

Conferenza

17 gennaio 2017

Continenza urinaria pediatrica: esperienza di 10 anni negli Emirati Arabi

M. Patricolo

La incontinenza urinaria è la perdita involontaria di urina e può presentarsi come: continua, intermittente, diurna e notturna. Quando è continua, l'incontinenza si associa solitamente a anomalie congenite, come ureterocele, complesso estrofitico, diverticolo vescicale, vescica neurogena, lesioni iatrogene, etc. Quando intermittente, può essere diurna, con volumi variabili durante la veglia, o notturna con perdita di urina esclusivamente durante il sonno. Enuresi notturna (EN) significa: perdita involontaria di urine durante il sonno notturno in un bambino dell'età di 5 o più anni. Incontinenza diurna significa: perdita involontaria di urine durante il giorno in un bambino dell'età di 5 o meno anni. Ove un bambino presenti sia incontinenza diurna che enuresi notturna, la diagnosi sarà di "Incontinenza urinaria diurna associata ad enuresi notturna".

Esistono altri sintomi delle basse vie urinarie (lower urinary tract symptoms – LUTS) degni di nota: urgenza minzionale, ovvero necessità improvvisa e irrinunciabile di urinare; nicturia: il bimbo si deve alzare durante la notte per urinare (se il bimbo si sveglia in conseguenza di un episodio di EN e usa il bagno non si definisce come nicturia); eccessiva frequenza minzionale: più di 8 minzioni al giorno; ridotta frequenza minzionale: meno di 4 minzioni al giorno.

Altri LUTS che meritano menzione sono: esitazione urinaria (hesitancy); flusso minzionale ridotto; sforzo minzionale; flusso intermittente; disuria; manovre di "Holding"; sensazione di svuotamento incomplete; ritenzione urinaria; "Dribbling" post-minzionale; "Spraying."

Definire i sottogruppi di incontinenza urinaria esula dallo scopo di questa pubblicazione. Sono degni di citazione: la vescica neurogena, l'incontinenza da sforzo, la "giggle" incontinence, l'incontinenza da urgenza (Urge Incontinence), la incontinenza da replezione (Overflow). Un particolare tipo di disfunzione urinaria e conseguenti incontinenza o ritenzione di urine è rappresentato dalla minzione disfunzionale o Dysfunctional Voiding (DV). Quest'ultima rappresenta ciò che in passato era definito come Sindrome di Hinmann o vescica neurogena non-neurogena, per la sua similitudine con la vescica neuropatica associata a dissinergia detrusore-sfintere. Infatti, in questi pazienti, lo sfintere uretrale esterno si contrae o non si rilassa durante la contrazione del detrusore e ciò altera il profilo del flusso urinario. Il termine di DV non può essere utilizzato, a meno che il bambino non abbia effettuato due uroflussometrie che dimostrino un curva di flusso "staccato" o "interrotto", o a meno che la condizione non sia dimostrata dalla urodinamica invasiva.

Durante l'ultimo trimestre di gestazione il feto produce 30 ml/ora di urine e la frequenza minzionale è 30/die. Dopo la nascita la frequenza minzionale si riduce a 12-24/die. A partire dalla IV settimana di vita il numero di minzioni si stabilizza su una minzione ogni ora. Dopo i primi 12m di vita si riduce a 8-10 al dì, per poi ridursi a 4-8 minzioni al dì. La maggioranza dei bambini è continente alle urine a partire dai 3-4 anni. Durante questa fase maturativa, la minzione viene posticipata/cominciata in modo volontario. La continenza fisiologica è mantenuta grazie alla combinazione dei seguenti fattori: capacità vescicale fisiologica, per l'età (EBC); riempimento vescicale adeguato; svuotamento vescicale completo; normale distensibilità vescicale in risposta al riempimento, ("Compliance"); competenza sfinteriale fisiologica; normale attività del muscolo detrusore vescicale; rilasciamento fisiologico dello sfintere uretrale durante la minzione: integrazione fisiologica della funzione del SNC e del sistema nervoso autonomo. La minzione è regolata da tre centri sovrapposti: il centro sacrale-spinale che è regolato dal centro pontino, il quale è a sua volta controllato dalle strutture della corteccia frontale, ("micturition centre") in modo tale da mantenere la continenza. Il centro pontino connette cervello e vescica, e controlla la funzione delle vie urinarie inferiori e dello sfintere. Esiste uno stretto legame tra disfunzione vescicale, costipazione e infezioni delle vie urinarie (IU). Il trattenimento della costipazione è frequentemente l'unica misura terapeutica necessaria per risolvere incontinenza urinaria e/o le IU, nel bambino. La ostruzione funzionale del retto comporta la ostruzione funzionale della vescica e viceversa. La specifica colonizzazione batterica in bambini costipati contribuisce allo sviluppo di IU. Inoltre, esiste significativa evidenza scientifica dell'esistenza di "cross-talk" e di sensitivizzazione incrociata bidirezionale, tra colon e vie urinarie.

Gli Emirati Arabi Uniti (UAE), sono in una posizione geografica centrale, a cavallo tra il Mondo dell'Ovest e il mondo dell'Est. Punto di passaggio di un elevato numero di culture diverse e, in anni recenti sede di emigrazione di molte nazionalità, inclusi numerosi Professionisti Italiani. La nazione è relativamente giovane, essendosi formata nel 1971 e avendo recentemente celebrato, il 2 Dicembre, il suo quarantacinquesimo compleanno. Malgrado la giovane età la Nazione ha subito un drastico e rapido cambiamento con una crescita verso la modernità difficilmente comparabile ad altre realtà internazionali. Basta osservare le immagini di Abu Dhabi e Dubai nel 1971 e oggi, per facilmente apprezzare la evoluzione degli UAE, in così pochi decenni. Il Census 2015 riporta che la Popolazione di Abu Dhabi è rappresentata da circa 200 nazionalità diverse, per un totale di 2.8 milioni di abitanti circa dei quali 540.000 circa locali e 2.260.000 circa, immigranti di altra nazionalità. La Popolazione di Dubai è rappresentata da un totale di 2.5 milioni di abitanti circa con un rapporto di 90/10 immigranti vs cittadini locali. La popolazione è multi-etnica anche per quanto concerne Medici e Infermieri. Nella Regione di Abu Dhabi sono presenti 314 Medici per 100.000 abitanti e 624 Infermieri per lo stesso numero di cittadini. La nazionalità dei Medici è variabile, (UAE, Medio-Oriente, Europa, USA, Canada, Sud-Africa, Germania, Australia, Pakistan, India, Filippine, etc.). Lo stesso vale per infermieri, tecnici di Radiologia, Fisioterapisti, (Filippine, India, Pakistan, Europa, UK, Nord-America, Sud-Africa, Australia, Nuova Zelanda, Asia).

Negli UAE, esistono vari centri con servizio per la continenza urinaria pediatrica, specialmente a livello governativo, e in numero minore nell'ambito della Sanità Privata. Il centro di appartenenza dell'Autore è, a nostra conoscenza, l'unico servizio integrato di ambulatorio di Urologia Pediatrica per la Continenza, "Ambulatorio per la cura della transizione da età pediatrica alla età adolescenziale e giovane-adulta, urodinamica pediatrica, neurologia, gastroenterologia e endocrinologia, fisioterapia e riabilitazione del pavimento pelvico". Situato nel centro della Città di Abu Dhabi, il centro si prende cura di tutti gli aspetti della continenza urinaria pediatrica, costipazione e disfunzione del pavimento pelvico, neurogena e non. Il servizio di Chirurgia Generale e Urologia Pediatrica (inclusa la mini-invasiva), affiancano un servizio di Ginecologia e Ostetricia, per la cura cooperativa di giovani pazienti affette da disfunzioni urinarie. Il servizio per la continenza pediatrica è eseguito da un singolo Urologo Pediatra con 20 anni di esperienza post-training, nel campo di interesse.

In uno studio recente su una specifica coorte di Pazienti affetti, la incontinenza urinaria diurna ha una prevalenza del 13.6 % all'età di circa 4.5 anni, prevalenza che si riduce al 4.4% all'età di 9.5 anni circa.

FOCUS SU CASI DI ENURESIS NOTTURNA PRIMARIA

L'Enuresi è una frequente patologia pediatrica con prevalenza del 10-15% a 5 anni di vita. L'EN è definita come perdita incontrollabile di urine durante il sonno, in età di 5 anni o più, più di 2 volte a settimana e per un periodo minimo di 6 mesi consecutivi. Ove non si sia mai riscontrato un periodo "asciutto" di almeno 6 mesi, si parla di EN primaria, (ENP); ove si sia riscontrato un periodo "asciutto" di almeno 6 mesi, allora si parlerà di EN secondaria (ENS). L'ENP monosintomatica (ENPM) è rappresentata da enuresis notturna come unico sintomo. Altrimenti sarà classificata come ENP non-monosintomatica, (ENPNM). Quest'ultima è associata a LUTS.

Dal Gennaio 2013 al Dicembre 2016 124 casi di ENP sono stati seguiti presso Al Noor Hospital Khalifa Street, (ANHKS), da un unico Urologo Pediatra. L'età dei Pazienti era compresa tra i 5 e i 14 anni. Il follow-up dopo la guarigione dai sintomi è stato di almeno 6 mesi.

Tutti i Pazienti sono stati sottoposti a un accurato work-up urologico, come segue:

- Anamnesi e esame fisico accurati;
- Calendario minzionale (notturno/diurno/vol-flow chart per 48 ore durante il weekend), calendario intestinale;
- US vie urinarie e radiografia diretta dell'addome per valutare il "load" fecale;
- Esami ematici di FR, esame microscopico delle urine e antibiogramma;
- Uroflussometria (Il flusso con EMG se flusso irregolare) + studio US della vescica prima del flusso e RPM.

Alcuni opuscoli ottenuti da siti web specializzati e verificati, sono stati forniti ai bambini e alle loro famiglie. La uroterapia è stata somministrata in termini di: educazione, idratazione, minzioni a orario, rieducazione del pavimento pelvico, minzione doppia,

postura, etc. È stata suggerita l'utilizzazione di un calendario minzionale, defecatorio, notti "bagnate"/notti "asciutte." I casi associati a costipazione, sono stati trattati inizialmente per costipazione, per poi trattare la continenza in un secondo stadio.

Il "First line treatment" è la Desmopressin 120-240 mcg. In casi di vescica iperattiva (OAB) la terapia medica comincia con tolterodina HCl o propiverina HCl (1 mg die o BD e 0.8 mg/kg BD rispettivamente) e in casi al di sopra dei 12 anni, il Tropsium HCl. Le combinazioni nei casi con resistenza, è uno farmaci più indicati. In caso di minzione disfunzionale: 2 cicli di biofeedback. Ove il biofeedback non ha migliorato la situazione, allora abbiamo somministrato alfa-bloccanti (Tamsulosina o Doxazosina).

Nella nostra serie sono stati seguiti 80 maschi e 44 femmine. Solo 35/80 maschi e solo 4/44 femmine erano affetti da ENP monosintomatica. La maggioranza dei casi presentava ENP non-monosintomatica. Il 43 % circa dei casi di EN maschile era associato alla costipazione, mentre nel sesso femminile, la costipazione veniva rilevata nel 50% dei casi.

La spina bifida occulta (SBO) veniva rilevata in 12 casi (6 maschi - 6 femmine). Le infezioni delle vie urinarie (IU), venivano diagnosticate solo in 7 pazienti, tutti di sesso femminile.

Le condizioni diagnosticate con il "work-up" urologico in casi di EN erano:

- Maschi con ENP Non-monosintomatica:
 - 74.5% VESCICA IPERATTIVA (OAB)
 - 10.6% MINZIONE DISFUNZIONALE (DV)
 - 14.9% OAB+DV
 - 26.2% CON OAB E INCONTINENZA URINARIA DIURNA
- Femmine con ENP non-monosintomatica:
 - 35.7% OAB
 - 21.4% DV
 - 40.5% OAB+DV
 - 2.4% UAB
 - 43.7% con OAB INCONTINENZA URINARIA DIURNA

I dati più rilevanti dedotti dalla nostra serie sono:

ENPNM è più frequente nel maschio; Il mitto disfunzionale (Dysfunctional Voiding – DV) è più frequente nella femmina; non esiste una differenza significativa dal punto di vista statistico nella associazione tra costipazione e enuresis notturna (sesso, tipo di enuresis, etc.). La frequenza di complete risoluzione dei sintomi è simile nel maschio e nella femmina:

- MASCHI: 71 (86.7%)
 - ENP MONOSINTOMATICA 97.1%
 - ENP NON-MONOSINTOMATICA 76.6%
- FEMMINE
 - ENP MONOSINTOMATICA 100%
 - ENP NON-MONOSINTOMATICA 88.1%

Nella nostra serie l'ENP monosintomatica è stata diagnosticata nel 10% circa dei casi, mentre l'ENP non-monosintomatica è stata diagnosticata nella maggioranza dei casi, (90% circa).

L'ENPNM era dovuta a varie condizioni associate:

- Vescica iperattiva (OAB) 76%

- Minzione Disfunzionale (DV) 62%
- OAB + DV o altri LUTS

La costipazione era presente nel 50% dei casi complessivi di ENP, indifferentemente dal sesso e dal tipo di enuresi (primaria o secondaria). Dopo revisione dei nostri dati è facile concludere che essi sono più indicativi rispetto ad Altri Autori. È possibile che la frequente Etio-patogenesi sia connessa con la dieta, (cibo secco e povero in fibre vegetali), con i ritmi stressanti legati anche alla educazione scolastica assai competitiva tipiche della città di Abu Dhabi, alla disidratazione date le alte temperature, per larga parte dell'anno.

Nell'area geografica discussa, è necessario un work-up urologico accurato che esamini anche le condizioni associate e le possibili comorbidità. La EN è in questa serie frequentemente associata a minzione disfunzionale (DV) o Vescica iperattiva (OAB) con un alto indice di associazione con costipazione. Alcune difficoltà obiettive, già interesse delle autorità locali e dei singoli centri specializzati, sono:

- La difficoltà nel reperire e acquistare l'allarme per l'enuresi;
- La difficoltà a reperire Ossibutinina e Desmopressina;
- Il fatto che dati i limiti della uroterapia e i limiti legati alla possibilità di utilizzare l'allarme, la terapia iniziale della ENP monosintomatica è farmacologica: Desmopressina e/o anticolinergici +/- uroterapia.

È inoltre importante notare che la terapia dell'ENP non-monosintomatica con uroterapia+biofeedback ha successo in solo il 23% dei casi di ENP non-monosintomatica (casi di DV), con risultati meno brillanti della terapia della ENP monosintomatica.

In relazione alla vescica neurogena (VN), associata a difetti del tubo neurale, (DTN) queste sono entrambe condizioni devastanti sia per i pazienti che per i loro familiari, con costi elevati per le famiglie e i pazienti (250.000 \$ per patient/lifetime) e con forte impatto economico sui Sistemi Sanitari (200 million \$) e con morbidity variabile, certamente non limitata al Sistema Nervoso o all'apparato urinario. I DTN sono frequenti negli Emirati Arabi, ma i dati statistici sono difficili da ottenere, in assenza di registri sulle specifiche condizioni patologiche. Busby riportava nel 2005 che in Europa 1:1500 nati vivi presentava DTN e AL Gazaly riportava nel 1999 che negli Emirati Arabi 1.71:1500 nati vivi presentava DTN. Lo stesso Autore nel 2003 riportava che negli Emirati Arabi, solo il 44.5% delle donne gravide utilizzava a tal punto la prevenzione dei DTN fetali con acido folico. E' da notare che molti dei casi con VN e DTN esaminati negli Emirati Arabi, sono anche figli di "Expats" provenienti dalle altre aree medio-orientali, India, Nord-Africa e, più raramente, dall'Europa e dal Nord America.

In larga parte di questi pazienti il ciclo minzione - defecazione è totalmente e severamente compromesso e gli scopi principali della cura delle condizioni citate sono: salvaguardia della funzione renale, salvaguardia della funzione intestinale, salvaguardia delle alte vie urinarie e regolare svuotamento vescicale e intestinale con riduzione della pressione endovescicale e della replezione del colon e del retto. Gli scopi secondari, sono la continenza urinaria e fecale e la conseguente qualità di vita (QoL).

Le moderne metodologie multidisciplinari e i centri multispecialistici hanno migliorato i risultati a lungo termine in caso di DTN e VN. Malgrado ciò, il 40% dei pazienti affetti tende a sviluppare gradi moderati di insufficienza renale nella età giovane-adulta, (F. Lee et Al. 2007).

Dal Luglio 2007 - Dicembre 2016 l'Autore ha seguito 118 casi di Vescica Neurogena (3 Differenti Ospedali degli Emirati):

1) Spina Bifida Aperta	103
2) Agenesia Sacrale	2
3) "Prune Belly"	2
4) Teratoma Pelvico	1
5) Dyastematomyelia	1
6) Syringomyelia	2
7) Williams Syndrome	1
8) "San Filippo" Syndrome	3
9) Vescica dal Valvole	3

La terapia preferita dalle famiglie è stata la terapia conservativa: anticolinergici, alfa-bloccanti, cateterismo pulito intermittente, terapia del "soiling" e della costipazione, (dieta, lassativi e wash-out rettali, terapia posturale, "re-toilet training", sedia a rotelle, riabilitazione e fisioterapia, cura della destrezza manuale e riduzione della spasticità, etc.

Il trattamento endoscopico della incontinenza con "bulking agents" iniettati a livello trans-uretrale, è stato il secondo in linea di scelta dei pazienti e dei loro familiari. Tale metodo è stato applicato in casi con VN e "low leak point", con capacità vescicale accettabile e non associate a dissinergia detrusore-sfintere:

10 casi di età compresa tra i 4 e i 13 anni. I materiali utilizzati, a seconda della più o meno facile reperibilità sono stati:

Deflux®

Macroplastique®

Dexell®

Le Pazienti di sesso femminile hanno ricevuto 2 - 4 iniezioni, a ore 12, 3, 6 e ore 9.

I Pazienti di sesso maschile hanno ricevuto 2 – 3 iniezioni, a ore 12, 5 e ore 7. In 2 casi un secondo trattamento endoscopico si è reso necessario, dopo rispettivamente 8 e 12 mesi, per ricorrenza parziale

Un ulteriore metodo endoscopico, preferito dai pazienti e dai familiari è stato la iniezione intradetrusoriale endoscopica di tossina botulinica (BoNTA) in casi di VN iperattiva non trattabile con approccio farmacologico tradizionale o in casi con effetti secondari a allergie ai farmaci utilizzati.

Questi ultimi sono stati 12 casi di età compresa tra i 17 mesi e i 10 anni di età, (10 U/Kg di BoNTA e Bupivacaina 0.125% in 40 cc per prevenire il dolore viscerale), con iniezioni successive a 8-12 mesi dal primo trattamento. Tutti i casi trattati con approccio endoscopico, sono stati ricoverati in regime di Day Surgery. I risultati per i "bulking Agents" sono i seguenti:

- Aumentato "intervallo asciutto" da 0/1 ora a 3/5 ore (tra un CIP e l'altro);

- Mantenuta funzione renale;
- 1 solo caso di ematuria microscopica, ammesso per una notte;
- 2 casi di ricorrenza;
- Le famiglie e i pazienti hanno tutti migliorato la aderenza a CIP e terapie farmacologiche associate così come la regolarità dei follow-up ambulatoriali.

I risultati per l'iniezione endoscopica di BoNTA sono i seguenti

- Tutti i casi trattati in regime di Day Surgery
- Tutti i pazienti tranne 4 hanno continuato CIP e ridotto/sospeso i farmaci P.O.
- Tutti i casi tranne due hanno migliorato iperattività vescicale e "intervallo asciutto" e Pdet alla UDN
- 2 casi: Iperattività persistente overactivity + elevate Pdet
- 2 casi: IU ricorrenti e minimo miglioramento della "compliance" vescicale
- 4 casi hanno richiesto ampliamento vescicale a 2 – 4 anni dall'inizio della terapia

Solo 4 casi della serie seguita dall'Autore sono stati sottoposti ad ampliamento vescicale con ileocistoplastica:

- 1 caso solo Mitrofanoff's inizialmente, (richiesta della famiglia)
- 3 casi con Mitrofanoff's, (1 seconda operazione)
- 1 caso solo ampliamento, (a richiesta della famiglia)

Due dei 4 casi sono stati persi al follow-up, dopo 18 – 24 mesi e, 2 casi non hanno necessitato di altre procedure invasive o supporto nefrologico

FATTORI SPECIFICI E POTENZIALI LIMITAZIONI TERAPEUTICHE INCONTRATE NEGLI ULTIMI 10 ANNI:

- Inizialmente molti pazienti non effettuavano CIP, specialmente per episodi di minzione spontanea;
- Paure in relazione al CIP: fertilità (maschi/femmine) e integrità dei genitali (femmine);
- Assunzione irregolare dei farmaci
 - Familiari interruppero la terapia senza consiglio medico;
- Scarsa cura della costipazione/soiling:
 - riluttanza a eseguire rectal wash-outs e preferenza per supposte o Metodi di Medicina "Tradizionale";
- Necessità di demistificare la condizione della Incontinenza e di perdere il senso di "vergogna";
- Necessità di acquisire una visione di "Speranza" nei confronti della futura qualità di vita;
- "Low Trust" nei Medici disponibili (indipendentemente dalle loro nazionalità);
- "Turismo Medico" ("Viaggi della speranza in Germania, Gran Bretagna e Nord-America)
- Window-shopping;
- Carezza di assistenza domiciliare se comparata al Nord-Europa;
- Cure Familiari date al paziente da parte di più familiari e anche da assistenti domestici;

- Difficile accettazione da parte di alcuni pazienti e dei loro genitori del fatto che, in casi di VN le elevate Pressioni endovesicali (Pdet) possono essere causa di danno renale cronico permanente e di insufficienza renale terminale, (ESRD) sia ove associata a reflusso vescico-ureterale che in casi senza tale associazione. Paure in relazione a farmaci per i bambini:
 - DDAVP (è un ormone)
 - ANTICOLINERGICI
 - ALFA-BLOCCANTI (farmaco anti-ipertensivo utilizzato normalmente per la cura dell'anziano)
 - BoNTA (perché tossina letale)
 - Agenti Iniettabili Biocompatibili
- Riluttanza ad accettare che cura della vescica e della costipazione/soiling sono concomitanti
- Organizzazione privata del Sistema sanitario, con difficoltà ad aprire centri multispecialistici.

Il vissuto dei pazienti/familiari varia, così come l'aderenza a metodi e regimi diagnostico terapeutici, a seconda del gruppo etnico e di aspetti culturali. Le linee guida utilizzate dai Medici variano a seconda del "Background" educativo. Ciascuna comunità presenta una risposta specifica alla malattia. Pertanto tutte le variabili devono essere analizzate allo scopo di creare modelli terapeutici efficaci, per tutte le popolazioni.

BIBLIOGRAFIA ESSENZIALE

1. Akbar M, Abel R, Thorsten M, Seyler M, Gerner HJ, K Moring. Repeated botulinum-A toxin injections in the treatment of myelodysplastic children and patients with spinal cord injuries with neurogenic bladder dysfunction. *BJU Int* 2007; 100: 639-45.
2. Association for Continence Advice. Intermittent Self Catheterization. *Nurs Times* 2003; 99: 44-7.
3. Borch L, Hagstroem S, Bower WF, Siggaard Ritting C, Ritting S. Bladder and bowel dysfunction and the resolution of urinary incontinence with successful management of bowel symptoms in children. *Acta Paediatr* 2013; 102: 215-20.
4. Borzikoskowski M, Cox A, Edwards M, Owen A. Neuropathic bladder and intermittent catheterization: social and psychological impact on families. *Dev Med Child Neurol* 2004; 46: 160-7.
5. Capozza N, Caione P, De Gennaro M, Nappo M, Patricolo M. Endoscopic treatment of vesico-ureteric reflux and urinary incontinence: technical problems in the paediatric patient. *BJU* 1995; 75: 538-42.
6. Chase J, Austin P, Hoebeke P, McKenna P. The management of dysfunctional voiding in children: a report from the Standardization Committee of the International Children's Continence Society. *J Urol* 2010; 183: 1296-302.
7. Clayden G, Wright A. Constipation and incontinence in childhood: two sides of the same coin? *Arch Dis Child* 2007; 92: 472-4.
8. Estrada CR, Bauer SB. Safety and Durability of Dextranomer Injections for Urinary Incontinence. *Nat Rev Urol* 2006; 3: 466-7.
9. Galli G, Aubert D. Epidemiology of neurogenic bladder dysfunction in children. In: Esposito C, Gough D, Guys JM, Savanelli A, eds. *Pediatric Neurogenic Bladder Dysfunction*. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag, 2006; 36- 45.

10. Giannantoni A, Mearini E, Santaniello F, Porena M. Botulinum toxin in the treatment of neurogenic detrusor overactivity: a consolidated field of application. *BJU Int* 2008; 25: 7-10.
11. Gotoh T et al, Shinno Y, Kobayashi S, Watarai Y, Koyanagi T. Diagnosis and management of sacral agenesis. *Eur Urol* 1991; 20: 287-92.
12. Gür E, Turhan P, Can G, Akkus S, Sever L, Güzelöz S. Enuresis: prevalence, risk factors and urinary pathology among school children in Istanbul Turkey. *Pediatr Int* 2004; 46: 58-63.
13. Guys JM, Breaud J, Hery G, et al. Endoscopic injection with polydimethylsiloxane for the treatment of paediatric urinary incontinence in the neurogenic bladder: long-term results. *J Urol* 2006; 175:1106-10.
14. Hunt GM, Oakeshott P, Whitaker RH. Fortnightly Review. Intermittent Catheterization: simple, safe, and effective but underused. *BMJ* 1996; 312: 103-7.
15. Jansson UB, Hanson M, Hanson E, Hellström AL, Sillén U. Voiding pattern in healthy children 0 to 3 Years old: a longitudinal study. *J. Urol* 2000; 164: 2050-4.
16. Kajiwara M, Kato M, Mutaguchi K, Usui T. Overactive bladder in children should be strictly differentiated from monosymptomatic nocturnal enuresis. *Urol Int* 2008; 80: 57-61.
17. Lindehall B, Abrahamsson K, Hjalmas K, Jodal U, Olsson I, Sillen U. Complications of clean intermittent catheterization in boys and young males with neurogenic bladder dysfunction. *J Urol* 2004; 172: 1686-8.
18. Loening-Baucke V. Urinary incontinence and urinary tract infection and their resolution with treatment of chronic constipation of childhood. *Pediatrics* 1997; 100: 228-32.
19. Lottmann HB, Margaryan M, Bemuy M et al. Long term effects of dextranomer endoscopic injections for treatment of urinary incontinence: an update of a prospective study of 31 patients. *J Urol* 2006; 175:1485-9.
20. Mosiello G, Salsano M, Pascali M, Camanni D, De Gennaro M. A minimally invasive approach in the treatment of vesico-ureteric reflux in neurogenic bladder. *Eur Urol* 2009; 55: 254-6.
21. Neef NA, Parrish JM, Hannigan KF, Page TJ. Teaching self-catheterisation skills to children with neurogenic bladder complications. *J Appl Behav Anal* 1989; 22: 237-43.
22. Sharifiaghdas F, Sharifiaghdas S, Taheri M. Primary monosymptomatic nocturnal enuresis: monotherapy vs. combination therapy. *Urology* 2016; 93: 170-4.
23. Statistical Yearbook of Abu Dhabi 2016. Statistic Centre – Abu Dhabi, UAE.
24. Wasti SA. Culturally Adjusted Rehabilitation Models. *ACNR* 2009; 9: 35-6.

Dott. Mario Patricolo, Direttore Sanitario Incaricato e Primario Chirurgo Pediatra
Al Noor Hospital Khalifa Street Branch, Mediclinic, Al Noor Hospitals Group, Emirati Arabi
Uniti.

Per la corrispondenza: mario.patricolo@gmail.com