



Afbouwen van desmopressine voor bedplassen bij kinderen: wat is de beste aanpak?

Referentie

Chua ME, Silangcruz JM, Chang S, et al. Desmopressin withdrawal strategy for pediatric enuresis: a meta-analysis. *Pediatrics* 2016;138:e20160495. DOI: 10.1542/peds.2016-0495

Duiding

Alexandra Nunes de Sousa, Maison Médicale Saint Léonard, Liège

Enuresis* komt frequent voor bij jonge kinderen: 15 tot 20% van de vijfjarigen heeft hier last van (1). Twee derde heeft alleen enuresis nocturna of bedplassen. Na de leeftijd van 10 jaar heeft 3% nog regelmatig enuresis (1) wat een psychologische weerslag op deze kinderen kan hebben.

De behandeling van bedplassen bij kinderen kwam in 2015 al aan bod in Minerva bij de bespreking van een studie over het effect van urotherapie (voorlichting en adviezen) als toevoeging aan de plaswekkermethode (2,3). Deze studie had een aantal methodologische beperkingen en we besloten dat urotherapie als eerstelijnsbehandeling bij kinderen het aantal natte nachten niet reduceert en het effect van de plaswekker niet beïnvloedt.

Verschillende richtlijnen vermelden het nut van niet-medicamenteuze maatregelen zoals de plaswekkermethode of de motivatiemethode (1,4). Volgens deze richtlijnen is een medicamenteuze behandeling alleen aanbevolen in specifieke gevallen, bijvoorbeeld bij kinderen die minstens 1 of 2 keer per week bedplassen of als een oplossing op korte termijn noodzakelijk is, of als een plaswekker niet geschikt blijkt te zijn. Bij een medicamenteuze behandeling gaat de voorkeur naar het antidiureticum desmopressine. Desmopressine kan gepaard gaan met complicaties door vochtretentie en hyponatriëmie, met psychiatrische effecten en gastro-intestinale stoornissen en met hypertensie door de vasoconstrictorische eigenschappen van de molecule (5). Anticholinergica en imipramine (tricyclisch antidepressivum) worden aanbevolen als tweede stap in de medicamenteuze behandeling en onder specifieke voorwaarden.

De klinische respons op desmopressine wordt op korte termijn geëvalueerd (bijvoorbeeld na 4 weken). Indien de respons positief is, wordt de behandeling verdergezet voor 3 maanden. Bij het stopzetten van de behandeling met desmopressine is het risico van recidief echter groot. In een systematische review van de Cochrane Collaboration stelden de auteurs vast dat kinderen sneller minder natte nachten hadden met desmopressine dan met een plaswekker (6). Het weinige beschikbare bewijs deed echter vermoeden dat het effect niet behouden blijft na het stopzetten van de medicatie, waardoor het gunstige effect weer verloren gaat.

Chua et al. publiceerden in 2016 een meta-analyse over het effect van plots stoppen met desmopressine versus gradueel afbouwen voor de preventie van recidieven van bedplassen bij kinderen die positief reageerden op desmopressine (7). In de onderzoeksgroep met een graduele afbouw voerden ze subgroepanalyses uit in functie van de dosis (geleidelijke vermindering van de effectieve dosis tot behandelingsstop) en van de tijd (de effectieve dosis wordt aangehouden maar met een toenemend tijdsinterval van toediening tot behandelingsstop). Van de 601 gevonden publicaties voldeden slechts 4 RCT's (476 kinderen tussen 5 en 14 jaar) aan de inclusiecriteria. De primaire uitkomstmaat was het behoud van het positieve effect na minstens 1 maand afbouw van desmopressine bij kinderen met nachtelijke enuresis die positief reageerden op desmopressine. De auteurs interpreteerden studie-uitval als herval. Ze volgden de **PRISMA-aanbevelingen** (8) voor de rapportering van systematische reviews en meta-analyses en ze evalueerden de methodologische kwaliteit van de studies en de risico's van bias op basis van de klassieke criteria van de Cochrane Collaboration (9). In elk van de 4 RCT's was het risico van bias hoog voor minstens 2 items.

Het positieve effect van desmopressine op het aantal droge nachten bleef beter behouden bij een graduele afbouw van desmopressine dan bij een abrupte behandelingsstop (gepoold RR=1,38; 95% BI van 1,17 tot 1,63; p=0,0001; I²=0%; NNT=7). Het beste resultaat deed zich voor bij een graduele afbouw met een geleidelijke vermindering van de dosis (gepoold RR versus plotse behandelingsstop van 1,48; 95% van 1,21 tot 1,80; p=0,0001; I²=0%; NNT=5 om 1 extra recidief te vermijden). De geïncludeerde studies rapporteerden geen ongewenste effecten gerelateerd aan beide afbouwstrategieën.

Besluit

Deze meta-analyse is van goede methodologische kwaliteit, maar includeert zeer weinig studies en een gering aantal kinderen. De methodologische beperkingen van de studies zijn soms aanzienlijk. De klinische vraag is echter wel belangrijk want de optimale strategie om een geneesmiddel af te bouwen, specifiek bij enuresis nocturna bij kinderen, is nog weinig onderzocht en het hoge hervalpercentage na een behandelingsstop kan het globale voordeel van de medicamenteuze behandeling in twijfel trekken. Specifieke aanbevelingen over het stopzetten van de behandeling ontbreken momenteel. Op basis van deze meta-analyse blijkt dat een geleidelijke afbouw van desmopressine, en meer specifiek met een progressieve dosisvermindering, het beste resultaat geeft om herval van enuresis nocturna te voorkomen. Dat is ook de strategie die we terugvinden in de samenvatting van de productkenmerken van het geneesmiddel.

* of onwillekeurig plassen

Merknamen

- desmopressine: Desmopressine Ferring®, Desmopressine Teva®, Minirin®

Referenties

1. Enuresis bij een kind. Duodecim Medical Publications. Laatste update: 02/05/2014. Laatste contextuele review: 4/12/2015.
2. Denys MA. Is urotherapie aangewezen als eerstelijns therapie voor kinderen met bedplassen? *Minerva* 2015;14(10):118-9.
3. Cederblad M, Sarkadi A, Engvall G, Nevés T. No effect of basic bladder advice in enuresis: a randomized controlled trial. *J Pediatr Urol* 2015;11:153.e1-5. DOI: 10.1016/j.jpuro.2015.03.004
4. National Institute for Health and Care Excellence. Bedwetting in under 19s. NICE Clinical guideline [CG 111] 2010.
5. Patients ayant une énurésie nocturne. In: Eviter les effets indésirables par interactions médicamenteuses. Comprendre et décider. Guide interactions médicamenteuses. *La Revue Prescrire*, 2017:636-7.
6. Glazener CM, Evans JH. Desmopressin for nocturnal enuresis in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2002, Issue 3. DOI: 10.1002/14651858.CD002112
7. Chua ME, Silangcruz JM, Chang S, et al. Desmopressin withdrawal strategy for pediatric enuresis: a meta-analysis. *Pediatrics* 2016;138:e20160495. DOI: 10.1542/peds.2016-0495
8. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG; PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *BMJ* 2009;339:b2535. DOI: 10.1136/bmj.b2535
9. Higgins JP, Altman DG, Sterne JA. Chapter 8: Assessing risk of bias in included studies. In: Higgins JP, Green S. (editors). *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions*. Version 5.1.0. The Cochrane Collaboration, 2011.