal connections with other persons or organizations, which might negatively affect the content of this publication and claim authorship rights to this publication.*



nieskutecznej (tudzież skutecznej tylko u pojedynczych pacjentów), po drugie zaś opóźniającej zastosowanie innych, według autorów bardziej efektywnych metod<sup>(18)</sup>. Badanie to wzbudziło sporo kontrowersji, pojawiły się komentarze, które kwestionowały dobór pacjentów, metodykę czy czas trwania obserwacji<sup>(19,20)</sup>, nie umniejszając wagi problemu, który dalej powinien pozostać w spektrum zainteresowania badaczy.

Moczenie nocne może współwystępować z innymi jednostkami chorobowymi. W niniejszej pracy 3 badanych dzieci było leczonych z powodu niedoczynności tarczycy i 3 z powodu alergii. Wydaje się, że nie można mówić o znaczącym związku klinicznym, niemniej w piśmiennictwie można znaleźć opracowania potwierdzające współwystępowanie moczenia nocnego z astmą oskrzelową, zespołem nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi, zespołem zaburzeń opozycyjno-buntowniczych czy bólami głowy i migreną<sup>(21–23)</sup>.

## WNIOSKI

Z analiz przeprowadzonych w trakcie badania wynika, że pierwotne monosymptomatyczne moczenie nocne częściej dotyka pacjentów płci męskiej. Dokładny wywiad rodzinny jest cenny, gdyż okazuje się dodatni u ponad 30% chorych. Etiologia monosymptomatycznego moczenia nocnego jest złożona i nierzadko trudna do jednoznacznego zidentyfikowania. W większości przypadków można ją wiązać z poliurią nocną i zmniejszoną czynnością pojemnością pęcherza.

Analiza nawyków higienicznych i spożywania płynów u dzieci wskazuje na nieprawidłowy rytm ich przyjmowania, co może mieć znaczenie w patogenezie moczenia. Udzielając porad prozdrowotnych i profilaktycznych rodzicom dzieci przedszkolnych, należy wytłumaczyć pacjentowi oraz jego opiekunom, jak prawidłowo spożywać płyny w ciągu doby, gdyż dzieci mają skłonność do picia dużych objętości napojów przed snem.

### Konflikt interesów

Marcin Tkaczyk i Michał Maternik w latach 2012–2014 otrzymywali wynagrodzenie od Ferring Pharmaceuticals za prowadzenie szkoleń z zakresu terapii moczenia nocnego u dzieci.

Pozostali autorzy nie zgłaszają żadnych finansowych ani osobistych powiązań z innymi osobami lub organizacjami, które mogłyby negatywnie wpłynąć na treść publikacji oraz rościć sobie prawo do tej publikacji.

### Piśmiennictwo / References

- 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.
- Van Herzele C, Dhondt K, Roels SP et al.: Desmopressin (melt) therapy in children with monosymptomatic nocturnal enuresis and nocturnal polyuria results in improved neuropsychological functioning and sleep. *Pediatr Nephrol* 2016; 31: 1477–1484.
- van Dommelen P, Kamphuis M, van Leerdam FJM et al.: The short- and long-term effects of simple behavioral interventions for nocturnal enuresis in young children: a randomized controlled trial. *J Pediatr* 2009; 154: 662–666.
- Rittig S, Knudsen UB, Norgaard JP et al.: Abnormal diurnal rhythm of plasma vasopressin and urinary output in patients with enuresis. *Am J Physiol* 1989; 256: F664–F671.
- Yeung CK, Chiu HN, Sit FK: Bladder dysfunction in children with refractory monosymptomatic primary nocturnal enuresis. *J Urol* 1999; 162: 1049–1054.
- Wolfish NM, Pivik RT, Busby KA: Elevated sleep arousal thresholds in enuretic boys: clinical implications. *Acta Paediatr* 1997; 86: 381–384.
- Baka-Ostrowska M: Moczenie nocne – problem dzieci i dorosłych. *Przegl Urol* 2011; 2: 45–46.
- Franco I, von Gontard A, De Gennaro M; International Children's Continence Society: Evaluation and treatment of nonmonosymptomatic nocturnal enuresis: a standardization document from the International Children's Continence Society. *J Pediatr Urol* 2013; 9: 234–243.
- Neuve T, Eggert P, Evans J et al.: Evaluation of and treatment for monosymptomatic enuresis: a standardization document from the International Children's Continence Society. *J Urol* 2010; 183: 441–447.
- Vande Walle J, Rittig S, Bauer S et al.; American Academy of Pediatrics; European Society for Paediatric Urology; European Society for Paediatric Nephrology; International Children's Continence Society: Practical consensus guidelines for the management of enuresis. *Eur J Pediatr* 2012; 171: 971–983.
- Maternik M, Krzeminska K, Zurowska A: The management of childhood urinary incontinence. *Pediatr Nephrol* 2015; 30: 41–50.
- Kamperis K, Van Herzele C, Rittig S et al.: Optimizing response to desmopressin in patients with monosymptomatic nocturnal enuresis. *Pediatr Nephrol* 2017; 32: 217–226.
- Bakwin H: Enuresis in twins. *Am J Dis Child* 1971; 121: 222–225.
- Gadomska-Prokop K: Moczenie nocne u dzieci. *Przegl Urol* 2007; 1: 55–62.
- Kulik-Rechberger B, Nowakowski Ł: Uwarunkowania genetyczne oraz etiopatogenetyczne podstawy leczenia monosymptomatycznego moczenia nocnego u dzieci. *Forum Medycyny Rodzinnej* 2012; 6: 222–227.
- Korzeniecka-Kozerska A, Zoch-Zwierz W, Wasilewska A et al.: Ocena czynności dolnych dróg moczowych u dzieci z pierwotnym izolowanym moczeniem nocnym (PIMN). *Pol Merkuriusz Lekarski* 2008; 24 Suppl 4: 56–60.
- Eberdt-Gołębek B, Zmysłowska K, Słowik M et al.: Przyczyny pierwotnego monosymptomatycznego moczenia nocnego u dzieci. Badania własne. *Dev Period Med* 2013; 17: 313–319.
- Cederblad M, Sarkadi A, Engvall G et al.: No effect of basic bladder advice in enuresis: a randomized controlled trial. *J Pediatr Urol* 2015; 11: 153.e1–153.e5.
- Beckers GMA: Commentary to: No effect of basic bladder advice in enuresis – a randomized controlled trial. *J Pediatr Urol* 2015; 11: 154.
- Denys MA, Hoebek P, Spinoit AF: Commentary on “No effect of basic bladder advice in enuresis: a randomized controlled trial.” *J Pediatr Urol* 2015; 11: 368–369.
- Ferrara P, Dell'Aquila L, Perrone G et al.: A possible pathogenic linkage among headache, migraine, and nocturnal enuresis in children. *Int Neurourol J* 2016; 20: 311–315.
- Dahan P, de Bessa J Jr, de Oliveira DM et al.: Association between asthma and primary nocturnal enuresis in children. *J Urol* 2016; 195: 1221–1226.
- Amiri S, Shafiee-Kandjani AR, Naghinezhad R et al.: Comorbid psychiatric disorders in children and adolescents with nocturnal enuresis. *Urol J* 2017; 14: 2968–2972.