

- ⁶ Richtlijn 88/388/EEG van de Europese Raad van 22 juni 1988 betreffende de onderlinge aanpassing van de wetgevingen der Lidstaten inzake aroma's voor gebruik in levensmiddelen en de uitgangsmaterialen voor de bereiding van die aroma's. Publicatieblad van de Europese Gemeenschappen 1988;31(L184):61-6.
- ⁷ Richtlijn 88/388/EEG van de Europese Raad van 22 juni 1988 betreffende de onderlinge aanpassing van de wetgevingen der Lidstaten inzake aroma's voor gebruik in levensmiddelen en de uitgangsmaterialen voor de bereiding van die aroma's [rectificatie]. Publicatieblad van de Europese Gemeenschappen 1988;31(L345):29.
- ⁸ Richtlijn 88/388/EEG van de Europese Raad van 22 juni 1988 betreffende de onderlinge aanpassing van de wetgevingen der Lidstaten inzake aroma's voor gebruik in levensmiddelen en de uitgangsmaterialen voor de bereiding van die aroma's [rectificatie]. Publicatieblad van de Europese Gemeenschappen 1996;39(L089):46.
- ⁹ Richtlijn 88/344/EEG van de Europese Raad van 13 juni 1988 betreffende de onderlinge aanpassing van de wetgevingen der Lidstaten inzake het gebruik van extractiemiddelen bij de productie van levensmiddelen en bestanddelen daarvan. Publicatieblad van de Europese Gemeenschappen 1988;31(L157):28-33.
- ¹⁰ Nederlandse Warenwet. Warenwetbesluit Levensmiddelenadditieven [25 maart 1992]. Lelystad: Koninklijke Vermande; 2003.
- ¹¹ Nederlandse Warenwet. Warenwetbesluit Aroma's [4 februari 1992]. Lelystad: Koninklijke Vermande; 2000.
- ¹² Nederlandse Warenwet. Warenwetregeling Extractiemiddelen [5 april 1993]. Lelystad: Koninklijke Vermande; 2000.
- ¹³ Kuiper HA, Kleter GA, Kok EJ. Voeding en gezondheid – genetisch gemodificeerd voedsel. Ned Tijdschr Geneesk 2003;147:56-60.
- ¹⁴ Gezondheidsraad. Veiligheidsbeoordeling van nieuwe voedingsmiddelen [publicatienr 2002/05VNV]. Den Haag: Gezondheidsraad; 2002.
- ¹⁵ Gezondheidsraad. Nonisap [publicatienr 2001/03VNV]. Den Haag: Gezondheidsraad; 2001.
- ¹⁶ Gezondheidsraad. Fytosterolen (3) [publicatienr 2003/01VNV]. Den Haag: Gezondheidsraad; 2003.
- ¹⁷ Roos NM de, Katan MB. Voeding en gezondheid – zin en onzin van voedings-supplementen en functionele voedingsmiddelen. Ned Tijdschr Geneesk 2003;147: 60-5.
- ¹⁸ Verordening (EG) nr 1852/2001 van de Commissie van 20 september 2001 houdende nadere regels voor de openbaarmaking van bepaalde gegevens en de bescherming van ingevolge Verordening (EG) nr 258/97 van het Europees Parlement en de Raad verstrekte gegevens. Publicatieblad van de Europese Gemeenschappen 2001; 44(L253):17-8.

Aanvaard op 4 augustus 2003

Voor de praktijk

Uitwerking Richtsnoer 'Enuresis nocturna' voor kinderen met hardnekkige klachten

R.A.HIRA SING, F.J.M.VAN LEERDAM, R.N.SUKHAI, J.W.VAN CAPELLE, F.M.J.A.FROELING EN M.A.W.VIJVERBERG

In 1994 werd in dit tijdschrift het Richtsnoer 'Enuresis nocturna' gepubliceerd.¹ Hierin werd een richtlijn beschreven voor diagnostiek en stapsgewijze behandeling van enuresis nocturna. Een dergelijke stapsgewijze aanpak is ook opgenomen in de NHG-standaard van 1996.² De afgelopen jaren is veel onderzoek verricht naar achtergronden en behandeling van enuresis nocturna. In een onlangs gepubliceerd overzichtsartikel zijn de recentste onderzoeken samengevat.³ Hieruit blijkt dat bij

SAMENVATTING

- Om een kind met hardnekkige klachten van enuresis nocturna droog te krijgen, is het van belang om na te gaan welke factoren een rol spelen bij het bedplassen en waarom eerdere behandeling is mislukt. Het gebruik van een mictielijst is hierbij onmisbaar.
- De behandeling moet op maat worden gegeven. De plaswekker met juiste begeleiding heeft de voorkeur.
- Desmopressine is met name geschikt bij nachtelijke polyurie of als door omstandigheden de plaswekker weinig kans van slagen heeft. Zowel de dosis als het tijdstip van inname is bepalend voor het resultaat.
- Als de plaswekker niet binnen twee weken tot resultaat leidt of als een snel effect van belang is, is de combinatie desmopressine met plaswekker zinvol.
- Bedplassen gecombineerd met mictieproblemen overdag wijst vaak op een geringe blaascapaciteit en/of op -instabiliteit. Bij deze kinderen kan blaastraining en/of behandeling met een anticholinergicum (eventueel gecombineerd met desmopressine) zinvol zijn.

GG&GD, Jeugdgezondheidszorg, Amsterdam.

Hr.prof.dr.R.A.Hira Sing, kinder- en jeugdarts (thans: VU Medisch Centrum, afd. Sociale Geneeskunde en Instituut voor Extramuraal Geneeskundig Onderzoek, Van der Boechorststraat 7, 1081 BT Amsterdam en TNO Preventie en Gezondheid, divisie Jeugd, Leiden).

VU Medisch Centrum, afd. Sociale Geneeskunde en Instituut voor Extramuraal Geneeskundig Onderzoek, Amsterdam.

Hr.F.J.M.van Leerdam, jeugdarts (tevens: TNO Preventie en Gezondheid, Leiden).

Leids Universitair Medisch Centrum, afd. Kindergeneeskunde, Leiden.

Hr.dr.R.N.Sukhai, kinderarts.

Isala Klinieken, locatie Sophia Ziekenhuis, afd. Urologie, Zwolle.

Hr.J.W.van Capelle, uroloog.

Juliana Kinderziekenhuis en Rode Kruis Ziekenhuis, afd. Urologie, 's-Gravenhage

Hr.F.M.J.A.Froeling, uroloog.

Universitair Medisch Centrum, afd. Medische Psychologie en Maatschappelijk Werk, Utrecht.

Mw.M.A.W.Vijverberg, incontinentietherapeut.

Correspondentieadres: hr.prof.dr.R.A.Hira Sing.

een minderheid (20-30%) het stappenplan niet tot het gewenste resultaat leidt.

De hier beschreven aanvulling op het bestaande Richtsnoer heeft als doel om op basis van de nieuwste inzichten ook deze 'non-responders' droog te krijgen. Tevens worden enkele nieuwe ontwikkelingen besproken.

ANAMNESE BIJ HARDNEKKIGE KLACHTEN

Indien behandeling van bedplassen volgens het stappenplan onvoldoende resultaat oplevert, is het zaak om (opnieuw) met gebruikmaking van de 2 daarvoor ontworpen anamneselijsten na te gaan in hoeverre het gaat om ‘monosymptomatische enuresis nocturna’.¹ Daarnaast moet men nagaan welke behandelingen zijn geprobeerd, welke ervaringen hiermee zijn opgedaan en waarom deze mislukt zijn. Tabel 1 bevat een lijst van aandachtspunten en de figuur bevat een drink- en mictielijst die tijdens deze extra anamnese aan de orde dienen te komen. Deze mictielijst dient gedurende twee of drie hele dagen ingevuld te worden. Met deze lijsten kan men een beeld krijgen van de factoren die een rol spelen bij het bedplassen. Volgens de laatste inzichten zijn dit vooral één of meer van de volgende drie factoren: (a) het niet wakker worden op het signaal van een volle blaas; (b) relatief tekort aan vasopressine met als gevolg

nachtelijke polyurie; (c) verminderde blaascapaciteit of detrusorinstabiliteit 's nachts. Het spreekt voor zich dat deze laatste twee factoren alleen leiden tot bedplassen indien men niet wakker wordt bij een volle blaas.

BEHANDELING OP MAAT

Alvorens een behandeling in te stellen, is het raadzaam om zowel het kind als de ouders uitleg te geven over de achtergronden van het bedplassen en de behandelingen. Voor advies over algemene door ouders te gebruiken technieken kan men verwijzen naar het boekje ‘Bedplassen, daar wil je vanaf’.⁴

Op grond van de gegevens uit de genoemde anamnese- en mictielijsten kiest men in overleg met de ouders en het kind voor een behandeling op maat. Wij beschrijven hier welke behandeling past bij welk probleem of type bedplassen. Tabel 2 bevat een algemene richtlijn voor deze behandelingen.

TABEL 1. Aandachtspunten tijdens het afnemen van de extra-anamnese bij kinderen met hardnekkige klachten van bedplassen en de ouder(s)

<i>onderwerpen</i>	<i>denk aan</i>
eerdere behandelingen (behandelduur en -volgorde)	plaswekker desmopressine, imipramine, oxybutynine anders namelijk: ...
oorzaken mislukken van eerdere behandeling*	geen of nauwelijks effect behandeling te belastend voor kind of gezin en daarom gestopt onvoldoende motivatie of therapietrouw onzorgvuldige dosisinstelling kind wordt niet wakker van de plaswekker behandeling gaf bijwerking(en), namelijk: ... duidelijke verbetering, maar terugval direct/weken/maanden na stoppen van de behandeling (vrijwel) droog, maar terugval direct/weken/maanden na stoppen van de behandeling anders namelijk: ...
thuisituatie	éénoudergezin, gescheiden ouders, co-ouderschap, meerdere slaapplekken conflicten binnen het gezin taalbarrière positie van het kind (oudste, jongste of (één van) de middelste) eigen slaapkamer laag bed, hoogslaper of stapelbed we bereikbaar, zelfde verdieping, licht, privacy
beleving van het bedplassen door het kind	motivatie om droog te worden belemmeringen in sociale contacten geplaagd worden op school of thuis teruggetrokken houding algeheel welbevinden
houding ouders tegenover het bedplasprobleem	begrip en/of positieve stimulatie straf motivatie om het kind te begeleiden
patroon van ontlasting, mictie en vochtinname†	patroon van defecatie en consistentie van feces natte broeken (of plekken in ondergoed) overdag frequentie en volume van mictie en urineverlies overdag en 's nachts frequentie en volume van drinken/vochtinname kwaliteit van de urinestraal

*Nagaan voor alle geprobeerde behandelingen.

†Door middel van een gemodificeerde ‘mictielijst’ (zie de figuur), waarop gedurende 2-3 dagen het patroon van vochtinname, plassen, urineverlies en ontlasting wordt bijgehouden.

TABEL 2. Richtsnoer voor behandeling van kinderen met hardnekkige klachten van enuresis nocturna, met een plaswekker of desmopressine*

<i>plaswekker</i>	<i>desmopressine</i>
<i>instructie</i> – volgens de gebruikelijke instructies – indien na 2 weken geen verbetering is opgetreden, dan desmopressine toevoegen (zie de rechter kolom)	<i>instructie</i> – aanvangsdosis: 0,2 mg per os (1 tablet) of 10 µg spray per neusgat, voor de nacht – bij onvoldoende effect de dosis verdubbelen of het tijdstip van inname afstemmen op het patroon van het bedplassen
<i>evaluatie</i> (na 6-8 weken) indien onvoldoende effect: desmopressine voorschrijven (zie de rechter kolom) indien gedeeltelijk droog: continueren gedurende nogmaals 6-8 weken indien droog: behandeling stoppen	<i>evaluatie</i> (na 1 maand) indien onvoldoende effect: plaswekker of droogbedtraining met intensieve begeleiding, of verwijzen naar de 2e lijn indien gedeeltelijk droog: doorgaan met behandelen† en eventueel de dosis verhogen of het tijdstip van inname aanpassen indien droog: de dosering geleidelijk verlagen tot de minimale effectieve dosis
*Bij een combinatie van plaswekker en desmopressine: volg de instructies in de rechter kolom. Bij (gedeeltelijk) droog: eerst desmopressine afbouwen en eventueel doorgaan met plaswekker tot maximaal 3 maanden behandeling. †Na elke 3-6 maanden behandeling 1-2 weken onderbreken om na te gaan of voortzetting noodzakelijk is.	

langdurig behandelen blijven bestaan (P.van Kerrebroek, schriftelijke mededeling, 2003).¹⁰ Een nieuwe methode om kinderen met enuresis nocturna met behulp van desmopressine blijvend of langdurig droog te krijgen, is om bij terugval tijdens een therapievrije periode (stopweek: éénmaal per 3-6 maanden) de behandeling met desmopressine opnieuw in te stellen (eventueel met een lagere dosis), net zolang totdat de patiënt droog blijft tijdens de stopweek.³

– Desmopressine versus imipramine. Het effect van desmopressine bij bedplassen is vergelijkbaar met dat van imipramine.¹¹ Een groot nadeel van imipramine is dat het vaak bijwerkingen geeft en dat het zelfs bij kleine overdosering extreem toxisch kan zijn.¹² Bij gebruik van desmopressine is de kans op bijwerkingen gering.^{13, 14} Vanwege de antidiuretische werking van desmopressine moet men hierbij alert blijven op het risico van hypnatriëmie met mogelijk ernstige bijwerkingen. Bij kinderen die zich houden aan de voorgeschreven dosering en aan het advies om niet overmatig te drinken, zijn nauwelijks ernstige bijwerkingen beschreven.¹⁴ Vanwege de aard van de bijwerkingen van imipramine wordt tegenwoordig de voorkeur gegeven aan het relatief veilige desmopressine.¹⁵

Onvoldoende motivatie en inzet. Vooral na (een) mislukte behandel poging(en) zal de mate van inzet en motivatie voor een behandeling met de plaswekker verminderen. Het moet duidelijk zijn dat de behandeling gezien kan worden als een vorm van topsport, waarbij optimale motivatie en inzet nodig zijn om resultaat te boeken. De behandeling moet pas worden gestart wanneer de voorwaarden gunstig zijn om deze inzet te kunnen leveren. Door van tevoren de mogelijkheid van teleurstellingen te bespreken, leert men hier beter mee omgaan.

Bijzondere thuissituatie. Indien de thuissituatie niet geschikt is voor een wekkertherapie, kan een medicamenteuze behandeling uitkomst bieden: bijvoorbeeld bij kleine behuizing, verschillende slaapplekken (geschei-

den ouders) of als kind of ouders het gebruik van de plaswekker afwijzen.

Geringe blaascapaciteit met of zonder mictieproblemen overdag. Bij kinderen met bedplassen en mictieklachten overdag spelen naast een geringe wekbaarheid en eventuele nachtelijke polyurie ook andere factoren een rol, zoals een geringe blaascapaciteit en/of -instabiliteit. Obstructie in de lagere urinewegen kan ook resulteren in een geringere blaascapaciteit. Uit onderzoek is gebleken dat ongeveer 30% van de kinderen met monosymptomatisch bedplassen ook een kleine blaascapaciteit heeft en/of blaasinstabiliteit gedurende de nacht.¹⁶⁻¹⁸ Deze kinderen plassen vaak meerdere malen in bed en ook snel na het inslapen. Alleen indien er geen aanwijzingen zijn voor een lichamelijke oorzaak van het bed- en broekplassen, is hierbij een behandeling met de plaswekker het proberen waard. Uit recent onderzoek blijkt dat meer dan de helft (65%) van de kinderen met enuresis 's nachts en overdag na een behandeling met de plaswekker 's nachts droog wordt.¹⁹ Een deel van hen wordt ook overdag droog. Bij het niet-slagen van de plaswekkertherapie zijn andere behandelingen raadzaam, zoals blaastraining, eventueel ondersteund met een anticholinergicum (bijvoorbeeld oxybutynine) of de combinatie anticholinergicum en desmopressine.²⁰⁻²³

Moeilijk trainbare kinderen, non-respons op desmopressinebehandeling. Voor moeilijk trainbare kinderen bestaat nog de mogelijkheid van ambulante droogbedtraining. Dit is een intensief trainingsprogramma onder begeleiding, waarbij eveneens een plaswekker wordt gebruikt.³ Indien deze therapie thuis niet werkt of onuitvoerbaar is, bestaat in uitzonderingssituaties nog de mogelijkheid van droogbedtraining tijdens een opname in een ziekenhuis of in een incontinentiecentrum.

SPECIALE GROEPEN

Allochtonen. Allochtone kinderen met enuresis nocturna zijn vaak moeilijker te behandelen. Door schaamte

rondom het bedplassen wacht men vaak lang voordat men hulp zoekt. Andere factoren die een rol kunnen spelen, zijn de strenge aanpak (geestelijk en/of lichamelijk straffen), de taalbarrière en de thuissituatie (vaak slapen meerdere kinderen in één kamer).²⁴ Voor een behandeling met de plaswekker zijn goede voorlichting (bijvoorbeeld door voorlichters 'Eigen Taal en Cultuur') en intensieve begeleiding noodzakelijk. Hierbij dient men de ouders vooral te overtuigen van het belang van positief belonen. Indien dit niet lukt, is de kans op een succesvolle wekkertherapie gering en is een behandeling met desmopressine vaak de enige methode.

Adolescenten en volwassenen. Bij deze groep patiënten met enuresis nocturna ontbreekt vaak de vereiste motivatie voor het gebruik van de wekker. Adolescenten en volwassenen kiezen meestal voor de relatief simpele behandeling met desmopressine.²⁵⁻²⁶ Bij voldoende motivatie voor de plaswekker blijkt dat deze behandeling bij 30-40% van de adolescente en volwassen patiënten effectief is.²⁷⁻²⁸

CONCLUSIE

Met gegevens uit een uitgebreide anamnese en de mictielijst vindt men vaak de factoren die een rol spelen bij bedplassen en de oorzaak van het falen van eerdere behandelingen. Een gerichte (herhaling van) behandeling met plaswekker, desmopressine en/of een anticholinergicum kan alsnog tot het gewenste resultaat leiden. Maar ondanks alle hedendaagse inzichten en behandelingen zal een aantal patiënten met enuresis nocturna niet van hun klachten afkomen.

Mw.dr.s.E.P. van 't Hof-van den Brink, medisch schrijver, en hr.S.Verhoeven, huisarts te Heerde, hebben een bijdrage geleverd aan de totstandkoming van dit artikel.

Belangenconflict: geen gemeld. Financiële ondersteuning: de firma Ferring heeft een financiële bijdrage geleverd voor het schrijven van dit artikel.

ABSTRACT

Further development of 'Enuresis nocturna' guidelines for children with persistent problems

– To achieve dryness in children who suffer from persistent bedwetting, it is important to find out which factors play a role in their bedwetting and why previous treatment has failed. The use of a micturition diary is essential.

– The child's problems and needs have to be identified and treated individually. The enuresis alarm, with the proper guidance, is the preferred form of initial treatment.

– Desmopressin is particularly suitable in cases of nocturnal polyuria or if the use of the alarm is unfeasible.

– If the alarm does not have any effect within two weeks or if a rapid result is important, a combination of desmopressin and the alarm is advisable.

– Bedwetting combined with daytime micturition problems is often indicative of a small bladder capacity and/or detrusor instability. In these children bladder training and/or treatment with an anticholinergic drug (possibly combined with desmopressin) may be effective.

LITERATUUR

- Hira Sing RA. Richtsnoer 'enuresis nocturna'. Ned Tijdschr Geneesk 1994;138:1360-6.
- Dijk PA van, Boomsma LJ, Ubbink JTh, Veraart-Schelfhout LM, Meulen P van der, Dijkstra RH, et al. NHG-standaard Enuresis nocturna. Huisarts Wet 1996;39:459-70.
- Hira Sing RA, Leerdam FJM van, Sukhai RN, Capelle JW van, Vijverberg MAW, Hof-van den Brink EP van 't. Enuresis nocturna: de nieuwste inzichten. Modern Med 2002;4:1-18.
- Mulder Z, Vijverberg MAW. Bedplassen, daar wil je vanaf. Havelte: Binkey Kok; 2003.
- Leebeek-Groenewegen A, Blom J, Sukhai R, Heijden B van der. Efficacy of desmopressin combined with alarm therapy for monosymptomatic nocturnal enuresis. J Urol 2001;166:2456-8.
- Sukhai RN, Mol J, Harris AS. Combined therapy of enuresis alarm and desmopressin in the treatment of nocturnal enuresis. Eur J Pediatr 1989;148:465-7.
- Bradbury M. Combination therapy for nocturnal enuresis with desmopressin and an alarm device. Scand J Urol Nephrol Suppl 1997;183:61-3.
- Glazener CM, Evans JH. Alarm interventions for nocturnal enuresis in children [Cochrane review]. In: Cochrane Library. Issue 1. Oxford: Update Software; 2001.
- Zwetsloot ACM. Lange termijn effecten van de plaswekker. Leiden: TNO Preventie en Gezondheid; 2000.
- Kerrebroeck PE van. Experience with the long-term use of desmopressin for nocturnal enuresis in children and adolescents. BJU Int 2002;89:420-5.
- Vertucci P, Lanzi C, Capece G, et al. Desmopressin and imipramine in the management of nocturnal enuresis. Br J Clin Pract 1997;51:27-31.
- Hunsballe JM, Djurhuus JC. Clinical options for imipramine in the management of urinary incontinence. Urol Res 2001;29:118-25.
- Glazener CM, Evans JH. Desmopressin for nocturnal enuresis in children [Cochrane review]. In: Cochrane Library. Issue 3. Oxford: Update Software; 2002.
- Neveus T, Lackgren G, Tuvemo T, Hetta J, Hjalmas K, Stenberg A. Enuresis-background and treatment. Scand J Urol Nephrol Suppl 2000;206:1-44.
- Commissie Farmaceutische Hulp. Farmacotherapeutisch kompas. Amstelveen: College voor zorgverzekeringen; 2003.
- Hjalmas K. Desmopressin treatment: current status. Scand J Urol Nephrol Suppl 1999;202:70-2.
- Yeung CK, Sit FK, To LK, et al. Reduction in nocturnal functional bladder capacity is a common factor in the pathogenesis of refractory nocturnal enuresis. BJU Int 2002;90:302-7.
- Watanabe H. Sleep patterns in children with nocturnal enuresis. Scand J Urol Nephrol Suppl 1995;173:55-6.
- Blankespoor MN, Leerdam FJM van, Hirasings RA. Een verschil van dag en nacht. Resultaten van de plaswekkertherapie bij kinderen met zowel enuresis nocturna als diurna. Leiden: TNO Preventie en Gezondheid; 2001.
- Kosar A, Arikian N, Dincel C. Effectiveness of oxybutynin hydrochloride in the treatment of enuresis nocturna – a clinical and urodynamic study. Scand J Urol Nephrol 1999;33:115-8.
- Neveus T. Oxybutynin, desmopressin and enuresis. J Urol 2001;166:2459-62.
- Caione P, Arena F, Biraghi M, Cigna RM, Chendi D, Chiozza ML, et al. Nocturnal enuresis and daytime wetting: a multicentric trial with oxybutynin and desmopressin. Eur Urol 1997;31:459-63.
- De Grazia E, Cimador M. Oxybutynin-desmopressin association in the treatment of primary nocturnal enuresis with diurnal urination disorders. Minerva Pediatr 1999;51:149-52.
- Spee-van der Wekke J, Hirasings RA, Meulmeester JF, Radder JJ. Childhood nocturnal enuresis in the Netherlands. Urology 1998;51:1022-6.
- Janknegt RA, Kloet AG. Behandeling van enuresis nocturna bij volwassenen. Patient Care 1996;14:20.
- Wikstrom S, Tapper J. Are repeated desmopressin treatment attempts successful? Scand J Urol Nephrol Suppl 1997;183:33-4.
- Turner RK, Taylor PD. Conditioning treatment of nocturnal enuresis in adults: preliminary findings. Behav Res Ther 1974;12:41-52.
- Vandersteen DR, Husmann DA. Treatment of primary nocturnal enuresis persisting into adulthood. J Urol 1999;161:90-2.

Aanvaard op 2 juli 2003