

## مقایسه‌ی رشد و تکامل در کودکان ۶ ساله مبتلا و غیر مبتلا به شب ادراری اولیه

دکتر پارسا یوسفی<sup>۱</sup>، محمدرضا فیروزی فر<sup>۲</sup>، دکتر فاطمه دره<sup>۳</sup>

dr.firouzifar@arakmu.ac.ir

نویسنده‌ی مسوول: اراک، دانشگاه علوم پزشکی اراک، کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی

دریافت: ۹۰/۱۲/۱۵ پذیرش: ۹۱/۴/۲۰

### چکیده

**زمینه و هدف:** بی‌اختیاری شبانه‌ی ادراری یکی از شایع‌ترین مشکلات کودکان می‌باشد و اتیولوژی این بیماری هنوز به‌طور کامل شناخته نشده است؛ احتمالاً این وضعیت یک اتیولوژی مولتی‌فاکتوریال دارد. مطالعاتی وجود دارد که مطرح‌کننده‌ی این امر است که بچه‌های دچار شب ادراری رشد خطی آهسته‌تر و ضعیف‌تری نسبت به سایر کودکان دارند. هدف ما از این مطالعه مقایسه‌ی تکامل کودکان دچار شب ادراری اولیه با کودکان نرمال در یک محدوده‌ی سنی که بیشترین شیوع این بیماری وجود دارد، بود.

**روش بررسی:** در این مطالعه‌ی توصیفی - تحلیلی، تعداد ۱۰۰ کودک که در سن ۶ سالگی بودند، و دچار بی‌اختیاری ادرار شبانه بودند، به‌عنوان گروه مورد، وارد مطالعه شدند و از لحاظ تکامل بر اساس پرسشنامه‌ی سنین و مراحل (ASQ) مورد بررسی قرار گرفتند. برای گروه کنترل به‌صورت همزمان و با رعایت همسانی جنسیتی، از کودکان ۶ ساله‌ای که به عللی غیر از شب ادراری به‌درمانگاه بیمارستان مراجعه نموده بودند، استفاده گردید.

**یافته‌ها:** از ۱۰۰ بیمار مبتلا به شب ادراری اولیه، تعداد ۷۶ نفر پسر و ۲۴ نفر دختر بودند. در پنج محور شخصی اجتماعی، مهارت حل مساله، حرکات خشن، حرکات ظریف و ارتباطات، کودکان دچار شب ادراری اولیه به‌طور کاملاً معنی‌داری از لحاظ تکاملی و رشد عقب‌تر از کودکان طبیعی بودند ( $P < 0/0001$  و  $P < 0/007$ ).

**نتیجه‌گیری:** کودکان دچار شب ادراری اولیه از لحاظ تکاملی و رشد عقب‌تر از کودکان نرمال بودند. این بیماری می‌تواند یک بیماری تکاملی در سیستم عصبی مرکزی باشد.

**واژگان کلیدی:** شب ادراری اولیه، تکامل، رشد

### مقدمه

مصرف دارو نسبت داد (۳-۱). بی‌اختیاری شبانه‌ی ادرار را به دو دسته‌ی بی‌اختیاری شبانه‌ی اولیه و ثانویه تقسیم‌بندی می‌کنند. در بی‌اختیاری شبانه‌ی اولیه [Primary Nocturnal Enuresis (PNE)] کودک هیچ‌گاه

بی‌اختیاری شبانه‌ی ادراری یکی از شایع‌ترین مشکلات کودکان می‌باشد و به حالتی اطلاق می‌شود که کودک سن بیش از ۵ سال داشته باشد و بی‌اختیار جای خود را خیس کند و آن را نتوان منتسب به‌هیچ علت ارگانیک دیگر یا

۱- فوق تخصص نفرولوژی اطفال، استادیار گروه اطفال دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اراک

۲- دانشجوی پزشکی کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی اراک

۳- متخصص اطفال، استادیار گروه اطفال دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اراک

۶ سالگی و ابتلا به بی‌اختیاری ادراری شبانه‌ی اولیه بود. بیماران که علت ارگانیک برای شب ادراری آن‌ها یافت شد (به‌خصوص عفونت ادراری، دیابت شیرین و بی‌مزه و علل دارویی شب ادراری مانند دیورتیک‌ها)، آنهایی که عقب ماندگی ذهنی یا اختلالات دیگر روان پزشکی اساسی (مانند اختلال توجه و بیش‌فعالی) (۱۱) و نورولوژیک که روی تکامل مؤثر است را داشتند، از مطالعه خارج شدند. برای گروه کنترل به صورت همزمان و با رعایت همسانی جنسیتی و سطح فرهنگی و اقتصادی و در نظر گرفتن معیارهای خروج، از کودکان ۶ ساله‌ای که به‌عللی غیر از شب ادراری (بیماری‌هایی مانند سرما خوردگی، کمردرد، درد شکم) به‌درمانگاه بیمارستان مراجعه نموده بودند، استفاده گردید. قد و وزن هر دو گروه ثبت گردید و برای بررسی تکامل، از ASQ (Ages and Stages Questionnaire) که یک ابزار استاندارد برای سنجش شاخص‌های تکاملی می‌باشد (۱۲)، استفاده شد. این پرسشنامه می‌تواند برای پیگیری تکامل کودکان مورد استفاده قرار گیرد و بر اساس این پرسشنامه تکامل را در پنج محور شخصی اجتماعی، مهارت حل مساله، حرکات خشن، حرکات ظریف و ارتباطات می‌سنجد و در صورتی که کودک نمره‌ی زیر ۳۰ را در هر یک از این معیارها کسب کند، غیرطبیعی تلقی می‌گردد (۱۲). همچنین گروه مبتلا و غیر مبتلا به شب ادراری از لحاظ مولفه‌های قد و وزن هم بررسی شدند تا رشد خطی آنان با هم مقایسه گردد و سابقه‌ی خانوادگی شب ادراری و فاکتور وراثت نیز در این مطالعه سنجیده شد. والدین تمام بیماران رضایت‌نامه‌ی کتبی اخلاقی شورای اخلاق دانشگاه را امضا کردند و در طول این مطالعه کلیه‌ی نکات اخلاقی رعایت گردید. داده‌ها با استفاده از تست مجذور کای و آنالیز توصیفی بررسی شدند. P-value زیر ۰/۰۵ از لحاظ آماری معنی‌دار در نظر گرفته شد.

برای شش ماه پیاپی کنترل ادرار خود را نداشته است و در نوع ثانویه‌ی آن کودک اختیار ادراری را داشته است، ولی مجدداً دچار بی‌اختیاری شده است (۴). بین ۳ تا ۱۵ درصد از کودکان ۶ ساله حداقل یک شب در ماه جای خود را خیس می‌کنند و در بین کودکان ۱۲ ساله این مقدار به ۴ تا ۱۶ درصد می‌رسد (۵). اتیولوژی این بیماری هنوز به‌طور کامل شناخته نشده است و احتمالاً این وضعیت یک اتیولوژی مولتی فاکتوریال دارد (۶). از جمله اتیولوژی‌های مورد بحث می‌توان به کوچک بودن حجم مثانه، فاکتورهای روانی و رفتاری و تاخیر در بلوغ عملکرد سیستم عصبی مرکزی اشاره نمود (۷). مطالعاتی وجود دارد که مطرح‌کننده‌ی این امر است که بچه‌های دچار شب ادراری رشد خطی آهسته‌تر و ضعیف‌تری نسبت به سایر کودکان دارند (۸ و ۹). و این کودکان دارای قد کوتاه‌تری از کودکان طبیعی می‌باشند (۹). در مطالعات انجام شده (۱۰-۱۱). تاکنون فقط به جنبه‌ی تکامل عصبی کودکان مانند سن گردن گرفتن، سن نشستن، سن راه رفتن اشاره شده است و تا آنجایی که ما اطلاع داریم، مطالعه‌ی دیگری در مورد وضعیت رشد و تکامل (اجتماعی، فردی، حل مساله، و حرکات خشن و ظریف که معیارهای اصلی تکاملی در اطفال هستند)، در کودکان مبتلا به شب ادراری انجام نشده است. هدف ما از این مطالعه مقایسه‌ی رشد و تکامل کودکان دچار شب ادراری اولیه با کودکان نرمال در یک محدوده‌ی سنی که بیشترین شیوع این بیماری وجود دارد، بود.

### روش بررسی

در این مطالعه‌ی توصیفی تحلیلی، تعداد ۱۰۰ کودک که در سن ۶ سالگی بودند، (از انتهای ۵ سال تا آخرین روز ۶ سالگی) و به درمانگاه کودکان مراجعه کرده بودند و دچار بی‌اختیاری ادرار شبانه بودند، به‌ترتیب ورود به مطالعه (روش نمونه‌برداری آسان) به‌عنوان گروه مورد، تحت ارزیابی قرار گرفتند. معیارهای ورود به مطالعه برای گروه مورد، سن

## یافته‌ها

بود در حالی که این تعداد در گروه شاهد برابر با ۸۰ نفر بود ( $P < ۰/۰۰۰۱$ ). در مهارت‌های ارتباطی تعداد کودکان دچار اختلال در گروه مورد برابر با ۵۶ نفر و در گروه شاهد برابر با ۱۹ نفر بود ( $P < ۰/۰۰۰۱$ ). کودکان دو گروه از لحاظ صدک‌های قد و وزن با یکدیگر اختلاف معنی‌داری داشتند (جدول ۱). از لحاظ سابقه‌ی فامیلی شب ادراری، تعداد ۴۳ کودک مبتلا به شب ادراری دارای سابقه‌ی فامیلی مثبت ولی در گروه کنترل این تعداد برابر با ۲۵ نفر بود و اختلاف معنی‌داری بین گروه مورد و شاهد وجود داشت ( $P = ۰/۰۰۷$ ) کودکان مبتلا به شب ادراری بر اساس جنس و شاخص توده‌ی بدنی طبقه‌بندی شدند و از لحاظ مهارت‌های تکاملی با یکدیگر مقایسه گشتند و بین مهارت‌های تکاملی با جنسیت اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد (جدول ۲).

از ۱۰۰ بیمار مبتلا به شب ادراری اولیه، ۷۶ نفر پسر و ۲۴ نفر دختر با سن ۶ سال در این مطالعه شرکت کردند. گروه کنترل نیز از لحاظ سن و جنس، مشابه با گروه مورد بود. در محور شخصی اجتماعی، ۶۹ کودک در گروه مورد و ۱۰ کودک در گروه شاهد دچار تاخیر تکامل بودند که از لحاظ آماری تفاوت معنی‌داری با یکدیگر داشتند ( $P < ۰/۰۰۰۱$ ). در شاخص حل مساله، در گروه کودکان مبتلا به شب ادراری تعداد ۶۲ نفر داری اختلال بودند در حالی که ۲۷ کودک از گروه شاهد در این مهارت اختلال داشتند ( $P < ۰/۰۰۰۱$ ). در حرکات خشن تعداد ۸۲ کودک در گروه مورد دارای وضعیت نرمال بودند، در حالی که در گروه کودکان دچار شب ادراری تعداد ۳۳ نفر داری وضعیت نرمال بودند ( $P < ۰/۰۰۰۱$ ) در حرکات ظریف تعداد کودکان نرمال در گروه مورد برابر با ۳۱

جدول ۱: مقایسه‌ی صدک‌های قدی و وزنی کودکان دو گروه

P	۱۵	۵۰-۸۵	۵۰	۱۵-۵۰	۱۵	۳-۱۵	۳	۳>	صدک
$P = ۰/۰۰۳$	۰	۱	۱	۱۶	۸	۴۴	۱۸	۱۲	وزن تعداد مورد
	۰	۷	۳	۲۷	۷	۳۳	۱۹	۴	تعداد شاهد
$P = ۰/۰۰۰۱$	۱	۷	۶	۱۲	۱۶	۲۶	۲۴	۳	قد تعداد مورد
	۰	۳	۱	۱۶	۶	۴۹	۸	۱۷	تعداد شاهد

\*\* $P < ۰/۰۰۵$  اختلاف معنی‌دار تلقی می‌شود.

جدول ۲: مقایسه‌ی میزان تکامل بر اساس جنسیت در گروه کودکان مبتلا به شب ادراری

p	حرکات خشن	p	حرکات ظریف	p	ارتباطی	p	شخصی اجتماعی	p	حل مساله			
	$۳۰ <$	$۳۰ <$	$۳۰ <$	$< ۳۰$	$۳۰ <$	$< ۳۰$	$۳۰ <$	$< ۳۰$	$۳۰ <$	$< ۳۰$	امتیاز*	
$\leq$	۲۴	۵۲	$\leq$	۲۴	۵۲	$\leq$	۳۲	۴۴	$\leq$	۳۲	۴۴	تعداد پسر
	۹	۱۵		۷	۱۷		۱۲	۱۲		۶	۱۸	تعداد دختر

\* امتیاز بالای ۳۰ به معنای عدم تاخیر تکاملی در قسمت مورد نظر و امتیاز کمتر از ۳۰ به معنای تاخیر تکاملی است.

\*\* $P < ۰/۰۰۵$  اختلاف معنی‌دار تلقی می‌شود.

## بحث

در حالی که وی و همکارانش در مطالعه‌ی خود از معیار ادراری اولیه در کودکان انجام شده است، ولی هنوز یک اتیولوژی واحد که همه مطالعات بر روی آن اتفاق نظر داشته باشند، یافته نشده است. شواهد زیادی وجود دارد که تاخیر بلوغ عملکرد سیستم عصبی مرکزی یکی از اتیولوژی‌های این بیماری می‌باشد (۷). در حال حاضر دلایل نوروآناتومیک مشخصی برای این بیماری یافت نشده است ولی با توجه به اینکه این بیماری با افزایش هر سال سن به میزان ۱۴ درصد به‌طور خودبخودی بهبود می‌یابد (۵). می‌توان نتیجه‌گیری کرد که تاخیر تکامل سیستم عصبی می‌تواند از اتیولوژی‌های این بیماری باشد. از لحاظ نسبت جنسیتی یافته‌های مطالعه ما نشان داد که میزان بروز شب ادراری در کودکان پسر ۳ برابر کودکان دختر می‌باشد که این یافته با مطالعات گذشته همخوانی داشت (۵و۶) ولی علی‌رغم شیوع بسیار بالاتر این بیماری در پسران نسبت به دختران، شاخصه‌های تکاملی موجود وابسته به جنس نمی‌باشند. در مطالعه‌ی ما، تکامل (پنج محور شخصی اجتماعی، مهارت حل مساله، حرکات خشن، حرکات ظریف و ارتباطات) سنجیده شده است. تا آنجایی که ما اطلاع داریم هیچ مطالعه‌ی دیگری تکامل را با شاخص‌های ذکر شده (که مهم‌ترین شاخص‌های تکاملی‌اند) اندازه‌گیری نکرده است. ما مشخص کردیم که تمامی شاخص‌های تکاملی در کودکان ۶ ساله مبتلا به شب ادراری، به نسبت کودکان گروه مورد، در سطح پایین‌تری قرار دارد. این مطلب به معنی این است که شب ادراری با تاخیر تکاملی در کودکان مورد رابطه دارد اما رابطه‌ی علت و معلولی آن مشخص نیست. یافته‌های ما به‌طور کلی با مطالعه ون‌گونتارد مشابهت داشت و موید این مطلب بود که میزان تکامل در کودکان دچار شب ادراری از کودکان طبیعی کمتر می‌باشد. ولی ما در مطالعه‌ی خود تکامل را بر اساس پرسشنامه‌ی استاندارد سن و مرحله در پنج محور مورد ارزیابی قرار دادیم

در حالی که وی و همکارانش در مطالعه‌ی خود از معیار Zurich Neuromotor Assessment (ZNA) استفاده کرده بودند و معیارهای مورد اندازه‌گیری ما در مورد تکامل یافتگی با این مطالعه متفاوت بود (۱۳). بررسی نقش سیستم عصبی مرکزی بر روی شب ادراری نشان داده است که کودکان دچار شب ادراری، دارای نقص عملکرد در ساقه‌ی مغز می‌باشند (۱۴و۱۵). در مطالعه‌ی ما انجام دادیم کودکان دچار شب ادراری از لحاظ منحنی رشد قدی و وزنی از کودکان طبیعی هم سن خود کوچکتر بودند که نشان دهنده‌ی تاخیر رشد این کودکان می‌باشد و این یافته‌ی ما با مطالعات گذشته همخوانی داشت (۸و۹). این مطالعات که از انجام آن‌ها مدت زیادی می‌گذرد، از معدود مطالعاتی بود که در زمینه‌ی رشد و تکامل کودکان مبتلا به شب ادراری انجام شده است با این حال این مطالعات از لحاظ متدولوژی و شاخص‌های اندازه‌گیری شده با مطالعه‌ی ما متفاوت بودند. ما در مطالعه‌ی خود به این یافته رسیدیم که کودکان دچار شب ادراری تقریباً دو برابر کودکان نرمال دارای سابقه‌ی فامیلی این بیماری هستند و این می‌تواند بیانگر دخالت عوامل ژنتیکی در این بیماری باشد که این یافته ما با مطالعه یوسف‌کا همخوانی داشت. همچنین ون‌گونتارد و همکارانش عنوان کرده‌اند که نقش عوامل وراثتی به خوبی در شب ادراری شناخته شده است، در حالی که سابقه‌ی فامیلی در این زمینه دست کم گرفته شده است (۵و۱۳) همچنین از دیگر تفاوت‌های مطالعه‌ی ما با سایر مطالعاتی که بر روی شب ادراری انجام شده بود، این مطلب بود که تمامی کودکان دچار شب ادراری در مطالعه‌ی ما در سن ۶ سالگی بودند. از محدودیت‌های مطالعه‌ی ما می‌توان به تک مرکز بودن آن اشاره کرد زیرا برای یافتن رابطه‌ی بین یک حالت ایجاد شده و یک بیماری به مطالعات اپیدمیولوژیک چند مرکزی نیاز است. همچنین سنجش شدت رابطه و رابطه‌ی علت و معلولی نیز به همین دلیل مقدور نبود و ما در این مطالعه فقط به مقایسه‌ی دو گروه مورد و شاهد پرداختیم. بنابراین پیشنهاد

زمینه‌ای از بدو تولد آغاز می‌گردد پس می‌توان نتیجه گرفت که اختلال تکاملی و سیستم عصبی می‌تواند باعث بروز شب ادراری گردد و به‌عنوان یک ریسک فاکتور در مورد آن به‌کار رود گرچه این نتیجه‌گیری قطعی نیست و فاکتورهای مداخله‌کننده‌ی فراوانی در این زمینه وجود دارد.

### تقدیر و تشکر

بدینوسیله از شورا و معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اراک که پشتیبانی مالی این طرح را بعهده داشتند و همچنین والدین و کودکانی که در این طرح با ما همکاری کردند، سپاس‌گزاری می‌شود.

### References

- 1- Touchette E, Petit D, Paquet J, Tremblay RE, Boivin M, Montplaisir JY. Bed-wetting and its association with developmental milestones in early childhood. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2005; 159: 1129-34.
- 2-Falak-ul-aflaki B, Sharif F, Torabi Z, Moezi F. Evaluation of therapeutic effect of desmopressin on enuresis in children. *J Zanjan Univ Med Sci.* 2007; 15: 11-16 [persian].
- 3- Yousefi P, Baghcheghi N, Koohestani HR. Renal disease in children. Arak: Payame digar; 2011.
- 4- Makari J, Rushton HG. Nocturnal enuresis in children. *Clin Evid.* 2006; 15: 486-95.
- 5- Yousef KA, Basaleem HO, bin Yahya MT. Epidemiology of nocturnal enuresis in basic schoolchildren in Aden Governorate, Yemen. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2011; 22: 167-73.

می‌شود این مطالعه در دیگر نقاط کشور نیز انجام گیرد تا بتوان به‌وسیله‌ی متا آنالیز یافته‌های مطالعات مختلف به این مهم پی برد.

### نتیجه‌گیری

کودکان دچار شب ادراری اولیه از لحاظ رشد و تکامل عقب‌تر از کودکان نرمال می‌باشند. گرچه در این مطالعه رابطه‌ی علت و معلول و شدت رابطه اندازه‌گیری نشده است، اما باید به این مطلب توجه کرد که اختلال شب ادراری از ۵ سالگی تشخیص داده می‌شود (۹) و تا قبل از این سن، بیماری محسوب نمی‌شود در حالی‌که تکامل به‌عنوان یک عامل

- 6- Ozden C, Ozdal OL, Altinova S, Oguzulgen I, Urgancioglu G, Memis A. Prevalence and associated factors of enuresis in Turkish children. *Int Braz J Urol.* 2007; 33: 216-22.
- 7- Nuhoglu B, Ayyildiz A, Fidan V, Cebeci O, Kosar U, Germiyanoglu C. Do children with primary nocturnal enuresis have a retarded bone age? A cross-sectional study. *Int J Urol.* 2006; 13: 109-10.
- 8- Essen J, Peckham C. Nocturnal enuresis in childhood. *Developmental medicine and child neurology.* 1976; 18: 577-89.
- 9- Jarvelin MR. Developmental history and neurological findings in enuretic children. *Developmental medicine and child neurology.* 1989; 31: 728-36.
- 10- von Gontard A, Freitag CM, Seifen S, Pukrop R, Rohling D. Neuromotor development in

nocturnal enuresis, developmental medicine and child neurology. *Dev Med Child Neurol*. 2006; 48: 744-50.

11- Yousefi P, Salehi B, Firouzifar MR, Sheikholeslami H. The correlation between attention deficit hyperactivity disorder and enuresis in children with nocturnal enuresis. *J Isfahan Med School*. 2012; 30: 1-8. [persian]

12- Juneja M, Mohanty M, Jain R, Ramji S. Ages and stages questionnaire as a screening tool for developmental delay in Indian children. *Indian Pediatr*. 2011; 49: 457-61.

13- von Gontard A, Heron J, Joinson C. Family history of nocturnal enuresis and urinary

incontinence: results from a large epidemiological study. *J Urol*. 2011; 185: 2303-6.

14- Baeyens D, Roeyers H, Naert S, Hoebek P, Vande Walle J. The impact of maturation of brainstem inhibition on enuresis: a startle eye blink modification study with 2-year followup. *J Urol*. 2007; 178: 2621-5.

15- Freitag CM, Rohling D, Seifen S, Pukrop R, von Gontard A. Neurophysiology of nocturnal enuresis: evoked potentials and prepulse inhibition of the startle reflex. *Dev Med Child Neurol*. 2006; 48: 278-84.

Archive of SID

## Growth and Development in 6-year-old Children with and without Primary Nocturnal Enuresis

Yousefi P<sup>1</sup>, Firouzifar MR<sup>2</sup>, Dorreh F<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Dept. of Pediatrics, School of Medicine, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran

<sup>2</sup>Student Research Committee, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran

<sup>3</sup>Dept. of Pediatrics, School of Medicine, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran

**Corresponding Author:** Firouzifar MR, Student Research Committee, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran

**E-mail:** dr.firouzifar@arakmu.ac.ir

**Received:** 5 Mar 2012      **Accepted:** 10 Jul 2012

**Background and Objective:** Nocturnal Enuresis is one of the most common complications in childhood, and it is likely a multifactorial disease. However, its etiology is not fully understood. A number of studies have suggested that children with enuresis have slower linear growth than other children. Our goal was to compare growth and development of children with primary nocturnal enuresis with normal children within the most common age range for the disease.

**Materials and Methods:** In this descriptive-analytical study, we selected 100 6-year-old children (ranging from the end of 5th year till the end of 6th) whom were diagnosed with nocturnal enuresis as our case group and studied their developmental status by Ages and stages Questionnaire (ASQ). The control group was selected from 6-year-old children who attended the clinic for reasons other than enuresis. The test and control groups were sex matched.

**Results:** Among 100 patients with primary nocturnal enuresis, 76 were male and 24 were female. Children with primary nocturnal enuresis were significantly behind in growth and development in the five axes of personal/social, problem solving, gross motor, fine motor, and communication skills ( $P= 0.007$  and  $P<0.0001$ , respectively).

**Conclusion:** As children with primary nocturnal enuresis lag in growth and development in comparison with normal children, this disorder can be categorized as a developmental central nervous system disease.

**Keywords:** Primary nocturnal enuresis, Growth, Development