

## PLAATS VAN MEDICATIE IN DE AANPAK VAN BEDWATEREN

Bij kinderen met, naast bedwateren ook mictieproblemen overdag of met obstipatie, dienen eerst deze problemen te worden aangepakt. De psychosociale aspecten in de aanpak van bedwateren zijn belangrijk, en methodes zoals beloning voor de droge nachten en het gebruik van een kalender, kunnen het kind helpen droog worden. Bij vele kinderen verdwijnt het probleem van bedwateren spontaan, en men neemt aan dat een behandeling pas dient te worden overwogen vanaf de leeftijd van 7 jaar. Als behandeling worden vooral de *plaswekker* en *desmopressine* aanzien als eerste keuze. De plaswekker vergt een grote inzet van ouders en kind, maar heeft een grotere slaagkans en een kleinere recidiefkans dan desmopressine. Bij gebruik van desmopressine moet men er over waken dat het kind 's avonds niet te veel drinkt. Een *anticholinergicum* kan een optie zijn bij kinderen met geringe blaascapaciteit en/of blaasinstabiliteit. *Imipramine* is slechts een laatste keuze, met noodzaak van nauwlettende supervisie.

Bedwateren (“*enuresis nocturna*”) kan worden gedefinieerd als een onwillekeurige mictie bij een kind dat slaapt, en dit op een leeftijd en bij een neurologische ontwikkeling waarbij het in feite droog zou moeten zijn. Drie mechanismen spelen een rol in de pathogenese van bedwateren.

- Hoge nachtelijke urineproductie. De nachtelijke secretie van antidiuretisch hormoon (ADH of vasopressine) is onvoldoende om de nachtelijke diurese te reduceren.
- Hoge wekbaarheidsdrempel. Een kind met bedwateren wordt niet wakker wanneer de blaas vol is of wanneer de m. detrusor contraheert.
- Kleine functionele blaascapaciteit met detrusoroveractiviteit.

Men aanvaardt meer en meer dat kinderen met bedwateren, een heterogene groep vormen, waarbij een onderscheid kan worden gemaakt tussen kinderen met “diuresis-afhankelijk” bedwateren (met vooral een hoge nachtelijke urineproductie), en kinderen met “detrusor-afhankelijk” bedwateren (met vooral een nachtelijke detrusoroveractiviteit). Dit onderscheid zou het mogelijk moeten maken de behandeling aan te passen aan het subtype. Momenteel ontbreken evenwel nog de geschikte criteria om de patiënten in te delen.

Een zorgvuldige anamnese - met aandacht voor de stoelganggewoonten (obstipatie kan de detrusoractiviteit beïnvloeden), de voedingsgewoontes, het mictiepatroon overdag, familiale antecedenten van bedwateren, en voorafgaande behandelingen -, en een klinisch onderzoek volstaan meestal om onderliggende aandoeningen (o.a. diabetes, urineweginfectie) uit te sluiten, en de diagnose te stellen. Bloedonderzoek en invasieve onderzoeken zijn niet routinematig aangewezen. Bij kinderen met ook mictieproblemen overdag of met obstipatie, dienen eerst deze problemen te worden aangepakt.

Bij de aanpak van een kind met bedwateren mogen de psychologische aspecten niet vergeten worden. Het kind moet inzien dat bedwateren niet zijn eigen fout is, en dat ook andere kinderen dit probleem hebben.

### Wie behandelen?

Ongeacht de leeftijd verdwijnt, per jaar, het probleem spontaan bij 15 % van de kinderen. Zolang het bedwateren geen negatief impact heeft op het zelfbeeld en het psychosociale functioneren van het kind, en het kind en/of de ouders het bedwateren niet als een probleem ervaren, kan men dan ook opteren voor een afwachtende houding. Indien dit wel het geval is, kan een behandeling worden overwogen, maar dit pas vanaf de leeftijd van 7 jaar.

### Doeltreffendheid van de voorgestelde behandelingen

Slechts weinig behandelingen zijn getoetst op doeltreffendheid in degelijke klinische studies.

De **niet-medicamenteuze behandeling** met de beste evidentie van doeltreffendheid is de *plaswekker*. De voordelen van de plaswekker zijn het grote succespercentage (60 tot 70%), en het feit dat recidieven na succesvolle behandeling slechts bij 5 tot 30% van de kinderen optreden. Gebruik van de plaswekker vergt wel een belangrijke motivatie en inzet van ouders en kind, en het gebruik moet gewoonlijk meerdere weken, zonder onderbreking, worden verder gezet om het gunstig effect te bekomen. De plaswekker wordt, zoals desmopressine (zie verder), als een eerstekeuzebehandeling aanzien (volgens de NHG-standaard “enuresis nocturna” is de plaswekker te verkiezen boven desmopressine).

Het gebruik van een *kalender* voor het registreren van de natte en de droge nachten, en *motivatie* van het kind (met b.v. een beloning bij een droge nacht) kunnen het kind helpen droog te worden.

Of de *wekmethode*, d.w.z. het op een vast tijdstip wakker maken van het kind, doeltreffend is, wordt betwist.

Als **medicamenteuze behandeling** zijn vooral desmopressine, imipramine en anticholinergica onderzocht.

#### *Desmopressine*

Desmopressine, een vasopressine-analoog, heeft het voordeel snel te werken. Succespercentages variëren van 40 tot 80%, maar vele kinderen hervallen na stoppen van de behandeling. De gebruikelijke dosis bedraagt 20 tot 40µg intranasaal, toegediend bij het slapengaan; in zeldzame gevallen kan het nodig zijn hogere doses te gebruiken. Bij kinderen die meestal in de eerste uren van de slaap bedplassen, is het mogelijk beter desmopressine vroeger in de avond toe te dienen.

Wanneer op korte termijn (b.v. na twee weken) geen effect wordt gezien, heeft het geen zin de behandeling verder te zetten. Wanneer er een goed effect is,

is het de keuze aan de ouders en het kind of desmopressine elke avond wordt toegediend, of enkel occasioneel, b.v. wanneer het kind uit gaat logeren. Recente studies suggereren dat de doeltreffendheid van desmopressine gedurende zeker twee jaar blijft bestaan. In ieder geval wordt om de drie maand een onderbreking van één week aanbevolen om te zien of het bedwateren verdwenen is. De slaagkans van een behandeling met desmopressine zou groter zijn wanneer het gradueel wordt afgebouwd.

Ongewenste effecten van desmopressine zijn zeldzaam op voorwaarde dat het kind 's avonds en 's nachts niet te veel drinkt. Inderdaad bestaat bij een te grote vochtinname risico van hyponatriëmie die ernstig kan zijn (convulsies, coma). Bij kinderen zijn met desmopressine in zeldzame gevallen psychiatrische effecten (o.a. agitatie, agressie), al dan niet in associatie met hyponatriëmie, gerapporteerd [*Geneesmiddelenbulletin* 2005;39:56].

### *Anticholinergica*

In oudere studies met *oxybutinine* bij een niet-geselecteerde groep van kinderen met bedwateren kon geen verschil worden aangetoond met placebo. Recentere studies met oxybutinine bij kinderen met detrusoroveractiviteit en bij kinderen bij wie desmopressine en de plaswekker niet doeltreffend waren, zijn bemoedigend. Als dosis wordt 5 tot 15 mg 's avonds voorgesteld (de eerste week de helft van deze dosis). De ongewenste effecten van oxybutinine zijn vooral droge mond, obstipatie, duizeligheid en gedragsstoornissen; obstipatie beperkt het gebruik, vooral omdat hierdoor de detrusoroveractiviteit kan verergeren. Bij een langdurige behandeling dient het kind regelmatig te worden onderzocht op de aanwezigheid van residuele urine [n.v.d.r.: door echografisch onderzoek], gezien het risico van bacteriële kolonisatie en urineweginfectie. Combinatiebehandeling met desmopressine en oxybutinine lijkt bemoedigende resultaten te geven. *Tolterodine* wordt voorgesteld als een mogelijk alternatief voor oxybutinine, maar de gegevens bij kinderen zijn schaars [n.v.d.r.: Detrusitol<sup>®</sup>, op basis van tolterodine, is in België niet geregistreerd voor gebruik bij kinderen (situatie op 16 februari 2005)].

### *Imipramine*

Meerdere studies tonen dat imipramine doeltreffend is bij ongeveer 50% van de behandelde kinderen, maar recidieven na stoppen van de behandeling zijn frequent. Bij therapeutische doses zijn er vooral anticholinerge en centrale effecten en nausea, maar bij overschrijden van de therapeutische doses kunnen cardiale effecten optreden, die fataal kunnen zijn. Imipramine is een mogelijke optie wanneer de andere behandelingen falen, maar de toediening moet zeer voorzichtig en onder nauwlettende supervisie gebeuren.

## **Bijkomende opmerking**

Bij kinderen die recidiveren na een lange periode droog te zijn geweest (meer dan 6 maand), is een stresserende gebeurtenis vaak de oorzaak; een onder-

liggende ziekte dient uitgesloten te worden. Volgens de NHG-standaard “Enuresis nocturna” geldt bij deze kinderen dezelfde aanpak als voor kinderen die ’s nachts nooit droog zijn geweest.

## Belangrijke referenties

Darras J, Bogaert G: Enuresis nocturna: feiten, diagnose en therapie anno 2003. *Tijdschr. voor Geneesk.* 2003;59:1387-93

Nederlands Huisartsen Genootschap: NHG-standaard Enuresis nocturna (september 1996), via [www.nhg/artsennet.nl](http://www.nhg/artsennet.nl)

Nevéus T, Lackgren G, Tuvemo T, Hetta J, Hjalmas K, Stenberg A. Enuresis – background and treatment. *Scand. J. Urol. Nephrol. Suppl.* 2000;206:1-44

Sing RAH, Van Leerdam FJM, Sukhai RN, Van Capelle JW, Froeling FMJA, Vijverberg MAW. Uitwerking richtsnoer “Enuresis nocturna” voor kinderen met hardnekkige klachten. *Ned. Tijdschr. voor Geneesk.* 2003;148:17-21

---

## DE COX-2-SELECTIEVE NSAID'S EN CARDIOVASCULAIRE PROBLEMEN: RECAPITULATIE

Sinds de terugtrekking van de specialiteiten op basis van rofecoxib (Vioxx<sup>®</sup>, VioxxDolor<sup>®</sup>) eind september 2004 hebben we in de Folia en in de rubriek “Goed om weten” op onze website ([www.bcfi.be](http://www.bcfi.be)) meerdere malen aandacht besteed aan de COX-2-selectieve niet-steroïdale anti-inflammatoire middelen (NSAID's). Hieronder een recapitulatie van de feiten.

- Op 30 september 2004 beslist de verantwoordelijke firma om de specialiteiten op basis van rofecoxib (Vioxx<sup>®</sup>, VioxxDolor<sup>®</sup>) wereldwijd terug te trekken. De beslissing volgt op het bekend worden van de tussentijdse resultaten van de *APPROVe-studie*, een studie naar het effect van rofecoxib op het risico van heroptreden van colonpoliepen bij patiënten met antecedenten van colorectale adenomen: er waren meer cardiovasculaire accidenten (o.a. myocardinfarct) met rofecoxib dan met placebo [zie “Goed om weten” van 30/09/04]. We maakten de opmerking dat ook voor de andere COX-2-selectieve NSAID's [celecoxib (Celebrex<sup>®</sup>), etoricoxib (Arcoxia<sup>®</sup>), parecoxib (Dynastat<sup>®</sup>), valdecoxib (Bextra<sup>®</sup>)] een verhoogd risico van cardiovasculaire accidenten niet uit te sluiten is [zie “Goed om weten” van 09/10/04 en Folia november 2004].

- Op 17 december 2004 wordt de *APC-studie*, een studie met celecoxib bij patiënten met antecedenten van colonpoliepen, voortijdig gestopt. Bij tussentijdse analyse vond men een hogere incidentie van cardiovasculaire accidenten