[Enuresis in a child]

[Ann-Sophie Meul, universiteit Gent]

Promotor: [Professor, Dr. An De Sutter, universiteit Gent]

Co-promotor: [Dr. Hanne Cloetens, huisarts, commissie richtlijnen Domus Medica]

Master of Family Medicine

Masterproef Huisartsgeneeskunde

Dankwoord

Heel wat mensen hebben meegeholpen aan het tot stand komen van deze masterproef.

Vooreerst zou ik graag mijn promotor Professor Dr. An De Sutter en copromotor Dr. Hanne Cloetens willen danken voor hun advies en bijstand gedurende de hele periode.

Verder wil ik mijn collega Eva Van der Meulen bedanken voor de aangename samenwerking de voorbije twee jaar.

Mijn ouders en verloofde ben ik dankbaar voor hun geduld, steun en het nalezen van deze masterproef.

Abstract

Inleiding

Enuresis komt voor bij 12% van de jongens tussen 4 en 7 jaar en bij 8% van de meisjes. In België ontbreekt momenteel een evidence based richtlijn voor huisartsen omtrent deze problematiek. Via de samenwerking tussen de Finse huisartsenvereniging Duodecim en EBMPracticeNet konden wij in deze masterproef een richtlijn omtrent enuresis formuleren, aangepast aan de Belgische huisartsenpraktijk.

Methode

De ADAPTE-procedure werd toegepast op de Finse Duodecimrichtlijn. Als eerste stap werden vier klinische vragen opgesteld. Op basis van deze klinische vragen werd naar richtlijnen gezocht in volgende databases: GIN, guideline.gov (NGC), NHS (NICE), Trip Database, KCE, HGR-CSS, Minerva, Farmaka, RIZIV, BCFI en FOD volksgezondheid. Na een eerste selectie werden NICE, NHG en AHRQ weerhouden. Vervolgens werden deze richtlijnen geselecteerd en gescoord met behulp van AGREE II (www.agreetrust.org). Het antwoord op de klinische vragen werd per richtlijn genoteerd in de matrix. De bekomen resultaten werden grondig gewaardeerd op samenhang, courantheid en toepasbaarheid. Vervolgens werd beslist of men de bestaande Duodecimrichtlijn diende te adapteren en werd er een GRADE toegekend. De eerste versie van de richtlijn werd opgesteld. Deze versie werd ter evaluatie voorgelegd aan huisartsen in twee verschillende LOK-groepen en twee seminariegroepen. Tot slot werd de aanbeveling ook getoetst in de eigen praktijk. Met behulp van de feedback, die via deze laatste stappen werd bekomen, werd de definitieve richtlijn opgesteld.

Resultaten

De aanbevelingen geven de huisarts een leidraad tijdens de anamnese, het klinisch onderzoek, verder technisch onderzoek, de behandeling en de verwijzing van kinderen met enuresis. De aanbevelingen rond anamnese en klinisch onderzoek zijn minder sterk onderbouwd (1C) dan de aanbeveling omtrent de behandeling (1A) en verwijzing (1B). Dit omdat de resultaten omtrent anamnese, klinisch onderzoek en verder technisch onderzoek eerder gebaseerd zijn op expertopinies en observationele studies. Bij de behandeling en verwijzing zijn dit voornamelijk RCT's. De aanbevelingen werden door de LOK- en seminariegroepen toepasbaar en eenduidig bevonden. De toetsing in de eigen praktijk analyseerde het gebrek aan kennis omtrent de richtlijn en een te summiere vermelding van de anamnese en het therapievoorstel in het EMD. Er werd uiteindelijk een flowchart in de verschillende consultatieruimtes voorzien als geheugensteuntje en om het registreren in het EMD te vergemakkelijken.

Conclusie

Mits enkele aanvullingen bleek de Duodecimrichtlijn omtrent enuresis voldoende wetenschappelijk onderbouwd en toepasbaar in de Belgische huisartsenpraktijk. De aanbevelingen bieden een houvast tijdens de anamnese, klinisch en verder technisch onderzoek alsook bij de behandeling en verwijzing van enuresis bij een kind.

Inhoud

Dankwoord 2
Abstract 3
Inleiding 7
Materialen en methoden 7
A. De screeningsfase 7
1. Definiëren van de klinische vragen 7
2. Zoek naar relevante richtlijnen 8
3. Screen de gevonden richtlijnen 9
4. Waardeer de geselecteerde richtlijnen 9
5. Selectie van de aanbevelingen voor verdere adaptatie 10
6. Nazicht door de leescommissie 10
B. Adaptatiefase 10
1. Eerste versie 10
C. Implementatiefase 13
1. Peer review 13
2. Formuleren van praktijkconsensus 13
3. Finaal nazicht door de leescommissie 13
Resultaten 13
1. Eerste versie richtlijn 13
2. Peer-review in LOK- en seminariegroepen 25
3. Finale richtlijn omtrent enuresis bij een kind 27
4. Praktijkconsensus 27
4.1 Beschrijving van de dagelijkse praktijk in een casus 27
4.2 Aflijnen van het onderwerp 27
4.3 Analyse van het kwaliteitsprobleem 28
4.4 Formuleren van een praktijkconsensus 28
Discussie 29
Besluit 31
Referenties 32
Bijlagen 34
Bijlage 1: Flowchart: Behandeling van enuresis 34
Bijlage 2: finale richtlijn enuresis bij kinderen 35
1. Overzicht materiaal 3

2. Introductie en achtergrond 3
3. Doelstelling 4
4. Doelgroep voor de richtlijn 4
5. Patiëntenpopulatie 4
6. Klinische vragen 4
7. Kernboodschappen 5
A) Aanbeveling 5
B) Sterkte van aanbeveling in vorm van GRADE 6
8. Toelichting tot de aanbeveling 7
a) Praktische toelichting KV1 7
b) Kritische opmerking m.b.t. implementatie KV1 8
a) Praktische toelichting KV2 8
b) Kritische opmerking m.b.t. implementatie KV2 9
a) Praktische toelichting KV3 9
b) Kritische opmerking m.b.t. implementatie KV3 10
a) Praktische toelichting KV4 11
b) Kritische opmerking m.b.t. implementatie KV4 11
9. Basis voor de aanbeveling 11
a) Evidentie die tot de aanbeveling heeft geleid (KV1) 11
b) Beschrijving van eventuele aanvullende informatie (KV1) 12
c) Beschrijving van eventuele consensus procedures om tot bepaald besluit te komen (KV1) 12
a) Evidentie die tot de aanbeveling heeft geleid (KV2) 12
b) Beschrijving van eventuele aanvullende informatie (KV2) 13
c) Beschrijving van eventuele consensus procedures om tot bepaald besluit te komen (KV2) 13
a) Evidentie die tot de aanbeveling heeft geleid (KV3) 13
b) Beschrijving van eventuele aanvullende informatie (KV3) 16
c) Beschrijving van eventuele consensus procedures om tot bepaald besluit te komen (KV3) 16
a) Evidentie die tot de aanbeveling heeft geleid (KV4) 16
b) Beschrijving van eventuele aanvullende informatie (KV4) 17
c) Beschrijving van eventuele consensus procedures om tot bepaald besluit te komen (KV4) 17
10. Peer review proces 17
11. Planning voor update 18
12. Referenties 18
13. Lijst van auteurs en belangenvermengingen 19

Bijlage 3: matrix 1
Bijlage 4: Goedkeuring ethisch comité.....5

Inleiding

Heel wat ouders maken zich zorgen wanneer hun kind op een bepaalde leeftijd nog steeds in bed plast. Men spreekt van enuresis bij een kind wanneer het vijf jaar of ouder is met episodes van urinaire incontinentie tijdens de slaap in de afgelopen 3 maanden. De urinaire incontinentie dient minimaal twee maal per week voor te komen of wanneer het kind ouder is dan 7 jaar minimaal één maal per maand. Er mogen bovendien geen andere lichamelijke aandoeningen of andere symptomen aanwezig zijn.[NHG, NICE, GIN]. Enuresis nocturna komt voor bij 12% van de jongens tussen 4 en 7 jaar en bij 8% van de meisjes tussen 4 en 7 jaar.[1] Het komt dus vaker voor bij jongens dan bij meisjes. Bij jongens persisteert bedplassen tevens langer. Er bestaat heden ten dage nog steeds een groot taboe rond bedplassen. Ouders zullen dan ook eerder geneigd zijn af te wachten alvorens hulp te zoeken. Bovendien consulteert men vaak in eerste instantie de pediater of uroloog voor een dergelijk probleem.

Zowel voor het kind als voor de ouders brengt bedplassen heel wat frustraties met zich mee. Niet alleen het meermaals vervangen van het beddengoed en de kledij maar ook de psychologische impact op het zelfbeeld van het kind eist op den duur zijn tol. Huisartsen bevinden zich in de uitgelezen positie om kinderen met een dergelijke problematiek bij te staan. Er zijn in eerste instantie heel wat eenvoudige, niet-invasieve maatregelen die het probleem van bedplassen een halt kunnen toeroepen. Uitleg en advies hieromtrent kan perfect gegeven worden tijdens een consult bij de huisarts.

Momenteel bestaan er enkel buitenlandse richtlijnen die enuresis nocturna behandelen. Door de Duodecimrichtlijn te evalueren en te adapteren aan de Belgische context kon een concrete richtlijn opgemaakt worden voor de aanpak van enuresis nocturna in de eerste lijn. Collega huisarts-in-opleiding Eva Van der Meulen nam de klinische vragen omtrent anamnese en klinisch onderzoek voor haar rekening in de masterproef “Enuresis bij het kind Adaptatie van Duodecimrichtlijn ‘Enuresis in a child’”. De vragen met betrekking tot behandeling en doorverwijzing werden in deze masterproef nagegaan. Met de Duodecimrichtlijn als uitgangspunt werd de internationale lectuur geraadpleegd en geëvalueerd. Aan de hand van de geformuleerde kernboodschappen kunnen huisartsen eenduidig en specifiek voor de Belgische gezondheidszorg handelen bij kinderen die bedplassen.

Materialen en methoden

A. De screeningsfase

1. Definiëren van de klinische vragen

De adaptatieprocedure van een richtlijn wordt via een uniforme manier uitgevoerd met behulp van het ADAPTE-handboek (http://www.g-i-n.net/working-groups/adaptation).[2]

Op basis van de bestaande Duodecimrichtlijn rond enuresis nocturna werden vier PIPOH-vragen opgesteld.[3] PIPOH is het acroniem voor: patient population, intervention of interest, professionals targeted by the guideline, outcomes and endpoints to be taken into consideration, healthcare setting and context. Deze PIPOH-vragen werden als uitgangsbasis gebruikt om vier klinische vragen op te stellen.

De eerste PIPOH-vraag is: “welke zaken vraagt men na bij een kind met enuresis in de eerste lijn?” Het gaat hier om kinderen met enuresis in de huisartsenpopulatie. De interventie is gerichte anamnesevragen en de hulpverlener is de huisarts. De outcomes zijn de diagnose van enuresis en het opsporen van onderliggende aandoeningen waarvoor dient verwezen te worden. De setting hierbij is de eerste lijn.

De tweede PIPOH- vraag luidde als volgt: “Welke klinische en technische onderzoeken zijn noodzakelijk bij een kind met enuresis in de eerste lijn?”. Het gaat ook hier om kinderen met enuresis in de huisartsenpopulatie. De interventie is mogelijke klinische en technische onderzoeken en de hulpverlener is de huisarts. De outcomes zijn De outcomes zijn de diagnose van enuresis en het opsporen van onderliggende aandoeningen waarvoor dient verwezen te worden. De setting hierbij is de eerste lijn.

Als derde PIPOH-vraag werd gekozen voor: “Wat zijn de behandelingsmodaliteiten bij een kind met enuresis in de eerste lijn?”. Het gaat hier om kinderen met enuresis in de huisartsenpopulatie. De interventie is de niet-medicamenteuze en medicamenteuze behandeling van enuresis en de hulpverlener is de huisarts. De outcomes zijn stoppen of minstens verminderen van enuresis. De setting hierbij is de eerste lijn.

Tot slot de vierde PIPOH-vraag: “Wanneer verwijst de huisarts een kind met enuresis door naar de tweede lijn?”. Ook hier gaat het om kinderen met enuresis in de huisartsenpraktijk. De interventies zijn gerichte anamnesevragen, onderzoeken en behandelingen. De hulpverlener is de huisarts. De outcome is de nood tot verwijzen. De healthcare setting is de eerste lijn.

Hieronder worden de vier klinische vragen nog eens opgelijst:

1) Welke zaken vraagt men na bij een kind met enuresis in de eerste lijn?
2) Welke klinische en technische onderzoeken zijn noodzakelijk bij een kind met enuresis in de eerste lijn?
3) Wat zijn de behandelingsmodaliteiten bij een kind met enuresis in de eerste lijn.
4) Wanneer verwijst de huisarts een kind met enuresis door naar de tweede lijn?

2. Zoek naar relevante richtlijnen

In tweede instantie werd aan de hand van deze klinische vragen systematisch gezocht naar relevante Belgische EBM-informatie en internationale richtlijnen. Vooreerst werd de GIN-database geraadpleegd. Nadien werd ook gebruik gemaakt van andere databases zoals guideline.gov (NGC), NHS (NICE), Trip Database, KCE, HGR-CSS, Minerva, farmaka, RIZIV, BCFI en FOD volksgezondheid. Hierbij werd gebruik gemaakt van volgende MESH-termen: “enuresis”, “child” en “First line”. De search vond plaats van december 2013 tot en met januari 2014. Een eerste selectie van de gevonden richtlijnen gebeurde op basis van de titel. Voor deze selectie werd vooral rekening gehouden met de doelgroep (huisartsen) en doelpopulatie (kinderen).

In de GIN-database werden op basis van de zoekterm “enuresis” vijf hits gevonden. Van deze vijf hits werden de NHG-standaard, de AHRQ-guideline en de NICE-guideline weerhouden.

Guideline.gov (NGC) toonde 7 hits. De zoektermen waren “enuresis” en “child”. Ook hier werden de AHRQ-guideline en de NICE-guideline geselecteerd.

Evidence.nhs.uk (NICE) bekwam op basis van de termen “enuresis” en “child” 284 hits. Hieruit werd enkel de NICE-guideline weerhouden.

Met behulp van de kernwoorden “enuresis”, “child” en “First line” werden in de Trip Database 642 resultaten gevonden. De NICE-guideline werd hierbij als enige geselecteerd.

KCE gaf geen resultaten weer op basis van “child” en “enuresis”. Ook voor Minerva, Farmaka, FOD volksgezondheid en RIZIV werd aan de hand van de termen “kind” en “enuresis” niets gevonden. HGR-CSS gaf 21 resultaten wanneer men de zoektermen “kind” en “enuresis” gebruikte. Hier werd echter geen enkele guideline gevonden. De search gebeurde ook hier in december 2013 en januari 2014.

BCFI gaf bij “enuresis” 11 resultaten. Deze bestonden uit artikels en updates omtrent medicatie meer bepaald desmopressine. Ook hier zijn geen echte duidelijke richtlijnen te vinden. Er was echter wel een artikel ter beschikking dat voornamelijk gebaseerd was op de reeds geselecteerde NHG-richtlijn. De zoekdata zijn december 2013 en januari 2014.

3. Screen de gevonden richtlijnen

Vervolgens werden de geselecteerde richtlijnen gescreend. Er werd bepaald of de richtlijnen de klinische vragen voldoende beantwoordden. Als uitgangspunt werd de Finse Duodecimrichtlijn, gepubliceerd in 2009 gebruikt: “enuresis in a child”. De richtlijnen die uiteindelijk weerhouden werden, waren de Nederlandse richtlijn van NHG: “enuresis nocturna”. Deze werd gepubliceerd in 2006.[1] De NICE-guideline afkomstig van Verenigd Koninkrijk, gepubliceerd in 2010: “Nocturnal enuresis- the management of bedwetting in children and Young people”.[4] En tot slot de Amerikaanse AHRQ-richtlijn, gepubliceerd in 2009: “Monosymptomatic enuresis. In: guidelines on pediatric urology”.[5] De gevonden richtlijnen beantwoordden de klinische vragen voldoende.

4. Waardeer de geselecteerde richtlijnen

Na de screening vond de waardering van de richtlijnen plaats. Deze waardering bestond uit vijf stappen. Eerst werd de richtlijn gescoord op basis van AGREE II. [www.agreetrust.org].[6] Het AGREE-instrument werd ontwikkeld om de kwaliteit van richtlijnen te bevorderen. Het is een hulpmiddel om de methodologie en transparantie van de richtlijnontwikkeling te beoordelen. Dit scoresysteem werd door twee personen onafhankelijk van elkaar uitgevoerd. Op basis van deze resultaten werd beslist geen van de vooraf geselecteerde richtlijnen uit te sluiten.

Vervolgens werd de inhoud van de aanbeveling geïnventariseerd. Voor elke klinische vraag werden de aanbevelingen, de onderliggende evidentie en de graad van aanbeveling opgelijst in de matrix.

Nadien werden de richtlijnen gewaardeerd op **courantheid**. Afhankelijk van de publicatiedatum werd gezocht naar updates van de publicerende organisatie. Indien deze niet beschikbaar waren, werd gezocht naar info die na de publicatiedatum werd uitgebracht. Hiervoor werd een watervalprocedure gebruikt. Bij alle vier de klinische vragen werd echter voldoende aanvullende info gevonden in de Cochrane database. Dit was vooral noodzakelijk voor klinische vraag 1 omtrent de anamnese van enuresis en klinische vraag 3 omtrent de behandeling. Bij beiden bood de Cochrane review van 2013 bijkomende, recente informatie. De selectie werd verkleind door de publicatiedatum en het publicatietype aan te passen. Recente Cochrane informatie maakte adaptatie van de kernboodschappen noodzakelijk. [7-9]

Nadat de courantheid werd geëvalueerd ging men verder in op de **samenhang** van de aanbevelingen. Eerst werd gecontroleerd in hoeverre de zoekstrategie zich focuste op de klinische vragen. Dan werd de samenhang tussen de gevonden evidentie en hoe de auteurs deze hebben geïnterpreteerd en samengevat, nagegaan. Uiteindelijk werd de samenhang tussen de interpretatie van de evidentie en de geformuleerde aanbeveling gewaardeerd. De zoekstrategie was enkel bij de NICE-guideline gedetailleerd te achterhalen. Hier leek zowel de zoekstrategie als de interpretatie en de formulering van de aanbeveling consistent. Bij de andere richtlijnen leken deze ook in grote lijnen consistent. Dit was echter moeilijk te beoordelen gezien de beperkte beschrijving van de methodologie.

Tot slot werd de aanbeveling op **toepasbaarheid** gescoord. Er werd gekeken hoe toepasbaar de richtlijn is in de Belgische context. Meerbepaald omvatte dit het nazicht van de doelgroep en patiëntengroep en in hoeverre de richtlijn tegemoet kwam aan de verwachtingen en voorkeuren van de patiënt. Ook expertise, organisatie van de praktijk, terugbetaling en eventuele culturele conflicten kunnen een implementatie in de weg staan. De anamnese, het klinisch of aanvullend technisch onderzoek, de behandeling en verwijzing bij enuresis nocturna lijken haalbaar in de Belgische context.

De informatie bekomen uit de Belgische EBM-informatiebronnen werd opgelijst in de matrix.

5. Selectie van de aanbevelingen voor verdere adaptatie

In stap vijf werd beslist welke kernboodschappen konden overgenomen worden, welke men diende te adapteren en welke niet bruikbaar waren. De eerste vraag diende vrij grondig geadapteerd te worden. Aanvulling van deze eerste klinische vraag werden bekomen uit de NICE, NHG en AHRQ-richtlijn. Klinische vraag 2 tot en met 4 dienden enkel aangevuld te worden. Met uitzondering van klinische vraag 4 werd ook hier gebruik gemaakt van EBM-informatie uit de NICE, NHG en AHRQ-richtlijn. Klinische vraag 4 baseerde zich enkel op de NICE- en NHG-richtlijn omdat de AHRQ-richtlijn eerder gericht is op specialisten.

6. Nazicht door de leescommissie

Alle gegevens die verzameld werden van stap 1 tot en met stap 5 werden voorgelegd aan de leescommissie van EBM Practice Net. Dit werd beschouwd als een tussentijdse kwaliteitscontrole. Opmerkingen werd geïntegreerd in de matrix.

B. Adaptatiefase

1. Eerste versie

De oorspronkelijke richtlijn ontwikkeld door Duodecim werd gebruikt als basis voor het opstellen van een eerste versie. Deze Duodecimaanbevelingen werden vergeleken met de weerhouden aanbevelingen uit de matrix (NICE, NHG, AHRQ). Indien er belangrijke verschillen waren, werd de Duodecimrichtlijn herschreven. Zo niet, bleven de aanbevelingen van Duodecim ongewijzigd.

De richtlijn werd opgemaakt in een welbepaald formaat:

1. Overzicht materiaal
   a. Gestructureerde abstract met publicatiedatum en elektronische bronnen
   b. Auteurs
2. Introductie en achtergrond (facultatief)
3. Doelstelling (facultatief)
4. Doelgroep voor de richtlijn
5. Patiëntenpopulatie
6. Klinische vraag of vragen
7. Kernboodschap
   a. Deze dient geformuleerd als aanbeveling (het is aangewezen…, overweeg …, enz.)
   b. Sterkte van de aanbeveling in vorm van GRADE
8. Toelichting tot de aanbeveling
   a. Omvat praktische toelichting tot de kernboodschap
   b. Kritische opmerking m. b. t. implementatie
9. Basis voor de aanbeveling
   a. Beschrijving van de evidentie die tot de aanbeveling heeft geleid
   b. Beschrijving van eventuele aanvullende informatie
   c. Beschrijving van eventuele consensus procedures om tot bepaald besluit te komen
10. Peer review proces
    a. Beschrijving van opmerkingen en eventuele aanpassing na peer review
11. Planning voor update
12. Referenties
13. Lijst van auteurs en belangenvermengingen

Een aanbeveling krijgt tevens een GRADE toegekend. GRADE is een methode om op een overzichtelijke wijze met een uniforme codering een inzicht te krijgen over de sterkte van de aanbeveling alsook de kwaliteit van de achterliggende evidentie.

Hieronder wordt een verkorte, pragmatische vorm van hoe men een GRADE toekent aan een aanbeveling, weergegeven. GRADE omvat 2 onderdelen: enerzijds een beoordeling van de bewijskracht en anderzijds een beoordeling van de graad van aanbeveling. De bewijskracht wordt vertaald naar een lettercode, de graad van aanbeveling naar een cijfer.

KWALITEIT VAN HET BEWIJS (≈ NIVEAUS VAN BEWIJSKRACHT, EVIDENTIE NIVEAU)

Hoog = verder onderzoek zal ons vertrouwen in de schatting van het effect zeer waarschijnlijk niet veranderen = letter A

Matig = verder onderzoek zal waarschijnlijk een belangrijke invloed hebben op ons vertrouwen in de schatting van het effect en zou deze schatting kunnen veranderen= letter B

Laag en zeer laag = verder onderzoek zal zeer waarschijnlijk een belangrijke invloed hebben op ons vertrouwen in de schatting van het effect en zal waarschijnlijk deze schatting veranderen of eender welke schatting van het effect is zeer onzeker = letter C

GRAAD VAN AANBEVELING (≈ strength of recommendation)

Sterke aanbeveling ("1")
• Gebaseerd op het beschikbare bewijs (hier is de uitkomstmaat belangrijk (bv mortaliteit is een betere uitkomstmaat dan daling in cholesterol))
• Als artsen erg zeker zijn dat de voordelen de nadelen niet / wel waard zijn
⇒Formulering : " we bevelen aan of we raden af"

Zwakke aanbeveling ("2")
• Gebaseerd op het beschikbare bewijs (hier is de uitkomstmaat belangrijk (bv mortaliteit is een betere uitkomstmaat dan daling in cholesterol))
• Als artsen geloven dat:
o Voordelen en nadelen (ongeveer) in balans zijn met elkaar
o Een redelijke onzekerheid bestaat over de grootte van de voor- en nadelen
⇒ Formulering : " we suggereren iets te doen of wij suggereren iets niet te doen "

In tabel 1 wordt een verkorte, pragmatische vorm van GRADE toekennen aan aanbevelingen weergegeven.

Graden van aanbeveling		**Implicaties**
1 A	Sterke aanbeveling - Hoog niveau van bewijskracht	Sterke aanbeveling, kan toegepast worden bij de meeste patiënten en in de meeste omstandigheden *'Wij bevelen aan' of 'wij raden af'*
1 B	Sterke aanbeveling - Matig niveau van bewijskracht	
1 C	Sterke aanbeveling - Laag of zeer laag niveau van bewijskracht	Sterke aanbeveling, maar dit kan veranderen als er hogere bewijskracht beschikbaar komt *'Wij bevelen aan' of 'wij raden af'*
2 A	Zwakke aanbeveling - Hoog niveau van bewijskracht	Zwakke aanbeveling, de beste actie kan verschillen afhankelijk van omstandigheden, patiënten of maatschappelijke waarden *'Wij suggereren iets te doen' of 'wij suggereren iets niet te doen'*
2 B	Zwakke aanbeveling - Matig niveau van bewijskracht	
2 C	Zwakke aanbeveling - Laag of zeer laag niveau van bewijskracht	Erg zwakke aanbeveling, alternatieven kunnen evengoed te verantwoorden zijn *'Wij suggereren iets te doen' of 'wij suggereren iets niet te doen'*

Tabel 1: overzicht van de betekenis en implicaties van GRADE.[10]

Klinische vragen 1 en 2 zijn voornamelijk gebaseerd op expertadvies, observationele studies en onrechtstreeks bewijs, daarom werd een evidentiegraad C toegekend. De evidentie omtrent de behandeling van enuresis wordt echter gestaafd met RCT's en meta-analyses, daarom krijgt deze als evidentiegraad A. Dit met uitzondering van advies en educatie alsook het gebruik van imipramine.

Advies en educatie krijgt 1B toegewezen en imipramine 2C. De nauwe therapeutisch-toxische marge en het feit dat er potentieel een groter nadeel is dan een voordeel bezorgen imipramine een graad 2C. Daar er minder RCT's en meta-analyses voorhanden waren bij klinische vraag 4 werd hier graad B toegekend.

Bij het bepalen van de graad van aanbeveling werd rekening gehouden met het evenwicht tussen voor- en nadelen, de verwachtingen van de doelgroep, de kosteneffectiviteit en de toepasbaarheid in de Belgische huisartsenpraktijk.

C. Implementatiefase

1. Peer review

De richtlijn werd ter beoordeling voorgelegd aan twee LOK-groepen en twee seminariegroepen. Er werd een powerpointvoorstelling gegeven. Aan de hand van casussen werd deze voorstelling interactief gemaakt. Bij elke groep werd nagegaan wat hun ervaringen waren omtrent enuresis nocturna bij kinderen en hoe het met de collegae hun kennis omtrent dit onderwerp gesteld was. Nadien werd bediscussieerd of deze aanbeveling haalbaar is in de Belgische huisartsenpraktijk en welke de eventuele drempels waren om de richtlijn niet toe te passen in de praktijk.

2. Formuleren van praktijkconsensus

Als laatste stap van de implementatie volgde een toetsing in de eigen praktijk. Als voorbereiding voor de praktijkconsensus werd in de praktijk aan de collega informatie rond het onderwerp verstrekt. Het onderwerp werd beperkt tot de behandeling van enuresis nocturna bij kinderen. Aan de hand van een casus werd weergegeven hoe men in de praktijk handelt wanneer zich een patiëntje met enuresis aanbiedt. Vervolgens werd het kwaliteitsprobleem geanalyseerd. Hierbij werd het visgraatmodel gebruikt [zie verder bij resultaten]. Aan de hand van de gemaakte analyse werd een flowchart opgemaakt die ter beschikking werd gesteld in alle consultatieruimten. Deze flowchart is volledig gebaseerd op de aanbeveling.

3. Finaal nazicht door de leescommissie

Uiteindelijk werd de aanbeveling nogmaals voorgelegd aan de leescommissie. Dit voornamelijk wanneer er een voorstel tot wijzing zou geweest zijn naar aanleiding van de peer review en de consensusoefening.

Resultaten

1. Eerste versie richtlijn

Nadat stap 1 tot en met stap 7 werden doorlopen, werd een eerste versie van de richtlijn opgesteld. Hieronder wordt een eerste versie van de kernboodschappen weergegeven.

Klinische vraag 1: welke zaken vraagt men na bij een kind met enuresis in de eerste lijn?

Bij de aanmeldingsklacht enuresis dienen volgende zaken nagevraagd te worden: (1C)

1. Leeftijd (ongecompliceerde enuresis nocturna behoeft geen therapie vóór de leeftijd van 5 jaar.)
2. Vraag de startdatum van de enuresis na.

Indien recent, overweeg of dit een symptoom is van een systemische aandoening.

3. Is er reeds een enuresisvrije periode geweest van minimum 6 maanden zonder enuresisbehandeling op dat moment ?
   Zoja, vraag na of er mogelijke medische, emotionele of psychologische triggers zijn, en overweeg bijgevolg of oppuntstelling en behandeling nodig zijn voor deze triggers .
4. Vraag naar het patroon van bedplassen, onder meer:
   Hoeveel nachten/week? Hoeveel keer/nacht? Grote hoeveelheden urine? Welk moment van de nacht?
5. Vraag naar symptomen overdag (daytime enuresis), onder meer:
   Frequentie overdag (normaal 4-7x/d) ? Urgency overdag? Enuresis overdag? Zwakke of onderbroken straal ? Dysurie ?
6. Vraag naar dagelijkse toiletgewoonten, onder meer:
   Komen sommige daytime symptomen enkel voor in specifieke situaties? Wordt er op school vermeden om naar toilet te gaan? Gaat het kind meer of minder naar toilet in vergelijking met zijn of haar peers?
7. Vraag naar vochtinname gedurende de dag. Vraag ook naar restrictie van vochtinname door kind zelf of verzorgers.
8. Peil naar volgende comorbiditeiten:
   Constipatie en/of faecale incontinentie?
   Diabetes mellitus?
   Ontwikkelings-/ aandacht- /leerstoornissen?
   Emotionele problemen/ gedragsproblemen/ familiale problemen?

Toelichting tot de aanbeveling

Hierboven werd een opsomming gegeven van zaken die aangeraden worden te bevragen. Het doel van deze anamnese is om ongecompliceerde enuresis nocturna te onderscheiden van mogelijke onderliggende aandoeningen. In tabel 2 wordt een overzicht gegeven van anamnestische bevindingen en hun mogelijke interpretatie.

Bij aanwijzingen voor onderliggende oorzaken moeten deze eerst verder worden uitgewerkt of moet het kind doorverwezen worden naar de tweede lijn. Zie ook klinische vraag 4.

Ter verduidelijking wordt hieronder de definitie van enuresis nocturna volgens de NHG-standaard weergegeven[1]:

Kinderen van minimum 5 jaar met episodes van urinaire incontinentie tijdens de slaap in de afgelopen 3 maand minimum 2 maal per week (of als >7j minimum 1 maal per maand) zonder andere lichamelijke aandoening en zonder andere symptomen.

In de NICE-guideline werd een tabel ter beschikking gesteld omtrent anamnestische gegevens en hun mogelijke interpretatie. Wat betreft de definitie van enuresis nocturna geeft deze guideline, in tegenstelling tot de NHG-standaard, geen frequentie weer.

Tabel 2 Anamnestische bevindingen en hun mogelijke interpretatie	
Anamnestische bevindingen	**Mogelijke interpretatie**
Leeftijd	ongecompliceerde enuresis nocturna behoeft geen therapie voor leeftijd van 5jaar
Grote hoeveelheid urine in de eerste uren van de nacht	Typisch patroon voor ongecompliceerde enuresis nocturna
Variabele hoeveelheden urine, vaak meerdere keren per nacht	Typisch patroon voor kinderen die overdag en 's nachts enuresis symptomen hebben met mogelijks onderliggende overactieve blaas
Enuresis nocturna elke nacht	Ernstige enuresis nocturna, die minder kans heeft op spontaan stoppen tov sporadische enuresis nocturna
Droog geweest voordien voor meer dan 6 maanden.	Dit noemt men secundaire enuresis en heeft een grotere kans om onderliggende oorzaak te hebben.
•Frequentie urineren overdag (normaal 4-8x/d) •Urgentie overdag •Enuresis overdag •Aanspannen van buikspieren of slechte kwaliteit van urinestraal •Dysurie	Een van deze kunnen wijzen op aanwezigheid van een blaasprobleem zoals overactieve blaas of zeldzamer (wanneer symptomen zeer ernstig en persisterend zijn) een onderliggende urologische aandoening.
Constipatie	Een veelvoorkomende comorbiditeit die enuresis kan veroorzaken. Dit vereist passende behandeling.
Overige comorbiditeiten	Vragen om verdere uitwerking en passende behandeling
Faecale incontinentie	Indien dit frequent voorkomt is dit meestal secundair aan faecale impactie en constipatie die nog niet was herkend.
Inadequate inname vloeistoffen	Kan een onderliggend blaasprobleem zoals een overactieve blaas maskeren en kan de normale ontwikkeling van de blaascapaciteit verhinderen.
Gedragsproblemen of emotionele problemen	Deze kunnen oorzaak of gevolg zijn van enuresis nocturna. Behandeling moet dan afgemeten worden naar de specifieke noodzaken van het kind en zijn/haar familie.
Familieproblemen	Een moeilijke of 'stressvolle' omgeving kan een trigger zijn voor enuresis nocturna. Deze factoren worden best ook besproken naast de behandeling van enuresis nocturna

Bron: NICE-guideline[4]

Basis voor de aanbeveling

Evidentie die tot de aanbeveling heeft geleid

Er werd gestart van de aanbeveling uit de Duodecimrichtlijn 'Enuresis in a child'. Deze heeft voor wat betreft de anamnese als voornaamste bron een overzichtsartikel uit de NEJM.[11] Dit artikel baseert zich op expertenopinies en het standardisatiedocument van de International Children's Continence Society (ICCS).[12] De ICCS baseerde zich op hun beurt op beperkt literatuurbewijs en expertenopinies. Het deel over constipatie was onderbouwd met behulp van de klinische studie van Loening-Baucke.[13] De elementen voor anamnese in de Duodecimrichtlijn waren niet duidelijk opgelijst, doch konden min of meer uit enkele aanbevelingen worden afgeleid. Deze waren echter vrij beperkt. Bijgevolg werd er aanvullende informatie uit de NICE-richtlijn, de NHG-richtlijn en de AHRQ-richtlijn gehaald. De AHRQ-richtlijn is een soort samenvatting gebaseerd op het hoofdstuk enuresis uit de richtlijn 'Guidelines on pediatric urology' van de European Association of Urology en de European Society for Pediatric Urology.[14] De studies waarop NICE en AHRQ zich baseerden waren voornamelijk case-series of observationele studies, vaak ook specifiek toepast in de 2^{e} lijn. Voorts zijn het grotendeels aanbevelingen op basis van expertenopinies. Wat betreft de comorbiditeit obstipatie zijn er via de NICE-richtlijn wel meer onderbouwende artikels terug te vinden. De NHG-richtlijn baseert zich op het 'richtsnoer' van Hirasing et al.[15, 16] Dit artikel beschrijft twee vragenlijsten, één ter uitsluiting van incontinentie en één om de ernst van de enurese vast te leggen. Deze zijn gebaseerd op een consensus van een werkgroep en op 'al in omloop zijnde vragenlijsten' waar geen directe bron van terug te vinden is.

NOOT: De AHRQ-richtlijn is een samenvatting van de richtlijn van de European Society for Pediatric Urology.

Tijdens het verdere verloop van dit werk werd een nieuwe versie van de Duodecimrichtlijn gepubliceerd (mei 2014). De nieuwe elementen in deze versie werden bekeken en geëvalueerd. Er waren naar onze mening echter geen grote toevoegingen die onze aanbevelingen zouden veranderen.

Beschrijving van eventuele aanvullende informatie

Enkele cochrane reviews werden bekeken, doch er werd geen nieuwe informatie omtrent anamnese weerhouden. [7, 9, 17, 18]

Beschrijving van eventuele consensus procedures om tot bepaald besluit te komen

In de Duodecimrichtlijn werd geen echt duidelijke anamnese voorgesteld. Een gerichte anamnese is echter de hoeksteen van de diagnosestelling bij enuresis. Althans dit geven NICE, AHRQ en NHG aan . Er werden vaak dezelfde anamnestische vragen beschreven. Deze zijn voornamelijk gebaseerd op consensus. Obstipatie daarentegen is iets meer onderbouwd met klinische studies (cfr. supra). Gezien de NICE richtlijn zeer overzichtelijk en gestructureerd is, besloten we deze te vertalen. GRADE 1C werd toegekend op basis van de beperkte onderbouwing in de literatuur (C); het gunstig evenwicht tussen voor- en nadelen, de kosten-effectiviteit en toepasbaarheid in de Belgische eerstelijnssetting (1).

Klinische vraag 2: Welke klinische en technische onderzoeken zijn noodzakelijk bij een kind met enuresis in de eerste lijn?

1. Urineonderzoek is aangewezen indien er sprake is van:
   daytime enuresis, algemene malaise, symptomen van urineweginfectie , vermoeden van diabetes mellitus of diabetes insipidus. (1C)
2. Voer klinisch onderzoek uit bij anamnestisch vermoeden van een pathologisch mictiepatroon of andere functiestoornissen . Dit betreft klinisch onderzoek van abdomen, genitalia, algemene gezondheidstoestand, groei en ontwikkeling. (1C)
3. Een mictiedagboek kan vochtinname en het mictiepatroon in kaart brengen. Overweeg of dit zinvol is bij de patiënt. (2C)

Toelichting tot de aanbeveling

Urineonderzoek kan vlot verricht worden door een, zo mogelijk midstream afgenomen, urinestaal te deponeren in een steriel potje. Er kan via een urinestick of via een urinesediment gekeken worden of er afwijkingen zijn in de hoeveelheid witte bloedcellen, rode bloedcellen, nitraat of glucose. Bij afwijkingen dienen onderliggende aandoeningen verder uitgewerkt te worden en behandeld.

Indien de anamnese doet vermoeden dat er mogelijk een pathologisch mictiepatroon (enuresis overdag/pollakisurie, dysurie, hematurie, afwijking urinestraal,..) of andere functionele stoornissen (constipatie,…) aanwezig zijn, dan is het aan te bevelen klinisch onderzoek uit te voeren. Meerbepaald van de externe genitalia, palpatie en percussie van het abdomen om een eventuele volle blaas of constipatie op te sporen, de algemene gezondheidstoestand, groei en ontwikkeling van het kind. Dit kadert dan meer in de verdere uitwerking van een complexer probleem dan monosymptomatische enuresis nocturna.

Een mictiedagboek kan de vochtinname en het mictiepatroon in kaart brengen. Het gaat hier over een ander type lijst dan vermeld bij de vorige klinische vraag. Tabel 3 toont een voorbeeld zoals vermeld in de NHG-standaard.

Tabel 2 Dagboek (drink-en mictielijst)									
Datum	Vochtinname			Plassen		Urineverlies		Ontlasting	
	Tijdstip	Hoeveelheid (ml)	Soort	Tijdstip	Hoeveelheid (ml)	Tijdstip	Hoeveelheid	Tijdstip	Hoeveelheid

Basis voor de aanbeveling

Evidentie die tot de aanbeveling heeft geleid

Er werd gestart vanuit de Duodecimrichtlijn 'Enuresis in a child'.[3] Deze beveelt urineonderzoek aan bij kinderen met enuresissymptomen overdag. Deze aanbeveling is gebaseerd op een overzichtsartikel uit de NEJM.[11] In dit artikel werd omtrent de aanbeveling geen verdere bron vermeld. Aanvullende informatie werd uit de NICE-richtlijn, de NHG-richtlijn en de AHRQ-richtlijn gehaald.

De studies omtrent urineonderzoek, waarop NICE en AHRQ zich baseerden, waren voornamelijk case-series of observationele studies, vaak ook toegepast enkel in de 2e lijn. Voorts zijn het grotendeels aanbevelingen op basis van expertenopinies. De NHG-richtlijn baseert zich op het 'richtsnoer' van Hirasing et al.[16] Urineonderzoek wordt aangeraden op basis van een consensus bij een afwijkende anamnese.[15]

Over lichamelijk onderzoek wordt in de NICE- en de AHRQ-richtlijn niet gesproken. De NHG-standaard baseert zich op het 'richtsnoer' van Hirasing et al. waar in de versie van 1994 lichamelijk onderzoek wel wordt aangeraden.[16] Dit echter op basis van consensus. In de versie van 2004 wordt er weinig tot niets over vermeld.[15] Het anamnestisch vermoeden van een slechte straal en incontinentie is meer reden tot doorverwijzing. De focusgroep van NHG heeft lichamelijk onderzoek echter wel weerhouden indien er anamnestisch aanwijzingen zijn voor afwijkingen in het mictiepatroon of andere functiestoornissen.

Er waren geen onderbouwde studies voor het bijhouden van een mictiedagboek. Wel werd bij de NICE-, de AHRQ- en de NHG-richtlijn aanbevolen zo'n boek aan te vullen als uitwerking van de klacht. Dit berust echter ook enkel op expertadvies. Er staat een voorbeeld van een mictielijst in bijlage bij de NHG-richtlijn. Deze is ontleend van het artikel van Hirasing et al. (2004).[15]

Beschrijving van eventuele aanvullende informatie

Enkele cochrane reviews werden bekeken, doch er werd geen nieuwe informatie omtrent aanvullende onderzoeken weerhouden. [7, 9, 17, 19]

Beschrijving van eventuele consensus procedures om tot bepaald besluit te komen

Voor urineonderzoek werd de aanbeveling van Duodecim weerhouden en verder gestaafd door de andere richtlijnen. GRADE 1C werd toegekend op basis van de beperkte onderbouwing in de literatuur (C); het gunstig evenwicht tussen voor- en nadelen, de kosten-effectiviteit en toepasbaarheid in Belgische eerstelijnssetting (1).

Omtrent het lichamelijk onderzoek werd geopteerd de focusgroep van NHG te volgen. Bij de patiënten waarbij deze aanbeveling van toepassing zal zijn, zal vermoedelijk vaak een doorverwijzing aangewezen zijn. Hier gaat het hoogstwaarschijnlijk niet meer om monosymptomatische enuresis nocturna. GRADE 1C werd toegekend op basis van de beperkte onderbouwing in de literatuur (C); het gunstig evenwicht tussen voor- en nadelen, de kosten-effectiviteit en toepasbaarheid in Belgische eerstelijnssetting (1).

Een dagboek of mictielijst kan helpen drink- en mictiepatroon in kaart te brengen. Op die manier kunnen adviezen en/of behandeling hierop afgestemd worden. Aangezien dit arbeidsintensief is, werd besloten GRADE 2C toe te kennen. Deze aanbeveling valt te overwegen afhankelijk van onder andere de duidelijkheid van de casus of het falen van voorgaande behandeling.

Klinische vraag 3: Wat zijn de behandelingsmodaliteiten bij een kind met enuresis in de eerste lijn?

1. Behandel een kind met enuresis nocturna vanaf 5 jaar.
2. Start met advies en educatie. (2B)
3. Ga zo nodig over naar een plaswekker en eventueel psychotherapie. (1A)
4. Overweeg nadien een kortdurende associatie met desmopressine. (1A)

Toelichting tot de aanbeveling

De eerste stap in de behandeling van enuresis bestaat uit advies en educatie. Enuresis nocturna bij kinderen heeft onbehandeld een goede prognose. Dit vraagt geduld en terughoudendheid. Begin met voorlichting in een gesprek met ouders en kind. Bij onvoldoende resultaat volgen één of meer van de minder intensieve gedragstherapeutische methoden, eventueel gevolgd door intensievere methoden. Bij adolescenten en volwassenen komen vooral de intensievere interventies in aanmerking: plaswekker, wektraining of droogbedtraining. Bij alle methoden kan een mictiedagboek worden gebruikt waarin vochtopname, hoeveelheid urine en mictiefrequentie worden bijgehouden. Het gebruik van dergelijk dagboek steunt echter enkel op consensus en is dus weinig onderbouwd (cfr. supra).

Het is belangrijk om de ouders en het kind duidelijk aan te geven wat de bedoeling is, dat de verantwoordelijkheid bij het kind gelegd wordt, dat men consequent handelt en dat er positief bekrachtigd wordt. Het kind mag ’ s avonds drinken en het gebruik van luiers wordt afgeraden.[1, 4, 5]

Meer intensieve methodes zijn de volgende[1]:

Een plaswekker, wektraining, droogbedtraining, opnemen, de kalendermethode, de motivatiemethode en blaastraining.

Een plaswekker kan men huren bij winkels van de verschillende mutualiteiten. Daar de nood tot voorschrift in België verschilt van mutualiteit tot mutualiteit is het aan te raden aan elk kind een voorschrift voor een plaswekker mee te geven. In diezelfde winkel kan men een aangepast broekje kopen, waar men de sensor aan kan bevestigen.

Droogbedtraining bestaat uit drie stappen. Deze training kan bij de meeste kinderen thuis uitgevoerd worden. Slechts in uitzonderlijke gevallen kan men het kind tijdelijk opnemen. Tijdens de eerste nacht is er een intensieve training. Het kind wordt om het uur gewekt om zelfstandig naar het toilet te gaan en daar blaastraining toe te passen. Hierdoor kan men de blaascapaciteit vergroten. De tweede stap start de tweede nacht en gaat door tot het kind langer dan 14 opeenvolgende nachten droog is. Dit is een soort van vervolgtraining en bestaat uit het gebruik van een plaswekker, oefeningen waarbij men de natte lakens vervangt en positieve bekrachtiging al dan niet met een beloning. Wanneer het kind uiteindelijk droog is, zal men nog verdere informatie verschaffen over hoe men met ongelukjes kan omgaan.

Wektraining bestaat uit het wekken van het kind op een aantal vaste tijdstippen. Hierbij is het belangrijk dat het kind goed wakker is. Om je als ouder hiervan te vrijwaren, kan je bijvoorbeeld eerst vragen hoe laat het is alvorens het kind te gaan laten plassen. Er wordt dan vaak op voorhand met het kind afgesproken hoe laat het zal gewekt worden.

De kalendermethode kan bij jonge kinderen tot 8 jaar. Hierbij noteert men het aantal natte en droge nachten op een kalender. Dit kan aan de hand van stickers of tekeningen. Men kan de droge nachten positief bekrachtigen met een beloningssysteem. Deze laatste methode hangt samen met de motivatiemethode. Deze kan men hanteren bij kinderen tot 12 jaar. Hierbij wordt een droge nacht beloond met een cadeautje.

Tot slot is er nog blaastraining. Dit kan men toepassen bij kinderen tot 13 jaar die overdag meer dan acht keer plassen. Blaastraining wordt echter niet als eerste keuze beschouwd. Door de urine overdag langer op te houden, slaagt het kind er meestal ’s nachts ook in langer droog te blijven. [16]

Indien dit onvoldoende blijkt te zijn, zal geopteerd worden voor het gebruik van een plaswekker. Zo nodig kan desmopressine geassocieerd worden of kortstondig gebruikt worden wanneer het kind ergens gaat logeren.[1, 4, 5] De dosering varieert van 0.2 tot 0.4 mg per dag. De maximale behandelingsduur is drie maanden. Beperk de vochtinname van één uur voor tot acht uur na toediening en ook overdag. Bijwerkingen zijn misselijkheid, maag- en hoofdpijn, psychiatrische reacties en convulsies. Zodra men stopt, is er bij plaswekkers minder kans op recidief dan bij desmopressine.[20]

Indien deze laatste stap onvoldoende blijkt te zijn, kan men overgaan naar imipramine. Gezien de nauwe therapeutisch-toxische marge zal men het gebruik van dit product eerder overlaten aan de tweede lijn.[4, 20]

Basis voor de aanbeveling

Evidentie die tot de aanbeveling heeft geleid

De Duodecimrichtlijn "enuresis in a child" werd gebruikt als basis.[3] Deze is gebaseerd op een overzichtsartikel uit de NEJM, welke zich ondermeer ent op het standardisatiedocument van de International Children's Continence Society (ICCS).[12] Aanvullende informatie werd via de NICE-richtlijn, de GIN-richtlijn en de NHG-richtlijn bekomen.[1, 4, 5]

Men geeft in eerste instantie advies en educatie alsvorens over te gaan naar een plaswekker al dan niet in combinatie met desmopressine. Nieuwe types medicatie (zoals imipramine) bieden geen voordeel zowel qua effectiviteit als qua kostprijs ten opzichte van desmopressine. Zowel de NICE-richtlijn, de GIN-richtlijn en die van NHG staven deze kernboodschappen.

Dit zijn de aanbevelingen van de Duodecimrichtlijn[3, 21]:

"Een plaswekker is de eerste keuze in de behandeling van enuresis. Desmopressine sublinguaal kan tijdelijk gebruikt worden bijvoorbeeld als men op reis gaat. Op lange termijn is desmopressine een alternatief voor een plaswekker wanneer deze niet effectief blijkt te zijn of wanneer het kind niet wakker wordt van het geluid. In sommige gevallen is psychotherapie noodzakelijk."

De GIN-guideline (AHRQ) geeft volgende info[5, 12, 14, 17, 22-30]:

"Uitleg, advies, educatie en beloningssystemen hebben een beperkte slaagkans wanneer ze gebruikt worden in monotherapie. Wanneer ze echter gebruikt worden in combinatie met een plaswekker of medicatie blijken ze echter meer effectief te zijn. (Level of evidence: 2; Grade of recommendation: B).

De plaswekker is de beste behandeling wanneer het kind erg diep slaapt. Deze methode kent ook het minst recidieven. (Level of evidence: 1; Grade of recommendation: A).

Er werd aangetoond dat de behandeling van enuresis nocturna met desmopressine effectief is. Er is een grote kans dat de behandeling aanslaat. Het gaat hier over een slaagkans van 70%. De kans dat recidief optreedt na stoppen is echter zeer groot. (Level of evidence: 1; Grade of recommendation: A).

Men kan het behandelingstype overleggen met de ouders. Er dient voldoende informatie verschaft te worden aan de ouders omtrent het probleem van enuresis nocturna maar ook omtrent de voor- en nadelen van beide behandelingsmogelijkheden. (Level of evidence: 4; Grade of recommendation: B)"

De NICE- guideline weerhoudt het volgende[4, 31-34]:

"Alvorens over te gaan naar een plaswekker of medicatie dient men eerst eenvoudige therapeutische stappen te overwegen. Advies en educatie omtrent het probleem, zowel aan het kind als aan de ouders, kan al heel wat verheldering brengen. Eet- en drinkgewoonten dienen nagegaan en gecorrigeerd te worden. Overdag dient er

een normale vochtinname te zijn en de uren voor het slapengaan dient men de vochtinname wat te verminderen. Een tabel met het aantal droge en natte nachten bijhouden blijkt effectief te zijn. Advies, educatie en positieve bekrachtiging zou men als eerste stap moeten introduceren. Dat ondersteunde behandeling een beter resultaat oplevert dan helemaal niet te ondernemen, wordt bewezen door een hoog niveau van evidentie. Er is dus een hoge graad van aanbeveling om te starten met uitleg, advies en educatie. Deze methode blijkt minder effectief te zijn wanneer ze gebruikt wordt als monotherapie. Men kan ze beter gebruiken in combinatie met een plaswekker en/ of medicatie.

Een plaswekker is de beste therapie wanneer het kind erg diep slaapt (LE: 1; GR: A). Een slaagkans van 80% is realistisch en er is een beperkte kans op recidief. Dit voornamelijk wanneer er weinig wordt geplast 's nachts en wanneer er nog een goede blaascapaciteit is.

Wanneer er 's nachts veel urine wordt geproduceerd kan desmopressine overwogen worden. Desmopressine heeft een slaagkans van 70%, in tabletten met een dosis van 0.2 tot 0.4 mg per dag of sublinguaal met een dosis van 0.12 tot 0.24 mg per dag. De toediening via een nasale spray wordt niet langer aangeraden gezien het risico op overdosering. Hoe dan ook, de kans op recidief is zeer groot wanneer men stopt met de inname van desmopressine. (LE: 1; GR: A).

Bij een beperkte blaascapaciteit is de behandeling met spasmolytica of anticholinergica te overwegen. Wanneer dit type medicatie echter nodig is, kan men dit niet langer als monosymptomatisch beschouwen.

Het gebruik van imipramine bij enuresis geeft slechts een matig resultaat. Er is een slaagkans van 50% en er bestaat ook grote kans op recidief. Bovendien werd een uitgesproken cardiotoxiciteit met mogelijke dood tot gevolg beschreven. Daarom wordt het gebruik van deze medicatie afgeraden (LE: 1;GR: C)."

Hieronder worden de aanbevelingen volgens NHG weergegeven. Het niveau van evidentie en de aanbevelingsgraad worden bij NHG niet expliciet meegedeeld.[16] Daar ze dicht aanleunen bij de adviezen van de richtlijnen hierboven worden de aanbevelingen ter bevestiging opgelijst:

"Enuresis nocturna bij kinderen heeft onbehandeld een goede prognose. Dit vraagt geduld en terughoudendheid.

Begin met voorlichting in een gesprek met ouders en kind. Bij onvoldoende resultaat volgen een of meer van de minder intensieve gedragstherapeutische methoden, eventueel gevolgd door intensievere methoden. Bij adolescenten en volwassenen komen vooral de intensievere interventies in aanmerking: plaswekker, wektraining of droogbedtraining. Bij alle methoden kan een mictiedagboek worden gebruikt waarin vochtopname, hoeveelheid urine en mictiefrequentie worden bijgehouden.

Benadruk in het gesprek met kind en ouder(s) de volgende aspecten: vertel duidelijk wat de bedoeling is; geef positieve aandacht; leg de verantwoordelijkheid bij het kind; wees consequent; 's avonds drinken mag; geen luiers.[35]

Tot de niet-medicamenteuze behandeling behoort:

Opnemen: bij kinderen tot 6 jaar. Door opnemen wordt de blaas in de nacht minder vol zodat het kind de nacht droog doorkomt. Als het kind met een keer opnemen droog slaapt, lukt dit vaak ook zonder opnemen.

Kalendermethode: bij jonge kinderen (tot 8 jaar). Registreer droge en natte nachten met stickers of tekeningen op een kalender. Deze methode kan gecombineerd worden met een beloningssysteem (zie Motivatiemethode).

Motivatiemethode: bij oudere kinderen (tot 12 jaar). Stimuleer het kind door het een cadeautje (motivator) te geven als het droog is.

Blaastraining: bij oudere kinderen (tot 13 jaar) die overdag meer dan acht keer moeten plassen. Door de plas overdag langer op te houden, kan het ook 's nachts langer droog blijven. Deze methode is geen eerste keus.

Plaswekker: bij kinderen vanaf 5 jaar en ook bij volwassenen. Het kind leert wakker te worden van het gevoel van een volle blaas. Succes bij ongeveer 70%. De huisarts oriënteert zich over het praktische gebruik.

Wektraining: bij kinderen ouder dan 8 jaar, adolescenten en volwassenen. Intensieve methode waarbij een combinatie van een wekschema en 'motivators' wordt gebruikt.

Droogbedtraining: bij kinderen ouder dan 8 jaar. Intensieve methode die bestaat uit een combinatie van plaswekker en gedragstherapeutische maatregelen. Geschikt als andere methoden geen effect hadden. Verwijs het kind naar een instelling voor JGZ, GGZ of (kinder)ziekenhuis. Het slagingspercentage is hoog (tot 90%).[7-9, 15, 16]

Tot de medicamenteuze behandeling behoort:

Met medicatie worden kinderen niet geheel droog. De maximale behandelduur is drie maanden en na staken is de kans op terugval groot. Desmopressine heeft de voorkeur: start voor het slapen met 20 µg per neusspray, 120 µg sublinguaal 'melt'tablet (lyofilisaat) of 0,2 mg orale tablet. Afhankelijk van het effect is de onderhoudsdosering 10-40 µg per neusspray, 120-240 µg sublinguaal 'melt'tablet of 0,1-0,4 mg orale tablet. Beperk de vochtinname van één uur voor tot acht uur na toediening en ook overdag. Bijwerkingen zijn misselijkheid, maag- en hoofdpijn, psychiatrische reacties en convulsies. Bij logeerpartijtjes of tijdens vakanties kan desmopressine kortdurend worden gebruikt. Bij adolescenten en volwassenen die langdurig desmopressine gebruiken, kan de huisarts in overleg met de patiënt proberen het middel uit te sluipen en een gedragsmatige aanpak in te zetten."[1, 15-17, 19, 36-39]

Beschrijving van eventuele aanvullende informatie

Gezien nasale preparaten volgens de NICE-guideline worden afgeraden en ze in de NHG-standaard als onderhoudsbehandeling wel worden aangeraden, werd aanvullende informatie gezocht. Gezien de Belgische context werd het BCFI geraadpleegd. Hieruit blijkt dat nasale preparaten van desmopressine ook in België verlaten zijn wegens te hoge kans op cardiotoxiciteit.[20]

Beschrijving van eventuele consensus procedures om tot bepaald besluit te komen

De Duodecimrichtlijn werd aangevuld met advies en educatie en meer gedetailleerde informatie hieromtrent. Het gebruik van imipramine wordt niet aangeraden. Dit voornamelijk omwille van de uitgesproken cardiotoxiciteit.

In de NHG-richtlijn maakt men nog steeds gebruik van nasale desmopressinepreparaten. Gezien het BCFI deze toedieningsvorm afraadt, zal in deze Belgische context enkel voor de per orale toediening gekozen worden.

We beslisten voor uitleg, advies en beloningssystemen 2B toe te kennen op basis van de onderbouwing in de literatuur (B); het gunstig evenwicht tussen voor- en nadelen, de kosten-effectiviteit en toepasbaarheid in Belgische eerstelijnssetting (2).

Voor een plaswekker en desmopressine werd 1A vooropgesteld. Dit omwille van de sterke onderbouwing in de literatuur (A); het gunstig evenwicht tussen voor- en nadelen, de kosten-effectiviteit en toepasbaarheid in Belgische eerstelijnssetting (1).

Klinische vraag 4: Wanneer verwijst de huisarts een kind met enuresis door naar de tweede lijn?

Verwijs voor verder onderzoek bij therapieresistentie, enuresis overdag zonder directe oorzaak, recurrente urineweginfecties, vermoeden van fysieke of neurologische problemen en comorbiditeiten die niet op te lossen zijn in de huisartsenpraktijk. (1B)

Toelichting tot de aanbeveling

Men zal een kind doorverwijzen naar tweede lijn bij therapieresistentie, symptomen overdag, recidiverende urineweginfecties of wanneer men onderliggend lijden vermoedt. Voorbeelden van onderliggend lijden zijn diabetes mellitus of insipidus, een overactieve blaas, neurologische aandoeningen. Bij onderliggende psychische en sociale problemen raadt men aan gespecialiseerde hulpverleners zoals psychologen of jeugdzorgcentra in te schakelen.

Basis voor de aanbeveling

Evidentie die tot de aanbeveling heeft geleid

De Duodecimrichtlijn werd als basis gebruikt.[3] Deze is gebaseerd op een overzichtsartikel uit de NEJM, welke zich ondermeer ent op het standardisatiedocument van de International Children's Continence Society (ICCS).[12] Aanvullende informatie werd via de NICE-richtlijn, de GIN-richtlijn en de NHG-richtlijn bekomen. [1, 4, 5]

Dit zijn de aanbevelingen van de Duodecimrichtlijn[3]:

"Verwijs een kind wanneer er klachten van enuresis zijn overdag."

De NICE-guideline stelt het volgende voor[4, 31]:

"Overweeg verder onderzoek en/ of verwijzing wanneer enuresis geassocieerd is met:

- *hevige symptomen overdag*
- *een voorgeschiedenis van recurrente urineweginfecties*
- *gekende fysieke of neurologische problemen*
- *comorbiditeiten of andere factoren*

Verwijs kinderen en adolescenten met enuresis die niet of onvoldoende reageert op een plaswekker met/ of zonder desmopressine. Of wanneer men een vermoeden heeft van een overactieve blaas, onderliggend lijden of sociale en emotionele uitlokkende factoren."

De GIN-guideline weerhoudt [5, 14, 22, 24]:

"Verwijs een kind met enuresis wanneer er symptomen zijn overdag, wanneer er urgency aanwezig is en wanneer men een dysfunctie of infectie van de urinewegen vermoedt."

NHG adviseert [1, 16]:

"Verwijs naar kinderarts of (kinder)uroloog bij anamnestische aanwijzingen voor onderliggende mictiepathologie of bij afwijkingen bij lichamelijk of aanvullend onderzoek.

Verwijs als begeleiding van een methode door de huisarts niet mogelijk is, zoals bij droogbedtraining.
Verwijs bij psychopathologie naar een GGZ-instelling of eerstelijnspsycholoog."

Beschrijving van eventuele aanvullende informatie

Niet van toepassing.

Beschrijving van eventuele consensus procedures om tot bepaald besluit te komen

Men verwijst kinderen met enuresis overdag of therapieresistentie. Alsook kinderen met enuresis nocturna indien er comorbiditeiten aanwezig zijn die niet op te lossen zijn in de huisartsenpraktijk.

Zowel NHG, NICE als AHRQ stelden gelijkaardige indicaties voor verwijzing voorop. We namen dus de kernboodschappen over en beslisten 1B toe te kennen. Dit op basis van onderbouwing in de literatuur (B); het gunstig evenwicht tussen voor- en nadelen, de kosten-effectiviteit en toepasbaarheid in Belgische eerstelijnssetting (1).

2. Peer-review in LOK- en seminariegroepen

Als peer-review werd de eerste versie van de aanbevelingen voorgelegd aan twee LOK-groepen en twee seminariegroepen. Samen met collega's werd aan de hand van casussen nagegaan hoe men handelt bij een kind met enuresis in de Belgische huisartsenpraktijk. Nadien werd de richtlijn stap voor stap overlopen. Er werd systematisch nagevraagd wat de mogelijke drempels waren om de aanbevelingen toe te passen, of ze gestructureerd genoeg waren en of er nog ontbrekende elementen waren.

Men gaf aan dat er nood was aan een concrete definitie van enuresis nocturna. Op basis van deze opmerking werd naar een geschikte definitie gezocht. Zo bleek de NHG-definitie het meest volledig en geschikt voor de Belgische huisartsenpraktijk:

Men spreekt van enuresis nocturna bij kinderen van minimum 5 jaar met episodes van urinaire incontinentie tijdens de slaap in de afgelopen 3 maand minimum 2 maal per week (of als >7j minimum 1 maal per maand) zonder andere lichamelijke aandoening en zonder andere symptomen.[1]

Wat betreft de anamnese stelde men zich de vraag of men de familiale voorgeschiedenis omtrent enuresis nocturna niet diende na te gaan. Dit leek ons inderdaad een belangrijke factor. Echter, geen van de geselecteerde richtlijnen geeft aan dat men dient te polsen naar een genetische basis van enuresis. Er werd dan ook beslist om de familiale voorgeschiedenis omtrent enuresis niet standaard na te gaan. Enkele huisartsen zouden ook navragen hoe diep het kind slaapt, meer bepaald of het ook slaapwandelt. Ook dit bleek nergens onderbouwd te zijn.

Qua verder technisch onderzoek waren collega huisartsen geneigd altijd een urineonderzoek uit te voeren. Zij waren van mening dat een urineonderzoek een goedkoop onderzoek is en men op die manier al heel wat oorzaken van enuresis kan uitsluiten.

Voor de behandeling van enuresis nocturna adviseerden de collegae dat het nuttig zou zijn niet alleen het kind maar ook de ouders op te leiden. Dit bijvoorbeeld aan de hand van patiëntenfolders of specifieke opleidingen voor ouders met kinderen die te kampen hebben met enuresis.

Sommige huisartsen wezen erop dat sommige ouders het kind niet wakker maken wanneer de plaswekker afgaat. Wanneer de therapie met een plaswekker faalt, dient men bedacht te zijn dat het kind misschien niet wakker wordt van de wekker en dat de ouders het kind gewoon laten doorslapen.

Verder bleek dat men in België plaswekkers niet altijd zonder voorschrift kan verkrijgen. Zo blijkt dat voor sommige mutualiteiten een doktersvoorschrift vereist is. Het is daarom aan te raden dat als men in België een plaswekker voorschrijft men dit best ook noteert op een voorschrift.

Een belangrijke reden waarom men de richtlijn niet zou toepassen in de Belgische huisartsenpraktijk was volgens de collega's onwetendheid, omdat dergelijke problemen slechts een matige tot lage incidentie kennen. Daar de collega huisartsen slechts 1 tot 2 nieuwe patiëntjes met enuresis per jaar over de vloer krijgen, zijn ze geneigd eerder door te verwijzen naar de tweede lijn. Men vraagt zich af waarom er zo'n lage incidentie is van dergelijke patiënten in de huisartsenpraktijk. Er is een vermoeden dat mensen eerder geneigd zijn een specialist te consulteren. Affiches in de wachtzaal waarop staat dat men met deze problematiek ook bij de huisarts terecht kan, zouden deze verschuiving kunnen opvangen. Een andere beperkende factor is de arbeidsintensiviteit. De begeleiding en opvolging van kinderen met enuresis is tijdsrovend en arbeidsintensief.

Over het algemeen vond men de richtlijn haalbaar in de Belgische context. De aanbevelingen werden met het oog op de patiënt ook toepasbaar bevonden. De collega's waren overtuigd de richtlijn in de toekomst toe te passen in hun praktijk.

3. Finale richtlijn omtrent enuresis bij een kind

De opbouwende commentaren van de collega's uit de LOK- en seminariegroepen werden nagegaan. Aan de hand van een watervalprocedure werd verder literatuuronderzoek uitgevoerd. Uiteindelijk werd een definitie van enuresis geformuleerd en toegevoegd aan de richtlijn.

4. Praktijkconsensus

4.1 Beschrijving van de dagelijkse praktijk in een casus

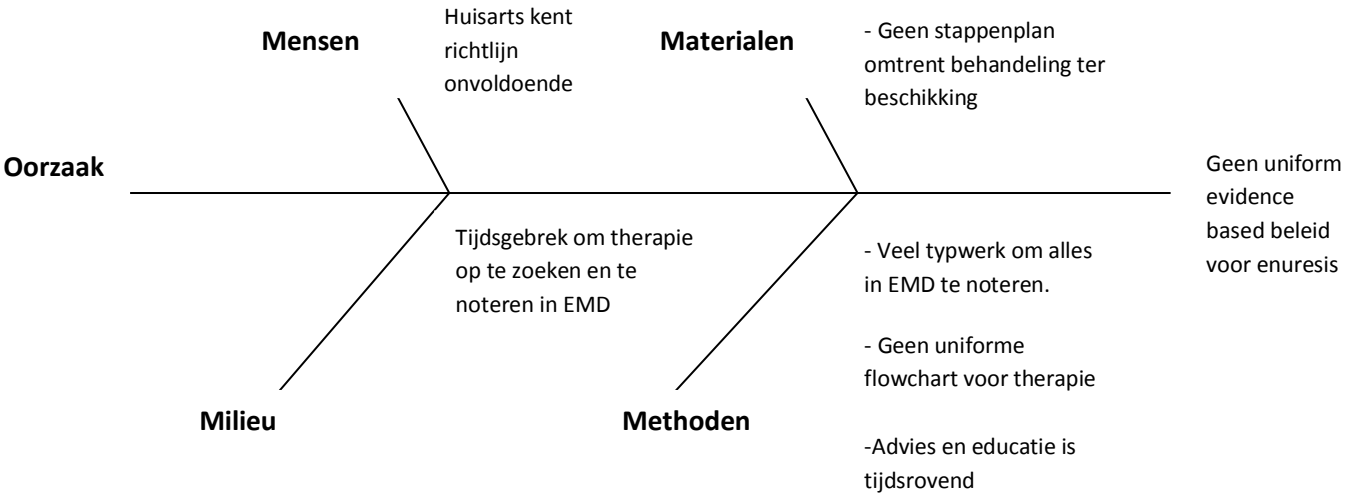
De volgende casus illustreert de aanpak van enuresis in mijn opleidingspraktijk. Een kind van 7 jaar consulteert met zijn ouders omwille van persisterend bedplassen. Het patiëntje was nog nooit volledig droog geweest 's nachts en er waren geen symptomen overdag. Anamnestisch waren er geen aanwijzingen voor onderliggend lijden. Moeder en kind consulteren een tweede maal omwille van dit probleem. Voordien werd door de huisarts reeds desmopressine opgestart in de vorm van een neusspray. Er was volgens de patiënt geen uitleg of advies gegeven omtrent vochtinname en dergelijke. Desmopressine had bij aanvang van de behandeling goede resultaten geleverd. Het probleem bleek echter steeds terug te keren, zeker wanneer men poogde te stoppen met deze medicatie. In het dossier van de patiënt kon men enkel het voorschrift van desmopressine terugvinden maar niet of er al dan niet advies en educatie was gegeven en of er een plaswekker werd voorgeschreven.

4.2 Aflijnen van het onderwerp

De behandeling van enuresis dient stapsgewijs te verlopen. In deze praktijk is men echter onvoldoende op de hoogte van de huidige richtlijnen en wordt de behandeling vaak slechts zeer bondig in het EMD genoteerd. Bij de behandeling worden meerbepaald enkel de medicatievoorschriften weergegeven. Als er met andere woorden advies en educatie werd gegeven of men opteerde over te gaan naar een plaswekker, kan men dit nergens in het EMD terugvinden. Om het gebrek aan een systematische aanpak voor de behandeling van enuresis op te lossen werd dit probleem verder geanalyseerd.

4.3 Analyse van het kwaliteitsprobleem

Hieronder wordt aan de hand van een visgraatmodel een analyse van het probleem weergegeven:



Figuur 1: visgraatanalyse van gebrek aan uniformiteit in behandeling van enuresis nocturna.

Uit bovenstaande analyse blijkt dat er onvoldoende recente kennis is rond de behandeling van enuresis. Bovendien blijkt dat er geen uniforme werkwijze is voor het behandelen van bedplassen in de praktijk. Er is zowel in de consultatieruimten als in het EMD geen geheugensteun aanwezig om een bepaald stappenplan in de behandeling te volgen. Omwille van tijdsgebrek en de beperkte incidentie van enuresis in de huisartsenpraktijk wordt er weinig opzoekwerk verricht omtrent updates in de behandeling van enuresis. Door de tijdsdruk worden tevens enkel de medicatievoorschriften weergegeven in het EMD en zijn er geen aanvullingen omtrent bijvoorbeeld advies en educatie of bepaalde planningen terug te vinden.

4.4 Formuleren van een praktijkconsensus

Als oplossing voor dit probleem werd geopteerd een flowchart op te maken, die in beide consultatieruimtes ter beschikking zal worden gesteld. Er zal een flowchart aanwezig zijn op het bureaublad van elke computer en een papieren versie zal zich in de bureaulade van elke consultatieruimte bevinden. Door zich bij de behandeling van enuresis op deze flowchart te baseren, kan op een bondige manier in het EMD aangegeven worden in welke fase van de behandeling men zich bevindt.

De flowchart wordt met de collega's overlopen en uiteengezet. Er werd overeengekomen dat men steeds het stappenplan zal doorlopen en dit ook zal aangeven in het EMD. De flowchart wordt in bijlage weergegeven.

Discussie

In deze masterproef werd de ADAPTE-procedure toegepast om de Finse Duodecimrichtlijn te adapteren naar een up-to-date richtlijn die toepasbaar is in de Belgische context.

De geformuleerde aanbevelingen omtrent anamnese en klinisch onderzoek kennen een minder sterke onderbouwing dan de verschillende behandelingsopties. Aanbevelingen omtrent anamnese en klinisch onderzoek zijn meestal gebaseerd op expertopinies en observationeel onderzoek. Aan de aanbeveling omtrent anamnese, klinisch en technisch onderzoek wordt graad 1C toegekend. Aan het bijhouden van een mictiedagboek slechts graad 2C. De behandelingsmodaliteiten zijn gebaseerd op een evidentie van graad 1A. De indicaties om te verwijzen eerder op 1B. Deze uitkomsten werden eerder uit RCT's dan uit expertenopinies bekomen.

Wanneer men de uiteindelijke richtlijn analyseert, kan men vaststellen dat de anamnese gebaseerd is op een tamelijk lange vragenlijst. Voor huisartsen lijkt het moeilijk die hoeveelheid vragen zomaar te reproduceren. Dit vooral wanneer men de prevalentie in de huisartsenpraktijk nagaat. Het zou een meerwaarde zijn indien er een vorm van geheugensteun wordt voorzien. Dit kan men onder de vorm van een soort vragenlijst, die men in het EMD integreert. Een andere mogelijkheid is een kaart ter beschikking stellen in de verschillende consultatieruimten. Hierop kan men de anamnese in enkele kernwoorden samenvatten. Ook evidence linker van EBM practicenet kan hierbij een hulp zijn.

Is klinisch onderzoek bij een kind met enuresis noodzakelijk? Deze vraag keerde vaak terug tijdens de presentatie van de richtlijn in de LOK-groepen en seminaries. NHG, NICE en AHRQ stellen dat klinisch onderzoek niet noodzakelijk is. Enkel wanneer er een vermoeden is van onderliggend lijden en dus een pathologisch mictiepratoon, dient men gericht een aantal zaken na te gaan. Het gaat hier dan voornamelijk om inspectie van de geslachtsorganen, zowel percussie als palpatie van het abdomen en het nagaan van de algemene gezondheid, groei en ontwikkeling van het kind. De bevraagde collega's vonden het uitvoeren van een klinisch onderzoek een meerwaarde. Niet alleen omdat een dergelijk onderzoek weinig moeite vergt, goedkoop en niet pijnlijk is voor het kind maar ook omdat het meteen een aantal belangrijke zaken uitsluit.

Een urineonderzoek wordt enkel uitgevoerd bij enuresisklachten overdag, algemene malaise, symptomen van een urineweginfectie of wanneer men diabetes mellitus of insipidus vermoedt. Ook hier waren een aantal collega's van mening dat men beter bij iedereen een urineonderzoek uitvoert. Hier dient men echter de kosten-batenbalans te analyseren. Urineonderzoek kost geld aan de maatschappij maar ook aan de patiënt. Gezien de besparingen in het huidige beleid lijken de voordelen om de kost bij elk kind met enuresis een urineonderzoek uit te voeren, niet te overstijgen.

De aanpak van enuresis bij een kind is niet invasief en kent grote slaagkansen. Bij een plaswekker gaat het om een succespercentage van 60 tot 70 %.[32] Bij desmopressine varieert dit van 40 tot 80%.[32] Men kan als eerste stap mits eenvoudige aanpassingen in de levensstijl van het kind vaak enuresis al onder controle krijgen. Het is hierbij belangrijk zowel de ouders als het kind goed in te lichten. Indien deze minder intensieve methoden onvoldoende resultaat opleveren, kan men overgaan naar een meer intensieve aanpak. Voorbeelden hiervan zijn droogbedtraining, wektraining of een plaswekker. In associatie met deze plaswekker kan men tijdelijk desmopressine toedienen. desmopressine kan ook in monotherapie gebruikt worden. Uit onze literatuurstudie blijkt echter dat desmopressine in monotherapie een zeer grote kans heeft op recidief. Daar het gebruik van een plaswekker behoorlijk arbeidsintensief is, schreven verscheidene collega's enkel desmopressine voor.

Zodra men echter de toediening stopt, treedt er zeer vaak opnieuw enuresis op. Bij een plaswekker bedraagt de kans op herval na een succesvolle behandeling slecht 5 tot 30%. Het gebruik van een plaswekker loont dus zonder twijfel op termijn ten opzichte van een monotherapie met desmopressine.

NHG raadt nog steeds nasale preparaten van desmopressine aan. NICE en AHRQ doen dit echter niet. Met het oog op de Belgische huisartsenpraktijk werd info omtrent deze nasale preparaten gezocht in het BCFI. Zij stellen dat in België de nasale toediening van desmopressine wordt verlaten. Dit omdat er een toegenomen kans is op overdosering. Wij besloten dus nasale preparaten af te raden.

Imipramine wordt volgens het BCFI eerder gereserveerd voor de tweede lijn. Ook NICE raadt het gebruik van dergelijk preparaat af. Het product heeft immers een zeer nauwe therapeutisch-toxische marge. Imipramine wordt dus afgeraden in de Belgische huisartsenpraktijk.

De aanvraag voor een plaswekker varieert in België volgens de mutualiteit waar de patiënt bij aangesloten is. Bij de ene mutualiteit dient men steeds een voorschrift van de behandelende arts voor te leggen en bij de andere is dit volstrekt niet nodig. Men stelt dus maar beter een voorschrift op bij elke patiënt waar men een plaswekker nodig acht.

Enuresis komt voor bij 12% van de jongens tussen 4 en 7 jaar en bij 8% van de meisjes. Ondanks deze prevalentiecijfers presenteert zich slechts een beperkt aantal van deze kinderen in de huisartsenpraktijk. Men kan dit fenomeen toeschrijven aan het taboe dat nog steeds heerst rond deze pathologie en het feit dat dit probleem zich vaak ook spontaan oplost. Anderzijds trekken veel ouders met hun kind naar de tweede lijn omdat zij veronderstellen dat voor de aanpak specialistenadvies vereist is. Om deze pathologie meer naar de huisartsenpraktijk te oriënteren zou men bijvoorbeeld posters in de wachtzaal kunnen hangen. Op deze posters kan men weergeven dat enuresis door de huisarts kan behandeld worden. Op die manier zou het probleem ook sneller kunnen aangepakt worden. Dit weliswaar wanneer het kind een leeftijd heeft van 5 jaar of ouder. Enuresis nocturna heeft immers een grote impact op het sociaal functioneren en het zelfbeeld van het kind. Wanneer er sneller en correct gehandeld wordt, kan deze invloed beperkt worden.

Besluit

Het resultaat van deze masterproef kan Belgische huisartsen een leidraad bieden bij een kind met enuresis nocturna. De aanbevelingen omtrent anamnese, verder klinisch en technisch onderzoek zijn minder sterk wetenschappelijk onderbouwd dan die omtrent behandeling en verwijzing. De finale richtlijn is een adaptatie van de Finse Duodecimrichtlijn.

Bij een kind met enuresis dient men in de anamnese heel wat zaken na te gaan. Het lijkt ons aangewezen om de belangrijkste elementen ter beschikking te stellen in de consultatieruimte of in het EMD, bij wijze van geheugensteuntje.

Klinisch onderzoek wordt enkel uitgevoerd wanneer men een onderliggend lijden vermoedt. Men zal dan de externe genitalia inspecteren, het abdomen palperen en percuteren alsook de algemene toestand van het kind proberen inschatten.

Verder technisch onderzoek, meerbepaald urineonderzoek, wordt enkel uitgevoerd wanneer er algemene malaise is, als er symptomen zijn van enuresis overdag of van een urineweginfectie of wanneer men diabetes mellitus of insipidus vermoedt.

Het gebruik van een mictiedagboek dient men bij elk kind afzonderlijk te overwegen maar kent een beperkte wetenschappelijke onderbouwing (2C).

Men start de behandeling van enuresis ten vroegste, wanneer het kind een leeftijd van 5 jaar heeft bereikt. Als eerste stap in de behandeling dient men de ouders en het kind te informeren en kan men eenvoudige aanpassingen in de levensstijl aanleren. Indien dit onvoldoende blijkt te zijn, gaat men over naar intensievere methoden zoals wekadvies, plaswekker of droogbedtraining. Men kan tijdelijk desmopressine in combinatie met een plaswekker toedienen. Meerbepaald wanneer het kind bijvoorbeeld op kamp gaat of ergens gaat logeren. Desmopressine in monotherapie kent een te grote kans op recidief. Een plaswekker daarentegen kent na het stoppen hogere slaagkansen. Indien nodig kan men hierbij ook psychotherapie voorschrijven. Imipramine kent geen plaats in de Belgische huisartsgeneeskunde.

Een kind met enuresis wordt doorverwezen naar de tweede lijn bij therapieresistentie, symptomen overdag zonder directe oorzaak, recurrente urineweginfecties, comorbiditeiten die niet op te lossen zijn in de huisartsenpraktijk of wanneer men onderliggend lijden vermoedt.

Gezien de invloed van enuresis op het sociaal functioneren en het zelfbeeld van het kind alsook op de gezinssituatie, is het bestaan van een eenduidige richtlijn noodzakelijk. De geformuleerde richtlijn vormt een leidraad voor Belgische huisartsen. Met behulp van deze evidence based informatie kan de huisarts elke patiënt met enuresis een individuele en verantwoorde aanpak garanderen.

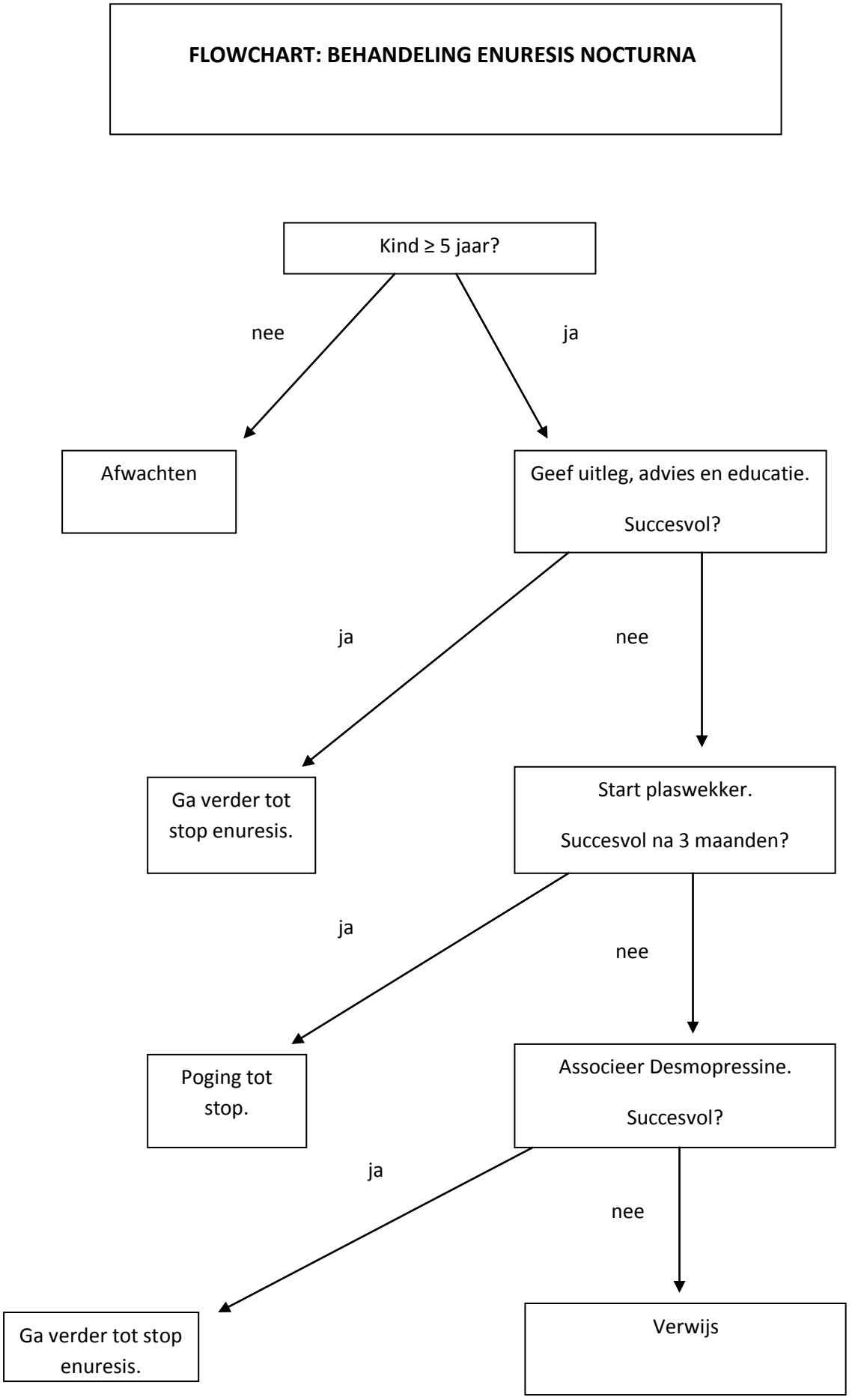
Referenties

1. NHG, *Standaard Enuresis Nocturna*, in *NHG-standaarden voor de huisarts deel 2* 2006. p. 1128-1142.
2. TheADAPTEcollaboration, *The ADAPTE Process: Resource Toolkit for Guideline Adaptation. Version 2.0.* 2009.
3. Kunnamo, I. *Duodecim EBM Guidelines - Enuresis in a child 2009*. 2009; Available from: http://www.ebm-guidelines.com/dtk/ebmg/home.
4. NICE. *Nocturnale enuresis: The management of bedwetting in children and young people* October 2010; Available from: https://www.nice.org.uk/guidance/cg111.
5. AHRQ. *National Guideline Clearinghouse - Guideline Summary of Guidelines on paediatric urology* Available from: http://www.guideline.gov/content.aspx?id=47872&search=enuresis+child.
6. Brouwers M, K.M., Browman GP, Burgers JS, Cluzeau F, Feder G, Fervers B, Graham ID, Grimshaw J, Hanna S, Littlejohns P, Makarski J, Zitzelsberger L for the AGREE Next Steps Consortium. AGREE II: Advancing guideline development, reporting and evaluation in healthcare. Can Med Assoc J. 2010. Available online July 5, 2010. doi:10.1503/cmaj.090449. Available from: http://www.agreetrust.org/agree-ii/.
7. Glazener, C.M. and J.H. Evans, *Simple behavioural and physical interventions for nocturnal enuresis in children.* Cochrane Database Syst Rev, 2004(2): p. CD003637.
8. Huang, T., et al., *Complementary and miscellaneous interventions for nocturnal enuresis in children.* Cochrane Database Syst Rev, 2011(12): p. CD005230.
9. Glazener, C.M., J.H. Evans, and R.E. Peto, *Complex behavioural and educational interventions for nocturnal enuresis in children.* Cochrane Database Syst Rev, 2004(1): p. CD004668.
10. Nicolas Delvaux, S.V.d.V., Hilde Philips, Paul Van Royen, Jan Vanschoenbeek, Martine Goossens, *EBMPracticeNet - Adaptatie Duodecim Richtlijnen - Handboek voor Haio's over de inhoudelijke en contextuele aanpassing van Duodecim Richtlijnen op EBMPracticeNet.be.* juli 2013.
11. Robson, W.L., *Clinical practice. Evaluation and management of enuresis.* N Engl J Med, 2009. **360**(14): p. 1429-36.
12. Neveus, T., et al., *The standardization of terminology of lower urinary tract function in children and adolescents: report from the Standardisation Committee of the International Children's Continence Society.* J Urol, 2006. **176**(1): p. 314-24.
13. Loening-Baucke, V., *Urinary incontinence and urinary tract infection and their resolution with treatment of chronic constipation of childhood.* Pediatrics, 1997. **100**(2 Pt 1): p. 228-32.
14. S. Tekgül, H.R., H.S. Dogan, P. Hoebeke, R. Kocvara, and C.R. R. Nijman, R. Stein, *Monosymptomatic enuresis. In : Guidelines on Paediatric Urology.* Arnhem, The Netherlans: European Association of Urology, European Society for Paediatric Urology, 2009: p. 29-31.
15. Hirasing R.A. , v.L.F.J.M., Sukhai R.N., van Capelle J.W., Froeling F.M.J.A. en Vijverberg M.A.W. , *Uitwerking Richtsnoer 'Enuresis nocturna' voor kinderen met hardnekkige klachten.* Ned Tijdschr Geneeskd 2004. **3 januari;148(1)**: p. 17-21.
16. R.A., H., *Richtsnoer 'Enuresis nocturna'. .* Ned Tijdschr Geneeskd, 1994. **138**: p. 1360-6.
17. Glazener, C.M., J.H. Evans, and R.E. Peto, *Alarm interventions for nocturnal enuresis in children.* Cochrane Database Syst Rev, 2005(2): p. CD002911.
18. Glazener, C.M., J.H. Evans, and D.K. Cheuk, *Complementary and miscellaneous interventions for nocturnal enuresis in children.* Cochrane Database Syst Rev, 2005(2): p. CD005230.
19. Glazener, C.M., J.H. Evans, and R.E. Peto, *Drugs for nocturnal enuresis in children (other than desmopressin and tricyclics).* Cochrane Database Syst Rev, 2003(4): p. CD002238.
20. BCFI. Available from: http://www.bcfi.be/.

21. Kunnamo, I. *Duodecim EBM Guidelines - Enuresis in a child* 2009 2009; Available from: http://www.ebm-guidelines.com/dtk/ebmg/home.
22. Lackgren, G., et al., *Nocturnal enuresis: a suggestion for a European treatment strategy.* Acta Paediatr, 1999. **88**(6): p. 679-90.
23. Neveus, T., et al., *Enuresis--background and treatment.* Scand J Urol Nephrol Suppl, 2000(206): p. 1-44.
24. Hjalmas, K., et al., *Nocturnal enuresis: an international evidence based management strategy.* J Urol, 2004. **171**(6 Pt 2): p. 2545-61.
25. Glazener, C.M. and J.H. Evans, *Desmopressin for nocturnal enuresis in children.* Cochrane Database Syst Rev, 2000(2): p. CD002112.
26. Glazener, C.M. and J.H. Evans, *Drugs for nocturnal enuresis in children (other than desmopressin and tricyclics).* Cochrane Database Syst Rev, 2000(3): p. CD002238.
27. Dehoorne, J.L., et al., *Desmopressin toxicity due to prolonged half-life in 18 patients with nocturnal enuresis.* J Urol, 2006. **176**(2): p. 754-7; discussion 757-8.
28. Longstaffe S, M.M., Whalen JC, *Behavioral and self-concept changes after six months of enuresis treatment: a randomized, controlled trial.* Pediatrics, 2000. **105 (4 Pt2)**: p. 935-940.
29. Ng CFN, W.S., Hong Kong Childhood Enuresis Study Group, *Comparing alarms, desmopressin, and combined treatment in Chinese enuretic children.* Pediatr Nephrol, 2005. **20(2)**: p. 163-169.
30. Ferrara P, M.G., Emmanuele V, Nicoletti A, Mastrangelo A, Tiberi E et al, *Homotoxicological remedies versus desmopressin versus placebo in the treatment of enuresis: a randomised, double-blind, controlled trial.* Pediatr Nephrol, 2008. **23(2)**: p. 269-274.
31. Butler, R.J., et al., *Investigating the three systems approach to complex childhood nocturnal enuresis--medical treatment interventions.* Scand J Urol Nephrol, 2004. **38**(2): p. 117-21.
32. Austin, P.F., et al., *Combination therapy with desmopressin and an anticholinergic medication for nonresponders to desmopressin for monosymptomatic nocturnal enuresis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial.* Pediatrics, 2008. **122**(5): p. 1027-32.
33. Ozden, C., et al., *The efficacy of the addition of short-term desmopressin to alarm therapy in the treatment of primary nocturnal enuresis.* Int Urol Nephrol, 2008. **40**(3): p. 583-6.
34. Leebeek-Groenewegen, A., et al., *Efficacy of desmopressin combined with alarm therapy for monosymptomatic nocturnal enuresis.* J Urol, 2001. **166**(6): p. 2456-8.
35. Howe AC, W.C., *Behavioral management of toilet training, enuresis, and encopresis.* Pediatr Clin North Am, 1992. **39**: p. 413-32.
36. Glazener, C.M. and J.H. Evans, *Desmopressin for nocturnal enuresis in children.* Cochrane Database Syst Rev, 2002(3): p. CD002112.
37. Glazener, C.M., J.H. Evans, and R.E. Peto, *Alarm interventions for nocturnal enuresis in children.* Cochrane Database Syst Rev, 2003(2): p. CD002911.
38. Lee, T., et al., *Comparison of effects of treatment of primary nocturnal enuresis with oxybutynin plus desmopressin, desmopressin alone or imipramine alone: a randomized controlled clinical trial.* J Urol, 2005. **174**(3): p. 1084-7.
39. Evans JH, M.S., *Desmopressin for bed wetting: length of treatment, vasopressin secretion, and respons.* Arch Dis Child, 1992. **67**: p. 184-8.

Bijlagen

Bijlage 1: Flowchart: Behandeling van enuresis



[ENURESIS BIJ HET KIND]

[ADAPTATIE VAN EEN DUODECIM RICHTLIJN]

Dr. Van der Meulen Eva en Dr. Meul Ann-Sophie

2013-2015

Inhoud

1. Overzicht materiaal 3
2. Introductie en achtergrond 3
3. Doelstelling 4
4. Doelgroep voor de richtlijn 4
5. Patiëntenpopulatie 4
6. Klinische vragen 4
7. Kernboodschappen 5
A) Aanbeveling 5
B) Sterkte van aanbeveling in vorm van GRADE 6
8. Toelichting tot de aanbeveling 7
a) Praktische toelichting KV1 7
b) Kritische opmerking m.b.t. implementatie KV1 8
a) Praktische toelichting KV2 8
b) Kritische opmerking m.b.t. implementatie KV2 9
a) Praktische toelichting KV3 9
b) Kritische opmerking m.b.t. implementatie KV3 10
a) Praktische toelichting KV4 11
b) Kritische opmerking m.b.t. implementatie KV4 11
9. Basis voor de aanbeveling 11
a) Evidentie die tot de aanbeveling heeft geleid (KV1) 11
b) Beschrijving van eventuele aanvullende informatie (KV1) 12
c) Beschrijving van eventuele consensus procedures om tot bepaald besluit te komen (KV1) 12
a) Evidentie die tot de aanbeveling heeft geleid (KV2) 12
b) Beschrijving van eventuele aanvullende informatie (KV2) 13
c) Beschrijving van eventuele consensus procedures om tot bepaald besluit te komen (KV2) 13
a) Evidentie die tot de aanbeveling heeft geleid (KV3) 13
b) Beschrijving van eventuele aanvullende informatie (KV3) 16
c) Beschrijving van eventuele consensus procedures om tot bepaald besluit te komen (KV3) 16
a) Evidentie die tot de aanbeveling heeft geleid (KV4) 16
b) Beschrijving van eventuele aanvullende informatie (KV4) 17
c) Beschrijving van eventuele consensus procedures om tot bepaald besluit te komen (KV4) 17
10. Peer review proces 17
11. Planning voor update 18

12. Referenties.....18
13. Lijst van auteurs en belangenvermengingen.....19

ENURESIS BIJ HET KIND

1. Overzicht materiaal

Hieronder wordt een richtlijn voorgesteld met betrekking tot beoordeling en behandeling van een kind met enuresisklachten. De doelgroep van de richtlijn is de Belgische huisarts. Deze richtlijn biedt handvaten om (ongecompliceerde) enuresis (nocturna) te onderscheiden van mogelijke onderliggende aandoeningen. Daaropvolgend worden de behandelingsmogelijkheden van enuresis en doorverwijsindicaties besproken.

Voor het opstellen van deze richtlijn werd vertrokken van de Finse Duodecimrichtlijn 'enuresis in a child'[1]. Er werden vier klinische vragen opgesteld. De literatuur werd doorzocht op andere richtlijnen rond enuresis. Vervolgens werd de ADAPTE-procedure toegepast [2]. Als onderdeel van deze procedure werden alle aanbevelingen afzonderlijk getoetst op courantheid, toepasbaarheid en samenhang. Op basis van deze resultaten werden de Finse aanbevelingen behouden of aangepast.

De uiteindelijke aanbevelingen werden gebundeld in deze richtlijn en werden ook onderworpen aan peer-review door de richtlijn voor te stellen in twee LOK-groepen en twee seminariegroepen van HAIO's. Opmerkingen werden in acht genomen en de richtlijn werd zo nodig aangepast.

Auteurs:

Dr. Van der Meulen Eva
Dr. Meul Ann-Sophie

2. Introductie en achtergrond

Enuresis is een klacht met beperkte prevalentie in de huisartsenpraktijk. Het komt voor bij 12% van de jongens tussen 4 en 7 jaar en bij 8% van de meisjes tussen 4 en 7 jaar. Men spreekt van enuresis bij een kind wanneer het vijf jaar is of ouder met episodes van urinaire incontinentie tijdens de slaap in de afgelopen 3 maanden. De urinaire incontinentie dient minimaal twee maal per week voor te komen of wanneer het kind ouder is dan 7 jaar minimaal één maal per maand. Er mogen bovendien geen andere lichamelijk aandoeningen of andere symptomen aanwezig zijn.[3-6] Aan de term enuresis wordt vaak nocturna toegevoegd. Op die manier wil men verduidelijken dat het om nachtelijke symptomen gaat. Het 'Standardisation Committee of the International Children's Continence Society' stelt echter dat dit niet noodzakelijk is. [7] Een dergelijk probleem heeft zowel op het kind als op de ouders een aanzienlijke impact. Er treden spanningen op omdat het kind nog steeds niet droog is. Ouders maken zich bovendien vaak zorgen omdat ze vrezen dat er onderliggend lijden aanwezig is. Het kind zal zich schamen vooral wanneer het uit logeren gaat. Dit heeft zonder twijfel invloed op zijn of haar zelfbeeld. Een correcte aanpak kan nutteloze medicaties en investigaties beperken en het tijdig herkennen van onderliggend lijden in de hand werken. Het is daarom van groot belang een gebruiksvriendelijke en correcte richtlijn te formuleren omtrent enuresis bij kinderen.

3. Doelstelling

Deze richtlijn vormt een leidraad voor een stapsgewijze aanpak door de huisarts bij kinderen met enuresis. Dergelijke richtlijn kan huisartsen helpen bij het nemen van beslissingen omtrent anamnese, klinisch onderzoek, behandeling en verwijzing van een kind met enuresis. Er wordt advies gegeven over hoe men systematisch de klachten kan navragen en op die manier een diagnostisch landschap kan opbouwen. Vervolgens wordt de noodzaak tot verder klinisch en technisch onderzoek toegelicht. De richtlijn beschrijft tot slot de behandeling van enuresis alsook de indicaties voor verwijzing. Wanneer er een duidelijke richtlijn voorhanden is, kan overbodig medicatiegebruik van o.a. desmopressine vermeden worden. Het doel van dergelijke richtlijn is tevens het verminderen van onnodige verwijzing naar een specialist. Bovendien kunnen goede handvaten voor verwijzing ook laattijdige verwijzing voor onderliggende pathologie beperken.

4. Doelgroep voor de richtlijn

Deze richtlijn heeft als doelgroep de Belgische huisartsen.

5. Patiëntenpopulatie

Kinderen vanaf 5 jaar met enuresisklachten in de 1^{e} lijn.

6. Klinische vragen

Deze richtlijn wil een antwoord geven op volgende klinische vragen:

DIAGNOSE:

Klinische vraag 1: Welke zaken vraagt men na bij een kind met enuresis in de eerste lijn?

Klinische vraag 2: Welke klinische en technische onderzoeken zijn noodzakelijk bij een kind met enuresis in de eerste lijn?

BEHANDELING:

Klinische vraag 3: Wat zijn de behandelingsmodaliteiten bij een kind met enuresis in de eerste lijn?

Klinische vraag 4: Wanneer verwijst de huisarts een kind met enuresis door naar de tweede lijn?

7. Kernboodschappen

A) Aanbeveling

Klinische vraag 1: welke zaken vraagt men na bij een kind met enuresis in de eerste lijn?

Bij de aanmeldingsklacht enuresis dienen volgende zaken nagevraagd te worden: (1C)

1. Leeftijd (ongecompliceerde enuresis behoeft geen therapie voor leeftijd van 5jaar.)
2. Vraag de startdatum van de enuresis na.
   Indien recent, overweeg of dit een symptoom is van een systemische aandoening.
3. Ga na of er reeds een enuresisvrije periode geweest van minimum 6 maanden, zonder enuresisbehandeling op dat moment .
   Zoja, vraag na of er mogelijke medische, emotionele of psychologische triggers zijn, en overweeg bijgevolg of oppuntstelling en behandeling nodig is voor deze triggers .
4. Probeer het patroon van bedplassen in kaart te brengen, vraag onder meer naar:
   Hoeveel nachten/week? Hoeveel keer/nacht? Grote hoeveelheden urine? Welk moment van de nacht?
5. Ga na of er symptomen overdag (daytime enuresis) aanwezig zijn, bevraag onder meer:
   Frequentie overdag (normaal 4-7x/d) ? Urgency overdag? Enuresis overdag? Zwakke of onderbroken straal ? Dysurie ?
6. Vraag naar dagelijke toiletgewoonten, onder meer:
   Komen sommige daytime symptomen enkel voor in specifieke situaties? Wordt er op school vermeden om naar toilet te gaan? Gaat het kind meer/minder naar toilet in vergelijking met zijn/haar peers?
7. Vraag naar vochtinname gedurende de dag. Vraag ook naar restrictie van vochtinname door kind zelf of verzorgers.
8. Peil naar volgende comorbiditeiten:
   Constipatie en/of faecale incontinentie?
   Diabetes mellitus?
   Ontwikkelings-/ aandacht- /leerstoornissen?
   Emotionele problemen/ gedragsproblemen/ familiale problemen?

Klinische vraag 2: Welke klinische en technische onderzoeken zijn noodzakelijk bij een kind met enuresis in de eerste lijn?

1. Urineonderzoek is aangewezen indien er sprake is van:
   enuresis overdag, algemeen ziek zijn, symptomen die kunnen passen bij een urineweginfectie, diabetes mellitus of diabetes insipidus vermoeden. (1C)
2. Voer klinisch onderzoek uit bij anamnestisch vermoeden pathologisch mictiepatroon of andere functiestoornissen . Dit betreft klinisch onderzoek van abdomen, genitalia, algemene gezondheidstoestand, groei en ontwikkeling. (1C)
3. Overweeg om de ouders een drink- en plasdagboek van hun kind te laten bijhouden. Dit kan vochtinname/mictiepatroon in kaart brengen wanneer onduidelijk door anamnese. (2C)

Klinische vraag 3: Wat zijn de behandelingsmodaliteiten bij een kind met enuresis in de eerste lijn?

Behandel een kind met enuresis vanaf 5 jaar. Start met advies en educatie. Ga zo nodig over naar een plaswekker en eventueel psychotherapie. Overweeg nadien een associatie met desmopressine. (1A)

Klinische vraag 4: Wanneer verwijst de huisarts een kind met enuresis door naar de tweede lijn?

Verwijs voor verder onderzoek bij therapieresistentie, enuresis overdag zonder directe oorzaak, recurrente urineweginfecties, vermoeden van fysieke of neurologische problemen en comorbiditeiten die niet op te lossen zijn in de huisartsenpraktijk. (1B)

B) Sterkte van aanbeveling in vorm van GRADE

GRADE is een coderingsmethode om op een uniforme en overzichtelijke wijze de sterkte van een aanbeveling en de kwaliteit van de onderliggende evidentie ervan aan te geven.

Bij elke aanbeveling hierboven werd de bijpassende GRADE tussen haakjes weergegeven.

GRADE (Samenvattende tabel)

Graden van aanbeveling		**Implicaties**
1 A	Sterke aanbeveling - Hoog niveau van bewijskracht	Sterke aanbeveling, kan toegepast worden bij de meeste patiënten en in de meeste omstandigheden *'Wij bevelen aan' of 'wij raden af'*
1 B	Sterke aanbeveling - Matig niveau van bewijskracht	
1 C	Sterke aanbeveling - Laag of zeer laag niveau van bewijskracht	Sterke aanbeveling, maar dit kan veranderen als er hogere bewijskracht beschikbaar komt *'Wij bevelen aan' of 'wij raden af'*
2 A	Zwakke aanbeveling - Hoog niveau van bewijskracht	Zwakke aanbeveling, de beste actie kan verschillen afhankelijk van omstandigheden, patiënten of maatschappelijke waarden *'Wij suggereren iets te doen' of 'wij suggereren iets niet te doen'*
2 B	Zwakke aanbeveling - Matig niveau van bewijskracht	
2 C	Zwakke aanbeveling - Laag of zeer laag niveau van bewijskracht	Erg zwakke aanbeveling, alternatieven kunnen evengoed te verantwoorden zijn *'Wij suggereren iets te doen' of 'wij suggereren iets niet te doen'*

Tabel 1: overzicht van de betekenis en implicaties van GRADE. [8]

8. Toelichting tot de aanbeveling

a. Omvat praktische toelichting tot de kernboodschap
b. Kritische opmerking m.b.t. implementatie

Klinische vraag 1: welke zaken vraagt men na bij een kind met enuresis in de eerste lijn?

a) Praktische toelichting KV1

Hierboven werd een opsomming gegeven van zaken die aangeraden worden te bevragen. Doel van deze anamnese is om ongecompliceerde enuresis nocturna te onderscheiden van mogelijke onderliggende aandoeningen. In tabel 1 wordt een overzicht gegeven van anamnestische bevindingen en hun mogelijke interpretatie. Dit is een vertaling van een tabel uit de NICE-guideline.[4]

Bij aanwijzingen voor onderliggende oorzaken moeten deze eerst verder worden uitgewerkt of moet het kind doorverwezen worden naar de tweede lijn.

Tabel 1 Anamnestische bevindingen en hun mogelijke interpretatie [4]

Anamnestische bevindingen	**Mogelijke interpretatie**
Leeftijd	(Ongecompliceerde) enuresis behoeft geen therapie voor leeftijd van 5jaar
Grote hoeveelheid urine in de eerste uren van de nacht	Typisch patroon voor ongecompliceerde enuresis
Variabele hoeveelheden urine, vaak meerdere keren per nacht	Typisch patroon voor kinderen die vaak ook overdag enuresis symptomen hebben met mogelijks onderliggende overactieve blaas
Enuresis elke nacht	Ernstige enuresis, die heeft minder kans heeft op spontaan stoppen tov sporadische enuresis
Droog geweest voordien voor meer dan 6 maanden.	Dit noemt men secundaire enuresis en heeft een grotere kans om onderliggende oorzaak te hebben.
•Frequentie urineren overdag (normaal 4-8x/d) •Urgentie overdag •Enuresis overdag •Aanspannen van buikspieren of slechte kwaliteit van urinestraal •Dysurie	Een van deze kunnen wijzen op aanwezigheid van een blaasprobleem zoals overactieve blaas of zeldzamer (wanneer symptomen zeer ernstig en persisterend zijn) een onderliggende urologische aandoening.

Constipatie	Een veelvoorkomende comorbiditeit die enuresis kan veroorzaken. Dit vereist passende behandeling.
Overige comorbiditeiten	Vragen om verdere uitwerking en passende behandeling
Faecale incontinentie	Indien dit frequent voorkomt is dit meestal secundair aan faecale impactie en constipatie die nog niet was herkend.
Inadequate inname vloeistoffen	Kan een onderliggend blaasprobleem zoals een overactieve blaas maskeren en kan de normale ontwikkeling van de blaascapaciteit verhinderen.
Gedragsproblemen of emotionele problemen	Deze kunnen oorzaak of gevolg zijn van enuresisklachten. Behandeling moet dan afgemeten worden naar de specifieke noodzaken van het kind en zijn/haar familie.
Familieproblemen	Een moeilijke of 'stressvolle' omgeving kan een trigger zijn voor enuresis. Deze factoren worden best ook besproken naast de behandeling van enuresis nocturna

b) Kritische opmerking m.b.t. implementatie KV1

Anamnese is eenvoudig uit te voeren en altijd deel van een consultatie. Deze vragen zijn simpel te beantwoorden. Het valt wel op te merken dat het om een vrij lange lijst gaat, die misschien niet zo eenvoudig is te memoriseren is als huisarts. Voorts is de voorwaarde voor een geslaagde anamnese is dat er een ouder/verzorgende aanwezig is die het kind mee opvolgt en weet heeft van deze zaken. Indien dit niet het geval is kan er bij een onvolledig anamnese eventueel overwogen worden een lijst mee te geven van waar de ouder/verzorgende op moet letten. Zo kan een vervolgconsult een helderder licht op de zaak werpen.

De tabel hierboven kan een nuttig hulpmiddel zijn voor de interpretatie van de beantwoorde vragen.

Klinische vraag 2: Welke klinische en technische onderzoeken zijn noodzakelijk bij een kind met enuresis in de eerste lijn?

a) Praktische toelichting KV2

Urineonderzoek kan vlot verricht worden door een (liefst midstream) urinestaal te laten deponeren in een steriel potje. Er kan via urinestick of via sediment gekeken worden of er afwijkingen zijn in hoeveelheid witte bloedcellen, rode bloedcellen, nitraat, glucose. Bij afwijkingen dienen onderliggende aandoening verder uitgewerkt worden en behandeld.

Indien anamnese doet vermoeden dat er mogelijks een pathologisch mictiepatroon (enuresis overdag/pollakisurie, dysurie, hematurie, afwijking urinestraal,..) of andere functionele stoornissen

(constipatie,…) aanwezig zijn dan is het aan te bevelen klinisch onderzoek uit te voeren van de externe genitaliën, het abdomen -palpatie en percussie – in verband met eventuele volle blaas/constipatie, de algemene gezondheidstoestand, groei en ontwikkeling. Dit kadert dan meer in verdere uitwerking van een ander probleem dan monosymptomatische enuresis nocturna.

Een dagboek kan vochtinname en mictiepatroon in kaart brengen. Hiermee bedoelen we een ander soort lijst dan zoals bij vorige vraag vermeld (zie 8b KV1). Tabel 2 toont een voorbeeld. Deze tabel is overgenomen uit de NHG-richtlijn.[3]

Tabel 2 Dagboek (drink-en mictielijst)

Datum	Vochtinname			Plassen		Urineverlies		Ontlasting	
	Tijdstip	Hoeveelheid (ml)	Soort	Tijdstip	Hoeveelheid (ml)	Tijdstip	Hoeveelheid	Tijdstip	Hoeveelheid

b) Kritische opmerking m.b.t. implementatie KV2

Urineonderzoek is een toegankelijk onderzoek. Makkelijk uit te voeren en te analyseren in België. Er is geen groot kostenplaatje aanverbonden.

Klinisch onderzoek is uit te voeren in de eigen praktijk en vereist geen zware kost of inspanning. Het onderzoek van de genitaliën kent echter wel een hoge drempel. Dit omdat het bij de meeste kinderen van die leeftijdscategorie schroom veroorzaakt. Daarenboven is het niet altijd eenvoudig om een onderscheid te maken tussen wat afwijkend is en wat een variant op het normale blijkt te zijn.

Een dagboek bijhouden kan daarentegen wel arbeidsintensiever zijn en vraagt inzet van oude/verzorgende. Het kan behulpzaam zijn een leeg invulexemplaar mee te geven aan de ouder/verzorgende.

Klinische vraag 3: Wat zijn de behandelingsmodaliteiten bij een kind met enuresis in de eerste lijn?

a) Praktische toelichting KV3

De eerste stap in de behandeling van enuresis nocturna bestaat uit advies en educatie. Enuresis nocturna bij *kinderen* heeft onbehandeld een goede prognose. Dit vraagt geduld en terughoudendheid. Begin met voorlichting in een gesprek met ouders en kind. Bij onvoldoende resultaat volgen een of meer van de minder intensieve gedragstherapeutische methoden, eventueel gevolgd door intensievere methoden. Bij *adolescenten en volwassenen* komen vooral de intensievere interventies in aanmerking: plaswekker, wektraining of droogbedtraining. Een plaswekker kan men huren bij winkels van de verschillende mutualiteiten. Daar de nood tot voorschrift in België verschilt van mutualiteit tot mutualiteit is het aan te raden aan elk kind een voorschrift voor een plaswekker

mee te geven. In diezelfde winkel kan men een aangepast broekje kopen, waar men de sensor aan kan bevestigen. Droogbedtraining bestaat uit drie stappen. Deze training kan bij de meeste kinderen thuis uitgevoerd worden. Slechts in uitzonderlijke gevallen kan men het kind tijdelijk opnemen. Tijdens de eerste nacht is er een intensieve training. Het kind wordt om het uur gewekt om zelfstandig naar het toilet te gaan en daar blaastraining toe te passen. Hierdoor kan men de blaascapaciteit vergroten. De tweede stap start de tweede nacht en gaat door tot het kind langer dan 14 opeenvolgende nachten droog is. Dit is een soort van vervolgtraining en bestaat uit het gebruik van een plaswekker, oefeningen waarbij men de natte lakens vervangt en positieve bekrachtiging al dan niet met een beloning. Wanneer het kind uiteindelijk droog is, zal men nog verdere informatie verschaffen over hoe men met ongelukjes kan omgaan. Wektraining bestaat uit het wekken van het kind op een aantal vaste tijdstippen. Hierbij is het belangrijk dat het kind goed wakker is. Om je als ouder hiervan te vrijwaren, kan je bijvoorbeeld eerst vragen hoe laat het is alvorens het kind te gaan laten plassen. Er wordt dan vaak op voorhand met het kind afgesproken hoe laat het zal gewekt worden. De kalendermethode kan bij jonge kinderen tot 8 jaar. Hierbij noteert men het aantal natte en droge nachten op een kalender. Dit kan aan de hand van stickers of tekeningen. Men kan de droge nachten positief bekrachtigen met een beloningssysteem. Deze laatste methode hangt samen met de motivatiemethode. Deze kan men hanteren bij kinderen tot 12 jaar. Hierbij wordt een droge nacht beloond met een cadeautje. Tot slot is er nog blaastraining. Dit kan men toepassen bij kinderen tot 13 jaar die overdag meer dan acht keer plassen. Blaastraining wordt echter niet als eerste keuze beschouwd. Door de urine overdag langer op te houden, slaagt het kind er meestal ’s nachts ook in langer droog te blijven. Bij alle methoden kan een mictiedagboek worden gebruikt waarin vochtopname, hoeveelheid urine en mictiefrequentie worden bijgehouden.[3, 9]

Indien dit onvoldoende blijkt te zijn zal geopteerd worden voor het gebruik van een plaswekker. Zo nodig kan desmopressine geassocieerd worden of kortstondig gebruikt worden bij bv. logeerpartijtjes.[3-5] De dosering varieert van 0.2 tot 0.4 µg per dag. De maximale behandelingsduur is drie maanden. Beperk de vochtinname van één uur voor tot acht uur na toediening en ook overdag. Bijwerkingen zijn misselijkheid, maag- en hoofdpijn, psychiatrische reacties en convulsies. Zodra men stopt is er bij plaswekkers minder kans op recidief dan bij desmopressine.[10] Indien deze laatste stap onvoldoende blijkt te zijn kan mijn overgaan naar imipramine. Gezien de nauwe therapeutisch-toxische marge zal men het gebruik van dit product eerder overlaten aan de tweede lijn.[4, 10]

b) Kritische opmerking m.b.t. implementatie KV3

Advies en educatie lijken eenvoudig als eerste stap in de behandeling van een kind met enuresis. Doch dient opgemerkt te worden dat educatie meer tijd vraagt van de arts dan medicatie voorschrijven. Het is belangrijk dat de arts voldoende tijd uittrekt om alle informatie klaar en duidelijk toe te lichten. Het gebruik van een plaswekker is arbeidsintensief maar in Belgische context een betaalbare methode. Desmopressine wordt voor de indicatie enuresis niet terugbetaald. Er zijn echter wel generieken beschikbaar.[10]

Klinische vraag 4: Wanneer verwijst de huisarts een kind met enuresis door naar de tweede lijn?

a) Praktische toelichting KV4

Men zal een kind doorverwijzen naar tweede lijn bij therapieresistentie, symptomen overdag, recidiverende urineweginfecties of wanneer men onderliggend lijden vermoedt. Het gaat hier meerbepaald over diabetes mellitus of insipidus, een overactieve blaas, obstipatie en sociale of psychische problemen.

b) Kritische opmerking m.b.t. implementatie KV4

In de Belgische context is er een vlotte verwijzing naar een uroloog of kinderuroloog mogelijk. Bovendien kunnen patiënten op eigen initiatief artsen in de tweede lijn consulteren.

9. Basis voor de aanbeveling

a) Evidentie die tot de aanbeveling heeft geleid
b) Beschrijving van eventuele aanvullende informatie
c) Beschrijving van eventuele consensus procedures om tot bepaald besluit te komen

Klinische vraag 1: welke zaken vraagt men na bij een kind met enuresis in de eerste lijn?

a) Evidentie die tot de aanbeveling heeft geleid (KV1)

Er werd gestart van de aanbeveling uit de Duodecimrichtlijn 'Enuresis in a child' [1]. Deze heeft voor wat betreft de anamnese als voornaamste bron een overzichtsartikel uit de NEJM [11]. Dit artikel baseert zich op expert opinies en het standardisatiedocument van de International Children's Continence Society (ICCS)[7]. De ICCS baseerde zich op hun beurt op beperkt literatuurbewijs en expert opinies. Het deel over constipatie was onderbouwd met behulp van de klinische studie van Loening-Baucke[12]. De elementen voor anamnese in de Duodecimrichtlijn waren niet duidelijk opgelijst, doch konden min of meer uit enkele aanbevelingen worden afgeleid. Deze waren echter vrij beperkt. Bijgevolg werd er aanvullende informatie uit de NICE-richtlijn[4], de NHG-richtlijn[3] en de AHRQ-richtlijn[5] gehaald. De AHRQ-richtlijn is een soort samenvatting gebaseerd op het hoofdstuk enuresis uit de richtlijn 'Guidelines on pediatric urology' van de European Association of Urology en de European Society for Pediatric Urology [6]. De studies waarop NICE en AHRQ zich baseerden waren voornamelijk case-series of observationele studies, vaak ook specifiek toepast in de 2^{e} lijn. Voorts zijn het grotendeels aanbevelingen op basis van expertenopinies. Wat betreft de comorbiditeit obstipatie zijn er via de NICE-richtlijn wel meer onderbouwende artikels terug te vinden. De NHG-richtlijn baseert zich op het 'richtsnoer' van Hirasing et al.[13]. Dit artikel beschrijft twee vragenlijsten, één ter uitsluiting van incontinentie en één om de ernst van de enuresis vast te leggen. Deze zijn gebaseerd op een consensus van een werkgroep en op 'al in omloop zijnde vragenlijsten' waar geen directe bron van terug te vinden is.

Tijdens het verdere verloop van dit werk werd een nieuwe versie van de Duodecimrichtlijn gepubliceerd (mei 2014). De nieuwe elementen in deze versie werden bekeken en geëvalueerd. Er waren naar onze mening echter geen grote toevoegingen die onze aanbevelingen zouden veranderen.

b) Beschrijving van eventuele aanvullende informatie (KV1)

Enkele cochrane reviews werden bekeken [14-19], doch er werd geen nieuwe informatie omtrent anamnese weerhouden.

c) Beschrijving van eventuele consensus procedures om tot bepaald besluit te komen (KV1)

In de Duodecimrichtlijn[1] werd geen echte duidelijke anamnese voorgesteld. Gerichte anamnese is echter hoeksteen van diagnosestelling van enuresis. Dit geven NICE, AHRQ en NHG aan [3-5] . Er werden vaak dezelfde anamnestische vragen beschreven. Deze baseren zich voornamelijk op consensus, obstipatie is iets meer onderbouwd met klinische studies (cfr. hierboven). Gezien de NICE richtlijn zeer overzichtelijk en gestructureerd is, besloten we deze te vertalen. GRADE 1C werd toegekend op basis van de beperkte onderbouwing in de literatuur (C); het gunstig evenwicht tussen voor- en nadelen, de kosten-effectiviteit en toepasbaarheid in Belgische eerstelijnssetting (1).

Klinische vraag 2: Welke klinische en technische onderzoeken zijn noodzakelijk bij een kind met enuresis in de eerste lijn?

a) Evidentie die tot de aanbeveling heeft geleid (KV2)

Er werd gestart van de aanbeveling uit de Duodecimrichtlijn 'Enuresis in a child' [1]. Deze beveelt urineonderzoek aan bij kinderen met enuresis symptomen overdag. Deze aanbeveling is gebaseerd op een overzichtsartikel uit de NEJM[11]. In dit artikel werd bij de aanbeveling geen verdere bron vermeld. Aanvullende informatie werd uit de NICE-richtlijn, de NHG-richtlijn en de AHRQ-richtlijn gehaald[3-5].

Urineonderzoek: de studies waarop NICE en AHRQ zich baseerden waren voornamelijk case-series of observationele studies, vaak ook in 2^{e} lijn. Voorts zijn het grotendeels aanbevelingen op basis van expertenopinie. De NHG-richtlijn baseert zich op het 'richtsnoer' van Hirasing et al. urineonderzoek wordt aangeraden op basis van consensus bij een afwijkende anamnese. [9]

Lichamelijk onderzoek: hierover wordt in de NICE- en de AHRQ-richtlijn niet gesproken. De NHG-richtlijn baseert zich op het 'richtsnoer' van Hirasing et al. waar in de versie van 1994 [13] lichamelijk onderzoek wel wordt aangeraden (op basis van consensus). In de versie van 2004 [9] wordt er weinig over vermeld. Anamnestisch vermoeden voor slechte straal en incontinentie is meer reden tot doorverwijzing. De focusgroep van NHG heeft lichamelijk onderzoek echter wel weerhouden indien er anamnestisch aanwijzingen zijn tot afwijkingen in mictiepatroon of andere functiestoornissen.

Dagboek: er waren geen onderbouwende studies voor een dagboek. Wel werd bij de NICE-, de AHRQ- en de NHG-richtlijn dit aanbevolen als uitwerking van de klacht op basis van expertenadvies. Er staat een voorbeeld van een mictielijst in bijlage bij de NHG-richtlijn. Deze is ontleend van het artikel van Hirasing et al. Van in 2004. [9]

b) Beschrijving van eventuele aanvullende informatie (KV2)

Enkele cochrane reviews werden bekeken [14-19], doch er werd geen nieuwe informatie omtrent aanvullende onderzoeken weerhouden.

c) Beschrijving van eventuele consensus procedures om tot bepaald besluit te komen (KV2)

Urineonderzoek: de aanbeveling van Duodecim werd weerhouden, onderbouwing ook door de andere richtlijnen. GRADE 1C werd toegekend op basis van de beperkte onderbouwing in de literatuur (C); het gunstig evenwicht tussen voor- en nadelen, de kosten-effectiviteit en toepasbaarheid in Belgische eerstelijnssetting (1).

Lichamelijk onderzoek: er werd geopteerd de focusgroep van NHG te volgen in hun aanbeveling. Bij de patiënten waar deze aanbeveling van toepassing zal zijn, gaat het hoogstwaarschijnlijk niet meer om een ongecompliceerde enuresis nocturna. Verdere aanbevelingen omtrent conclusie na onderzoek vallen bijgevolg niet meer onder deze richtlijn. GRADE 1C werd toegekend op basis van de beperkte onderbouwing in de literatuur (C); het gunstig evenwicht tussen voor- en nadelen, de kosten-effectiviteit en toepasbaarheid in Belgische eerstelijnssetting (1).

Dagboek: een dagboek of mictielijst kan helpen drink- en mictiepatroon in kaart te brengen. Op die manier kunnen adviezen en/of behandeling hierop afgesteld worden. Gezien dit arbeidsintensiever is werd er besloten GRADE 2C toe te kennen. Deze aanbeveling valt te overwegen afhankelijk van o.a. duidelijkheid van de casus of falen van eerdere behandeling.

Klinische vraag 3: Wat zijn de behandelingsmodaliteiten bij een kind met enuresis in de eerste lijn?

a) Evidentie die tot de aanbeveling heeft geleid (KV3)

De Duodecimrichtlijn “enuresis in a child” werd gebruikt als basis [1]. Deze is gebaseerd op een overzichtsartikel uit de NEJM, welke zich ondermeer ent op het standardisatiedocument van de International Children's Continence Society (ICCS)[7]. Aanvullende informatie werd via de NICE-richtlijn, de AHRQ-richtlijn en de NHG-richtlijn bekomen[3-5].

Men geeft in eerste instantie advies en educatie alsvorens over te gaan naar een plaswekker al dan niet in combinatie met desmopressine. Nieuwe types medicatie (zoals imipramine) bieden geen voordeel zowel qua effectiviteit als qua kostprijs ten opzichte van desmopressine. Zowel de NICE-richtlijn, de AHRQ-richtlijn en die van NHG staven deze kernboodschappen.

Dit zijn de aanbevelingen van de Duodecimrichtlijn[1]:

“Een plaswekker is de eerste keuze in de behandeling van enuresis. Desmopressine sublinguaal kan tijdelijk gebruikt worden bijvoorbeeld als men op reis gaat. Op lange termijn is desmopressine een alternatief voor een plaswekker wanneer deze niet effectief blijkt te zijn of wanneer het kind niet wakker wordt van het geluid. In sommige gevallen is psychotherapie noodzakelijk.”

De AHRQ-guideline (AHRQ) geeft volgende informatie[5-7, 20-26]:

“Uitleg, advies, educatie en beloningssystemen hebben een beperkte slaagkans wanneer ze gebruikt worden in monotherapie. Wanneer ze echter gebruikt worden in combinatie met een plaswekker of medicatie blijken ze echter meer effectief te zijn. (Level of evidence: 2; Grade of recommendation: B).

De plaswekker is de beste behandeling wanneer het kind erg diep slaapt. Deze methode kent ook het minst recidieven. (Level of evidence: 1; Grade of recommendation: A).

Er werd aangetoond dat de behandeling van enuresis nocturna met desmopressine effectief is. Er is een grote kans dat de behandeling aanslaat. Het gaat hier over een slaagkans van 70%. De kans dat recidief optreedt na stoppen is echter zeer groot. (Level of evidence: 1; Grade of recommendation: A).

Men kan het behandelingstype overleggen met de ouders. Er dient voldoende informatie verschaft te worden aan de ouders omtrent het probleem van enuresis nocturna maar ook omtrent de voor- en nadelen van beide behandelingsmogelijkheden. (Level of evidence: 4; Grade of recommendation: B)" [5, 6]

De NICE- guideline weerhoudt volgende informatie die voornamelijk gebaseerd is op dubbelblind, gerandomiseerde studies. [4]

"Alvorens over te gaan naar een plaswekker of medicatie dient men eerst eenvoudige therapeutische stappen te overwegen. Door advies en educatie te geven omtrent het probleem, zowel aan het kind als aan de ouders, kan al heel wat verheldering geven. Eet- en drinkgewoonten dienen nagegaan en gecorrigeerd te worden. Overdag dient er een normale vochtinname te zijn en de uren voor het slapengaan dient men de vochtinname wat te verminderen. Een tabel met het aantal droge en natte nachten bijhouden blijkt effectief te zijn. Advies, educatie en positieve bekrachtiging zou men als eerste stap moeten introduceren. Dat ondersteunde behandeling een beter resultaat oplevert dan helemaal niet te ondernemen, wordt bewezen door een hoog niveau van evidentie. Er is dus een hoge graad van aanbeveling om te starten met uitleg, advies en educatie. Deze methode blijkt minder effectief te zijn wanneer ze gebruikt wordt als monotherapie. Men kan ze beter gebruiken in combinatie met een plaswekker en of medicatie.[27-30]

Een plaswekker is de beste therapie wanneer het kind erg diep slaapt (LE: 1; GR: A). Een slaagkans van 80% is realistisch en er is een beperkte kans op recidief. Dit voornamelijk wanneer er weinig wordt geplast 's nachts en wanneer er nog een goede blaascapaciteit is.

Wanneer er 's nachts veel urine wordt geproduceerd kan desmopressine overwogen worden. Desmopressine heeft een slaagkans van 70%, in tabletten met een dosis van 0.2 tot 0.4 mg per dag of sublinguaal met een dosis van 0.12 tot 0.24 mg per dag. De toediening via een nasale spray wordt niet langer aangeraden gezien het risico op overdosering. Hoe dan ook de kans op recidief is zeer groot wanneer men stop met de inname van desmopressine. (LE: 1; GR: A).

Bij een beperkte blaascapaciteit is de behandeling met spasmolytica of anticholinergica te overwegen. Wanneer dit type medicatie echter nodig is, kan men dit niet langer als monosymptomatisch beschouwen.

Het gebruik van imipramine bij enuresis geeft slechts een matig resultaat. Er is een slaagkans van 50% en er bestaat ook grote kans op recidief. Bovendien werd een uitgesproken cardiotoxiciteit met mogelijke dood tot gevolg beschreven. Daarom wordt het gebruik van deze medicatie afgeraden (LE: 1;GR: C)."[4, 31]

Hieronder worden de aanbevelingen volgens NHG weergegeven [3]. Het niveau van evidentie en de aanbevelingsgraad worden bij NHG niet expliciet meegedeeld. Daar ze dicht aanleunen bij de adviezen van de richtlijnen hierboven worden de aanbevelingen ter bevestiging opgelijst:

"Enuresis nocturna bij kinderen heeft onbehandeld een goede prognose. Dit vraagt geduld en terughoudendheid.

Begin met voorlichting in een gesprek met ouders en kind. Bij onvoldoende resultaat volgen een of meer van de minder intensieve gedragstherapeutische methoden, eventueel gevolgd door intensievere methoden. Bij adolescenten en volwassenen komen vooral de intensievere interventies in aanmerking: plaswekker, wektraining of droogbedtraining. Bij alle methoden kan een mictiedagboek worden gebruikt waarin vochtopname, hoeveelheid urine en mictiefrequentie worden bijgehouden.

Benadruk in het gesprek met kind en ouder(s) de volgende aspecten: vertel duidelijk wat de bedoeling is; geef positieve aandacht; leg de verantwoordelijkheid bij het kind; wees consequent; 's avonds drinken mag; geen luiers.

Tot de niet-medicamenteuze behandeling behoort:

Opnemen: bij kinderen tot 6 jaar. Door opnemen wordt de blaas in de nacht minder vol zodat het kind de nacht droog doorkomt. Als het kind met een keer opnemen droog slaapt, lukt dit vaak ook zonder opnemen.

Kalendermethode: bij jonge kinderen (tot 8 jaar). Registreer droge en natte nachten met stickers of tekeningen op een kalender. Deze methode kan gecombineerd worden met een beloningssysteem (zie Motivatiemethode).

Motivatiemethode: bij oudere kinderen (tot 12 jaar). Stimuleer het kind door het een cadeautje (motivator) te geven als het droog is.

Blaastraining: bij oudere kinderen (tot 13 jaar) die overdag meer dan acht keer moeten plassen. Door de plas overdag langer op te houden, kan het ook 's nachts langer droog blijven. Deze methode is geen eerste keus.

Plaswekker: bij kinderen vanaf 5 jaar en ook bij volwassenen. Het kind leert wakker te worden van het gevoel van een volle blaas. Succes bij ongeveer 70%. De huisarts oriënteert zich over het praktische gebruik.

Wektraining: bij kinderen ouder dan 8 jaar, adolescenten en volwassenen. Intensieve methode waarbij een combinatie van een wekschema en 'motivators' wordt gebruikt.

Droogbedtraining: bij kinderen ouder dan 8 jaar. Intensieve methode die bestaat uit een combinatie van plaswekker en gedragstherapeutische maatregelen. Geschikt als andere methoden geen effect hadden. Verwijs het kind naar een instelling voor JGZ, GGZ of (kinder)ziekenhuis. Het slagingspercentage is hoog (tot 90%).[9, 13, 19, 32, 33]

Tot de medicamenteuze behandeling behoort:

Met medicatie worden kinderen niet geheel droog. De maximale behandelduur is drie maanden en na staken is de kans op terugval groot. Desmopressine heeft de voorkeur: start voor het slapen met 20 µg per neusspray, 120 µg sublinguaal 'melt'tablet (lyofilisaat) of 0,2 mg orale tablet. Afhankelijk van het effect is de onderhoudsdosering 10-40 µg per neusspray, 120-240 µg sublinguaal 'melt'tablet of 0,1-0,4 mg orale tablet. Beperk de vochtinname van één uur voor tot acht uur na toediening en ook overdag. Bijwerkingen zijn misselijkheid, maag- en hoofdpijn, psychiatrische reacties en convulsies. Bij logeerpartijtjes of tijdens vakanties kan desmopressine kortdurend worden gebruikt. Bij adolescenten en volwassenen die langdurig desmopressine gebruiken, kan de huisarts in overleg met de patiënt proberen het middel uit te sluipen en een gedragsmatige aanpak in te zetten."[3, 9, 13, 17, 23, 31, 34, 35]

b) Beschrijving van eventuele aanvullende informatie (KV3)

Gezien nasale preparaten volgens de NICE-guideline [4] worden afgeraden en ze in de NHG-standaard [3] net als onderhoudsbehandeling wel worden aangeraden werd aanvullende informatie gezocht. Gezien de Belgische context werd het BCFI geraadpleegd[10]. Hieruit blijkt dat nasale preparaten van desmopressine ook België verlaten zijn wegens te hoge kans op intoxicatie.

c) Beschrijving van eventuele consensus procedures om tot bepaald besluit te komen (KV3)

De Duodecimrichtlijn [1] werd aangevuld met advies en educatie en meer gedetailleerde informatie hieromtrent. Aan het gebruik van imipramine werd geen plaats gegeven gezien de uitgesproken toxiciteit.

In de NHG-richtlijn [3] maakt men nog steeds gebruik van nasale desmopressinepreparaten. Gezien het BCFI deze toedieningsvorm afraadt, zal in deze Belgische context enkel voor de per orale toediening gekozen worden [10].

We beslisten voor uitleg, advies en beloningssystemen 2B toe te kennen op basis van de onderbouwing in de literatuur (B); het gunstig evenwicht tussen voor- en nadelen, de kosten-effectiviteit en toepasbaarheid in Belgische eerstelijnssetting (2).

Voor een plaswekker en desmopressine werd 1A vooropgesteld. Dit omwille van de sterke onderbouwing in de literatuur (A); het gunstig evenwicht tussen voor- en nadelen, de kosten-effectiviteit en toepasbaarheid in Belgische eerstelijnssetting (1).

Klinische vraag 4: Wanneer verwijst de huisarts een kind met enuresis door naar de tweede lijn?

a) Evidentie die tot de aanbeveling heeft geleid (KV4)

De Duodecimrichtlijn [1] werd als basis gebruikt. Deze is gebaseerd op een overzichtsartikel uit de NEJM[11], welke zich ondermeer ent op het standardisatiedocument van de International Children's Continence Society (ICCS) [7]. Aanvullende informatie werd via de NICE-richtlijn, de GIN-richtlijn en de NHG-richtlijn bekomen.

Dit zijn de aanbevelingen van de Duodecimrichtlijn:

"Verwijs een kind wanneer er klachten van enuresis zijn overdag." [1]

De NICE-guideline stelt het volgende voor:

"Overweeg verder onderzoek en/ of verwijzing wanneer enuresis geassocieerd is met:

- *hevige symptomen overdag*
- *een voorgeschiedenis van recurrente urineweginfecties*
- *gekende fysieke of neurologische problemen*
- *comorbiditeiten of andere factoren*

Verwijs kinderen en adolescenten met enuresis die niet of onvoldoende reageert op een plaswekker met/ of zonder desmopressine. Of wanneer men een vermoeden heeft van een overactieve blaas, onderliggend lijden of sociale en emotionele uitlokkende factoren." [4, 27]

De AHRQ-guideline weerhoudt:

"Verwijs een kind met enuresis wanneer er symptomen zijn overdag, wanneer er urgency aanwezig is en wanneer men een dysfunctie of infectie van de urinewegen vermoedt."[5, 6, 20, 22]

NHG adviseert:

"Verwijs naar kinderarts of (kinder)uroloog bij anamnestische aanwijzingen voor onderliggende mictiepathologie of bij afwijkingen bij lichamelijk of aanvullend onderzoek.

Verwijs als begeleiding van een methode door de huisarts niet mogelijk is, zoals bij droogbedtraining. Verwijs bij psychopathologie naar een GGZ-instelling of eerstelijnspsycholoog."[3, 13]

b) Beschrijving van eventuele aanvullende informatie (KV4)

Niet van toepassing.

c) Beschrijving van eventuele consensus procedures om tot bepaald besluit te komen (KV4)

Men verwijst kinderen met enuresis overdag of therapieresistentie. Alsook kinderen met enuresis nocturna indien er comorbiditeiten aanwezig zijn niet op te lossen zijn in de huisartsenpraktijk.

Zowel NHG, NICE als AHRQ stelden gelijkaardige indicaties voor verwijzing voorop. We namen dus de kernboodschappen over en beslisten 1B toe te kennen. Dit op basis van onderbouwing in de literatuur (B); het gunstig evenwicht tussen voor- en nadelen, de kosten-effectiviteit en toepasbaarheid in Belgische eerstelijnssetting (1).

10. Peer review proces

a. Beschrijving van opmerkingen en eventuele aanpassing na peer review (zie verder)

De aanbevelingen van de vier klinische vragen werden voorgesteld in 2 lokgroepen van huisartsen en 2 seminariegroepen van HAIO's aan de hand van een korte powerpointvoorstelling. Achteraf konden vragen en/of opmerkingen naar voor komen over de richtlijn zelf en/of de toepasbaarheid ervan in de Belgische zorgsector.

Wat kwam hier voornamelijk uit:

- Toepasbaarheid in de Belgische zorgsector leek geen probleem.
- Er was vraag naar een definitie. Bijgevolg werd deze bij de inleiding van de richtlijn toegevoegd:
  "Men spreekt van enuresis bij kinderen vanaf ≥5 jaar met episodes van urinaire incontinentie tijdens de slaap in de afgelopen 3 maand minimum 2x/week (of als >7j minimum 1x/maand) zonder andere lichamelijke aandoening en zonder andere symptomen." [3]

11. Planning voor update

Voor deze richtlijn werd er een literatuuronderzoek uitgevoerd tot januari 2014. Tijdens het verdere verloop van dit werk werd een nieuwe versie van de Duodecimrichtlijn gepubliceerd (02/05/2014). De nieuwe elementen in deze versie werden bekeken. Er waren naar onze mening echter geen grote toevoegingen die onze hier geformuleerde aanbevelingen zouden veranderen.

Er werd besloten om een driejaarlijkse update te adviseren voor deze richtlijn.

12. Referenties

1. Kunnamo, I. *Duodecim EBM Guidelines - Enuresis in a child 2009*. 2009; Available from: http://www.ebm-guidelines.com/dtk/ebmg/home.
2. TheADAPTEcollaboration, *The ADAPTE Process: Resource Toolkit for Guideline Adaptation. Version 2.0.* 2009.
3. NHG, *Standaard Enuresis Nocturna*, in *NHG-standaarden voor de huisarts deel 2* 2006. p. 1128-1142.
4. NICE. *Nocturnale enuresis: The management of bedwetting in children and young people* October 2010; Available from: https://www.nice.org.uk/guidance/cg111.
5. AHRQ. *National Guideline Clearinghouse - Guideline Summary of Guidelines on paediatric urology* Available from: http://www.guideline.gov/content.aspx?id=47872&search=enuresis+child.
6. S. Tekgül, H.R., H.S. Dogan, P. Hoebeke, R. Kocvara, and C.R. R. Nijman, R. Stein, *Monosymptomatic enuresis. In : Guidelines on Paediatric Urology.* Arnhem, The Netherlans: European Association of Urology, European Society for Paediatric Urology, 2009: p. 29-31.
7. Neveus, T., et al., *The standardization of terminology of lower urinary tract function in children and adolescents: report from the Standardisation Committee of the International Children's Continence Society.* J Urol, 2006. **176**(1): p. 314-24.
8. Nicolas Delvaux, S.V.d.V., Hilde Philips, Paul Van Royen, Jan Vanschoenbeek, Martine Goossens, *EBMPracticeNet - Adaptatie Duodecim Richtlijnen - Handboek voor Haio's over de inhoudelijke en contextuele aanpassing van Duodecim Richtlijnen op EBMPracticeNet.be.* juli 2013.
9. Hirasing R.A. , v.L.F.J.M., Sukhai R.N., van Capelle J.W., Froeling F.M.J.A. en Vijverberg M.A.W. , *Uitwerking Richtsnoer 'Enuresis nocturna' voor kinderen met hardnekkige klachten.* Ned Tijdschr Geneeskd 2004. **3 januari;148(1)**: p. 17-21.
10. BCFI. Available from: http://www.bcfi.be/.
11. Robson, W.L., *Clinical practice. Evaluation and management of enuresis.* N Engl J Med, 2009. **360**(14): p. 1429-36.
12. Loening-Baucke, V., *Urinary incontinence and urinary tract infection and their resolution with treatment of chronic constipation of childhood.* Pediatrics, 1997. **100**(2 Pt 1): p. 228-32.
13. R.A., H., *Richtsnoer 'Enuresis nocturna'. .* Ned Tijdschr Geneeskd, 1994. **138**: p. 1360-6.
14. Caldwell, P.H., G. Nankivell, and P. Sureshkumar, *Simple behavioural interventions for nocturnal enuresis in children.* Cochrane Database Syst Rev, 2013. **7**: p. CD003637.
15. Deshpande, A.V., P.H. Caldwell, and P. Sureshkumar, *Drugs for nocturnal enuresis in children (other than desmopressin and tricyclics).* Cochrane Database Syst Rev, 2012. **12**: p. CD002238.
16. Glazener, C.M., J.H. Evans, and D.K. Cheuk, *Complementary and miscellaneous interventions for nocturnal enuresis in children.* Cochrane Database Syst Rev, 2005(2): p. CD005230.
17. Glazener, C.M. and J.H. Evans, *Desmopressin for nocturnal enuresis in children.* Cochrane Database Syst Rev, 2002(3): p. CD002112.
18. Glazener, C.M. and J.H. Evans, *Alarm interventions for nocturnal enuresis in children.* Cochrane Database Syst Rev, 2001(1): p. CD002911.

19. Glazener, C.M., J.H. Evans, and R.E. Peto, *Complex behavioural and educational interventions for nocturnal enuresis in children.* Cochrane Database Syst Rev, 2004(1): p. CD004668.
20. Lackgren, G., et al., *Nocturnal enuresis: a suggestion for a European treatment strategy.* Acta Paediatr, 1999. **88**(6): p. 679-90.
21. Neveus, T., et al., *Enuresis--background and treatment.* Scand J Urol Nephrol Suppl, 2000(206): p. 1-44.
22. Hjalmas, K., et al., *Nocturnal enuresis: an international evidence based management strategy.* J Urol, 2004. **171**(6 Pt 2): p. 2545-61.
23. Glazener, C.M., J.H. Evans, and R.E. Peto, *Alarm interventions for nocturnal enuresis in children.* Cochrane Database Syst Rev, 2005(2): p. CD002911.
24. Glazener, C.M. and J.H. Evans, *Desmopressin for nocturnal enuresis in children.* Cochrane Database Syst Rev, 2000(2): p. CD002112.
25. Glazener, C.M. and J.H. Evans, *Drugs for nocturnal enuresis in children (other than desmopressin and tricyclics).* Cochrane Database Syst Rev, 2000(3): p. CD002238.
26. Dehoorne, J.L., et al., *Desmopressin toxicity due to prolonged half-life in 18 patients with nocturnal enuresis.* J Urol, 2006. **176**(2): p. 754-7; discussion 757-8.
27. Butler, R.J., et al., *Investigating the three systems approach to complex childhood nocturnal enuresis--medical treatment interventions.* Scand J Urol Nephrol, 2004. **38**(2): p. 117-21.
28. Austin, P.F., et al., *Combination therapy with desmopressin and an anticholinergic medication for nonresponders to desmopressin for monosymptomatic nocturnal enuresis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial.* Pediatrics, 2008. **122**(5): p. 1027-32.
29. Ozden, C., et al., *The efficacy of the addition of short-term desmopressin to alarm therapy in the treatment of primary nocturnal enuresis.* Int Urol Nephrol, 2008. **40**(3): p. 583-6.
30. Leebeek-Groenewegen, A., et al., *Efficacy of desmopressin combined with alarm therapy for monosymptomatic nocturnal enuresis.* J Urol, 2001. **166**(6): p. 2456-8.
31. Glazener, C.M., J.H. Evans, and R.E. Peto, *Drugs for nocturnal enuresis in children (other than desmopressin and tricyclics).* Cochrane Database Syst Rev, 2003(4): p. CD002238.
32. Glazener, C.M. and J.H. Evans, *Simple behavioural and physical interventions for nocturnal enuresis in children.* Cochrane Database Syst Rev, 2004(2): p. CD003637.
33. Huang, T., et al., *Complementary and miscellaneous interventions for nocturnal enuresis in children.* Cochrane Database Syst Rev, 2011(12): p. CD005230.
34. Glazener, C.M., J.H. Evans, and R.E. Peto, *Alarm interventions for nocturnal enuresis in children.* Cochrane Database Syst Rev, 2003(2): p. CD002911.
35. Lee, T., et al., *Comparison of effects of treatment of primary nocturnal enuresis with oxybutynin plus desmopressin, desmopressin alone or imipramine alone: a randomized controlled clinical trial.* J Urol, 2005. **174**(3): p. 1084-7.

13. Lijst van auteurs en belangenvermengingen

Dr. Van der Meulen Eva, huisarts-in-opleiding in praktijk te Oostakker

Dr. Meul Ann-Sophie, huisarts-in-opleiding in praktijk te Sint-Pauwels

Dr. Cloetens Hanne (co-promotor), huisarts te Brugge

Prof. Dr. De Sutter An (Promotor), verbonden aan de vakgroep Huisartsgeneeskunde Universiteit Gent

De belangen van de auteurs werden verklaard. Hieruit kan worden afgeleid dat er geen belangenconflicten zijn.

Bijlage 3: matrix

Algemene informatie	
Naam student	**Eva Van der Meulen - Ann-Sophie Meul**
Promotor	**Prof. Dr. An De Sutter**
Geselecteerde Duodecim richtlijn	**Enuresis bij een kind**
Naam student waarmee in partnerschap wordt gewerkt	**Eva Van der Meulen**
Academiejaar	**2013-2015**
Universiteit	**Universiteit Gent**
Vakgroep	**Huisartsgeneeskunde**

Stap 1: definieer de scope van de aanbevelingen voor screening/adaptatie en bepaal de PIPOH-elementen als basis voor je klinische vragen

Geselecteerde klinische vraag 1 voor review:

Welke zaken vraagt men na bij een kind met enuresis in de 1e lijn?

PIPOH-elementen	Inclusie criteria	Exclusie criteria
Patient/Population	Huisartsenpopulatie, kinderen met klacht van enuresis	Volwassenen, 2e lijn
Interventions	Gerichte anamnesevragen	
Professionals	Huisartsen	
Outcomes	Diagnose enuresis, differentiaal diagnose enuresis, doorverwijsbeleid	
Healtcare Setting	1e lijn	2e lijn

Geselecteerde klinische vraag 2 voor review:

Welke klinische en technische onderzoeken zijn noodzakelijk bij een kind met enuresis in de 1e lijn?

PIPOH-elementen	Inclusie criteria	Exclusie criteria
Patient/Population	Huisartsenpopulatie, kinderen met klacht van enuresis	Volwassenen, 2e lijn
Interventions	Klinische onderzoeken, technische onderzoeken	
Professionals	Huisartsen	
Outcomes	Diagnose enuresis, differentiaal diagnose enuresis, doorverwijsbeleid	
Healtcare Setting	1e lijn	2e lijn

Geselecteerde klinische vraag 3 voor review:		
Wat zijn de mogelijke behandelingsmodaliteiten bij een kind met enuresis in de 1e lijn?		
PIPOH-elementen	**Inclusie criteria**	**Exclusie criteria**
Patient/Population	Huisartsenpopulatie, kinderen met klacht van enuresis	Volwassenen, 2e lijn
Interventions	niet-medicamenteuze en medicamenteuze behandelingen	
Professionals	Huisartsen	
Outcomes	Verminderen/stop enuresis	
Healtcare Setting	1e lijn	2e lijn

Geselecteerde klinische vraag 4 voor review:		
Wanneer verwijst de huisarts een kind met enuresis naar de 2e lijn?		
PIPOH-elementen	**Inclusie criteria**	**Exclusie criteria**
Patient/Population	Huisartsenpopulatie, kinderen met klacht van enuresis	Volwassenen, 2e lijn
Interventions	Gerichte anamnesevragen, onderzoeken, behandelingen	
Professionals	Huisartsen	
Outcomes	Nood tot verwijzen naar 2e lijn	
Healtcare Setting	1e lijn	2e lijn

Stap 2: Zoek naar relevante richtlijnen en Belgische EBM publicaties

Geconsulteerde databank	Zoektermen	Aantal hits	Commentaar (korte toelichting bij ruwe selectie)	Datum
G-I-N	Enuresis	5	Verschillende relevanties: NHG (NL) 100% published => geselecteerd AWMF (DE) 85% in development => nog niet gepubliceerd dus niet geselecteerd AHRQ (US) 74% published => geselecteerd AMB (BR) 60% published => in portugees, niet geselecteerd NICE (UK) 53% published => geselecteerd	dec 2013 en jan 2014
Guideline.gov (national guideline clearinghouse)	Enuresis, child	7	AHRQ guideline , NICE guideline (beide ook op GIN) => geselecteerd Andere guidelines ander hoofdonderwerp (sleep apnea syndrome, tonsillectomy, autisme spectrum)	dec 2013 en jan 2014
Evidence.nhs.uk (NICE national institute fore health and care excellence)	Enuresis, child	284	Sorted by relevance (1e 30tal bekeken) : De eersten vnl reviews van vnl cochrane => niet geselecteerd, geen richtlijn NICE guideline als 2e opgelijst => geselecteerd (Van NICE guideline bestaat ook pathway) Guideline British National Formularium for Children => enkel vanuit UK te consulteren => niet geselecteerd Patiëntensite met info => niet geselecteerd	dec 2013 en jan 2014 aug 2014
Trip Database	Enuresis, child, first line	642	Sorted by relevance (1e 20tal bekeken): NICE guideline => geselecteerd (ook enkele guidelines gebaseerd op deze guideline, deze bijgevolg niet apart geselecteerd) Cochrane reviews => niet geselecteerd, geen richtlijn Enkele mbt vrouwen of algemene urinaire incontinentie => niet geselecteerd	dec 2013 en jan 2014
KCE	Enuresis, child	0		dec 2013 en jan 2014

HGR-CSS	Enuresis, kind	21	Geen guidelines	dec 2013 en jan 2014
Minerva	Enuresis, kind	0		dec 2013 en jan 2014
Farmaka		0		dec 2013 en jan 2014
Riziv		0		dec 2013 en jan 2014
Bcfi	Enuresis	11	Verscheidene artikels en updates over medicatie, vnl desmpopressine. Geen echte algemene guidelines Een iets groter artikel: plaats medicatie bij EN, is deels gebaseerd op NHG standaard (reeds geselecteerd) Om te onthouden: nasale preparaten desmopressine afgeraden	dec 2013 en jan 2014
FOD Volksgezondheid	Enuresis	0	nvt	dec 2013 en jan 2014

Stap 3: Screen gevonden richtlijnen (max. 7)

	Richtlijntitel/titel Belgische EBM-informatie	Organisatie	Land	Publicatie-jaar	Url of link document	Periode waarin naar literatuur werd gezocht	Evaluatie			
							Bron geselecteerd	Bron uitgesloten	Reden voor exclusie	Commentaar
Totaal							**4**	**0**		
	Enuresis in a child	Duodecim	Finland	2009	http://www.ebm-guidelines.com/dtk/ebmg/home	okt/13	1			
1	Enuresis nocturna	NHG	Nederland	2006	https://www.nhg.org/standaarden/samenvatting/enuresis-nocturna	gezocht van 2004 tot 2006, limitatie: studies van 1996 tem 2005	1	0		
2	Nocturnal enuresis - The management of bedwetting in children and young people	NICE	UK	2010	http://guidance.nice.org.uk/CG111	april 2007- jan 2008, revisie jan 2012, mei 2013	1	0		
3	Monosymptomatic enuresis. In: guidelines on pediatric urology	AHRQ	US	2009	http://www.uroweb.org/gls/pdf/22%20Paediatric%20Urology_LR.pdf	nov 2008-dec 2009	1	0		

STAP 4.1 Beoordeel geselecteerde richtlijnen met AGREE II

RICHTLIJN TITEL: Enuresis nocturna - NHG

Item	Evaluator 1	Evaluator 2	major remarks
Scope and purpose			
1	6	7	
2	5	6	
3	7	7	
TOTAAL /21	18	20	
Stakeholder involvement			
4	7	7	
5	1	1	
6	7	7	
TOTAAL /21	15	15	

RICHTLIJN TITEL: Enuresis nocturna- NICE

Item	Evaluator 1	Evaluator 2	major remarks
Scope and purpose			
1	7	7	
2	7	7	
3	7	7	
TOTAAL /21	21	21	
Stakeholder involvement			
4	7	7	
5	1	6	
6	7	7	
TOTAAL /21	15	20	

RICHTLIJN TITEL: Enuresis with children- NGC (GIN) AHRQ

Item	Evaluator 1	Evaluator 2	major remarks
Scope and purpose			
1	7	7	
2	7	7	
3	7	7	
TOTAAL /21	21	21	
Stakeholder involvement			
4	6	7	niet duidelijk vermeld of allen uroloog, geen methodologist beschreven
5	1	1	beschreven dat er geen persoon mbt belangen patiënt in de werkgroep zat, voorts niets erover beschreven
6	4	7	alleen beschreven met 'physicians'
TOTAAL /21	11	15	

Rigour of development	7	1	1		**Rigour of development**	7	7	7		**Rigour of development**	7	3	6	enkel vermeld dat het via medline was
	8	1	1			8	7	7			8	1	1	niets beschreven
	9	1	1			9	7	7			9	4	6	amper
	10	1	1			10	7	7			10	6	7	beschreven, maar kort
	11	1	1			11	7	7			11	6	6	geen harms, geen balans bijwerkingen
	12	4	3			12	7	7			12	6	7	beschreven dat het vnl consensusdocument is
	13	4	2			13	7	7			13	1	1	
	14	1	1			14	7	7			14	1	2	
TOTAAL /56		14	11		TOTAAL /56		56	56		TOTAAL /56		28	36	
Clarity and presentation	15	7	7		**Clarity and presentation**	15	7	7		**Clarity and presentation**	15	4	7	beschreven, maar geen tijdesperiode per therapie
	16	7	7			16	7	7			16	5	7	keuze alarm of medicatie weinig gespecifieerd
	17	6	6			17	7	7			17	7	7	
TOTAAL /21		20	20		TOTAAL /21		21	21		TOTAAL /21		16	21	
Applicability	18	1	2		**Applicability**	18	7	7		**Applicability**	18	1	1	niet aanwezig
	19	4	2			19	7	7			19	4	7	samenvatting ok, geen praktische tips en hoe toegang tot instrumenten
	20	1	1			20	7	7			20	1	1	
	21	5	6			21	7	7			21	1	1	
TOTAAL /28		11	11		TOTAAL /28		28	28		TOTAAL /28		7	10	
Editorial independence	22	2	2		**Editorial independence**	22	7	7		**Editorial independence**	22	7	7	
	23	1	1			23	7	7			23	7	7	
TOTAAL /14		3	3		TOTAAL /14		14	14		TOTAAL /14		14	14	

OVERALL ASSESSMENT	6	6	**REMARKS**	**OVERALL ASSESSMENT**	7	7	**REMARKS**	**OVERALL ASSESSMENT**	6	6	**REMARKS**
Strongly recommend			Meer uitgebreid dan de GNC per aanbeveling	Strongly recommend	**x**	**X**		Strongly recommend			
Recommend (with provisos / alterations)	**X**	X		Recommend (with provisos / alterations)				Recommend (with provisos / alterations)	**x**	X	
Would not recommend				Would not recommend				Would not recommend			
Unsure				Unsure				Unsure			

Titel van de geselecteerde guideline: titel Duodecim-richtlijn: Enuresis in a child

	Stap 4.2 inhoud van elke aanbeveling		
	Aanbevelingen uit de bronguideline (noteer hier enkel de kernboodschappen/praktijkadviezen; geen randinformatie - deze kan in het apart tabblad worden genoteerd)	Grade of recommendation vermeld in de bronguideline	Niveau van evidentie vermeld in de bronguideline
Klinische vraag 1: welke zaken vraagt men na bij een kind met enuresis in de eerste lijn?	NIET ECHTRECHTSTREEKSVERMELD, MAAR VOOR DEZE AANBEVELING TE VOLGEN MOET JE ERNAAR VRAGEN BIJ PATIËNT If enuresis is associated with constipation, the treatment of constipation may reduce enuresis Examine a urine specimen in all children with daytime enuresis and refer them to a paediatrician. Nocturnal enuresis need not be treated in children below 5 years of age nor in children who have enuresis no more than once or twice a week.	niet vermeld	*niet vermeld, er wordt verwezen naar review NEJM*
Klinische vraag 2: Welke klinische en technische onderzoeken zijn noodzakelijk bij een kind met enuresis in de eerste lijn?	Examine a urine specimen in all children with daytime enuresis and refer them to a paediatrician.	niet vermeld	*niet vermeld, er wordt verwezen naar review NEJM*

Klinische vraag 3: Wat zijn de behandelingsmodaliteiten bij een kind met enuresis in de eerste lijn?	An enuresis alarm device is the recommended method. Desmopressein sublingual tablets can be used as a temporary treatment e.g. during travelling. In long-term treatment, desmopressin is an alternative to an alarm device if this is not effective or if the child does not wake up when the device sounds. Psychotherapy may be beneficial in certain cases.	niet vermeld	A
Klinische vraag 4: Wanneer verwijst de huisarts een kind met enuresis door naar de tweede lijn?	Refer children with daytime enuresis.	niet vermeld	A

	Stap 4.3. waardeer aanbevelingen op courantheid			
	Is alle belangrijke evidence geciteerd in de richtlijn? (Vermeld kort dewelke)	Zo niet, welke recente referenties (systematische reviews, RCT,…) zouden bij eventuele adaptatie in aanmerking moeten genomen worden?	Welke PICO-elementen heb je gebruikt voor je zoektocht?	Bijkomende opmerkingen?
Klinische vraag 1: welke zaken vraagt men na bij een kind met enuresis in de eerste lijn?	Robson WL. Clinical practice. Evaluation and management of enuresis. N Engl J Med 2009 Apr 2 Loening-Baucke V. Urinary incontinence and urinary tract infection and their resolution with treatment of chronic constipation of childhood. Pediatrics 1997 Aug;100(2 Pt 1):228-32. PubMed	Cochrane vertelt niets over anamnese specififek buiten: Physical causes such as structural abnormalities and functional disorders of the urinary tract, including overactive bladder syndrome or urinary tract infections, are more often found in children who also have daytime wetting (Jarvelin 1990). If daytime symptoms are present, investigations to identify physical (organic) causes such as urinary tract dysfunction, congenital malformation and neurogenic disorders are usually necessary (Djurhuus 1992), with treatment initially focused on addressing the daytime urinary symptoms (Hjalmas 2004).	P: children I: (medical) history C: / O: diagnosis enuresis	

Klinische vraag 2: Welke klinische en technische onderzoeken zijn noodzakelijk bij een kind met enuresis in de eerste lijn?	Robson WL. Clinical practice. Evaluation and management of enuresis. N Engl J Med 2009 Apr 2		P: children I: clinical or technical examination C: no examination O: diagnosis enuresis	
Klinische vraag 3: Wat zijn de behandelingsmodaliteiten bij een kind met enuresis in de eerste lijn?	Robson WL. Clinical practice. Evaluation and management of enuresis. N Engl J Med 2009 Apr 2;360(14):1429-36. Huang T, Shu X, Huang YS et al. Complementary and miscellaneous interventions for nocturnal enuresis in children. Cochrane Database Syst Rev 2011;(12):CD005230. PubMed Glazener CM, Evans JH. Simple behavioural and physical interventions for nocturnal enuresis in children. Cochrane Database Syst Rev 2004;(2):CD003637. PubMed	Cochrane 07/2013: Simple behavioural interventions for nocturnal enuresis in children (Review) Cochrane 12/2012: Drugs for nocturnal enuresis in children (other than desmopressin and tricyclics) (Review) Cochrane 01/ 2009: Alarm interventions for nocturnal enuresis in children (review) Cochrane 01/2009 - Desmopressin for nocturnal enuresis in childrne (review) Cochrane 07/2008 - Complex behavioural and educational interventions for nocturnal enuresis in children (review)	P: children, I: therapy, C: no therapy, O: stop/ reduce enuresis	

Klinische vraag 4: Wanneer verwijst de huisarts een kind met enuresis door naar de tweede lijn?	Robson WL. Clinical practice. Evaluation and management of enuresis. N Engl J Med 2009 Apr 2;360(14):1429-36.	Cochane 12-2012: Complementary and miscellaneous interventions for nocturnal enuresis in children (Review) Cochrane 07/2013: Simple behavioural interventions for nocturnal enuresis in children (Review) Cochrane 12/2012: Drugs for nocturnal enuresis in children (other than desmopressin and tricyclics) (Review) Cochrane 01/ 2009: Alarm interventions for nocturnal enuresis in children (review) Cochrane 01/2009 - Desmopressin for nocturnal enuresis in childrne (review) Cochrane 07/2008 - Complex behavioural and educational interventions for nocturnal enuresis in children (review)	P: children, I: refer, C: no reference, O: stop/ reduce enuresis	

	Stap 4.4. waardeer aanbevelingen op samenhang				Stap 4.5. waardeer aanbevelingen op toepasbaarheid	
	Is de zoekstrategie consistent met de klinische vraag?	Is er consistentie tussen de geselecteerde evidentie en hoe de auteurs deze interpreteren en samenvatten?	Is er consistentie tussen de samenvatting van de evidence en de formulering van de aanbeveling?	Opmerkingen?	Is de aanbeveling toepasbaar in de Belgische zorgcontext ?	Zo niet, waarom?
Klinische vraag 1: welke zaken vraagt men na bij een kind met enuresis in de eerste lijn?	niet vermeld, , geen beschrijving databases (bv. Medline), inclusie- en exclusiecriteria, type studies, type interventies, meetmethode van outcome,…	niet vermeld, evidentietabellen afwezig	niet te achterhalen		ja	
Klinische vraag 2: Welke klinische en technische onderzoeken zijn noodzakelijk bij een kind met enuresis in de eerste lijn?	niet vermeld, , geen beschrijving databases (bv. Medline), inclusie- en exclusiecriteria, type studies, type interventies, meetmethode van outcome,…	niet vermeld, evidentietabellen afwezig	niet te achterhalen		ja	
Klinische vraag 3: Wat zijn de behandelingsmodaliteiten bij een kind met enuresis in de eerste lijn?	niet vermeld, , geen beschrijving databases (bv. Medline), inclusie- en exclusiecriteria, type studies, type interventies, meetmethode van outcome,…	niet vermeld, evidentietabellen afwezig	niet te achterhalen		ja	

Klinische vraag 4: Wanneer verwijst de huisarts een kind met enuresis door naar de tweede lijn?	niet vermeld, geen beschrijving databases (bv. Medline), inclusie- en exclusiecriteria, type studies, type interventies, meetmethode van outcome,…	niet vermeld, evidentietabellen afwezig	niet te achterhalen		Ja	

	Titel van de geselecteerde guideline: titel richtlijn 1: enuresis nocturna- NICE **Stap 4.2 inhoud van elke aanbeveling**		
	Aanbevelingen uit de bronguideline (noteer hier enkel de kernboodschappen/praktijkadviezen; geen randinformatie - deze kan in het apart tabblad worden genoteerd)	Grade of recommendation vermeld in de bronguideline	Niveau van evidentie vermeld in de bronguideline
Klinische vraag 1: welke zaken vraagt men na bij een kind met enuresis in de eerste lijn?	1.3.1 Ask whether the bedwetting started in the last few days or weeks. If so, consider whether this is a presentation of a systemic illness. 1.3.2 Ask if the child or young person had previously been dry at night without assistance for 6 months. If so, enquire about any possible medical, emotional or physical triggers, and consider whether assessment and treatment is needed for any identified triggers. 1.3.3 Ask about the pattern of bedwetting, including questions such as: How many nights a week does bedwetting occur? How many times a night does bedwetting occur? Does there seem to be a large amount of urine? At what times of night does the bedwetting occur? Does the child or young person wake up after bedwetting? 1.3.4 Ask about the presence of daytime symptoms in a child or young person with bedwetting, including: daytime frequency (that is, passing urine more than seven times a day) daytime urgency daytime wetting passing urine infrequently (fewer than four times a day) abdominal straining or poor urinary stream pain passing urine. 1.3.5 Ask about daytime toileting patterns in a child or young person with bedwetting, including: whether daytime symptoms occur only in some situations avoidance of toilets at school or other settings whether the child or young person goes to the toilet more or less frequently than his or her peers. 1.3.6 Ask about the child or young person's fluid intake throughout the day. In particular, ask whether the child or young person, or the parents or carers are restricting fluids.	niet vermeld	*c*

Klinische vraag 2: Welke klinische en technische onderzoeken zijn noodzakelijk bij een kind met enuresis in de eerste lijn?	1.3.7 Consider whether a record of the child or young person's fluid intake, daytime symptoms, bedwetting and toileting patterns would be useful in the assessment and management of bedwetting. If so, consider asking the child or young person and parents or carers to record this information. 1.3.8 Do not perform urinalysis routinely in children and young people with bedwetting, unless any of the following apply: bedwetting started in the last few days or weeks there are daytime symptoms there are any signs of ill health there is a history, symptoms or signs suggestive of urinary tract infection there is a history, symptoms or signs suggestive of diabetes mellitus. 1.3.9 Assess whether the child or young person has any comorbidities or there are other factors to consider, in particular: constipation and/or soiling developmental, attention or learning difficulties diabetes mellitus behavioural or emotional problems family problems or a vulnerable child or young person or family. 1.3.10 Consider assessment, investigation and/or referral when bedwetting is associated with: severe daytime symptoms a history of recurrent urinary infections known or suspected physical or neurological problems comorbidities or other factors (for example, those listed in recommendation 1.3.9).	niet vermeld	c
Klinische vraag 3: Wat zijn de behandelingsmodaliteiten bij een kind met enuresis in de eerste lijn?	1. Inform children and young people with bedwetting and their parents or carers that bedwetting is not the child or young person's fault and that punitive measures should not be used in the management of bedwetting. 2. Offer support, assessment and treatment tailored to the circumstances and needs of the child or young person and parents or carers. 3. Do not exclude younger children (for example, those under 7 years) from the management of bedwetting on the basis of age alone. 4. Discuss with the parents or carers whether they need support, particularly if they are having difficulty coping with the burden of bedwetting, or if they are expressing anger, negativity or blame towards the child or young person. 5. Consider whether or not it is appropriate to offer alarm or drug treatment, depending on the age of the child or young person, the frequency of bedwetting and the motivation and needs of the child or young person and their family. 6. Address excessive or insufficient fluid intake or abnormal toileting patterns before starting other treatment for bedwetting in children and young people. 7. Explain that reward systems with positive rewards for agreed behaviour rather than dry nights should be used either alone or in	niet vermeld	A

	conjunction with other treatments for bedwetting. For example, rewards may be given for: drinking recommended levels of fluid during the day using the toilet to pass urine before sleep engaging in management (for example, taking medication or helping to change sheets). 8. Offer an alarm as the first-line treatment to children and young people whose bedwetting has not responded to advice on fluids, toileting or an appropriate reward system, unless: an alarm is considered undesirable to the child or young person or their parents and carers 9. an alarm is considered inappropriate, particularly if: bedwetting is very infrequent (that is, less than 1–2 wet beds per week), the parents or carers are having emotional difficulty coping with the burden of bedwetting, the parents or carers are expressing anger, negativity or blame towards the child or young person. 10. Offer desmopressin to children and young people over 7 years, if: rapid-onset and/or short-term improvement in bedwetting is the priority of treatment an alarm is inappropriate or undesirable. 11. Do not use tricyclics as the first-line treatment for bedwetting in children and young people.		
Klinische vraag 4: Wanneer verwijst de huisarts een kind met enuresis door naar de tweede lijn?	Refer children and young people with bedwetting that has not responded to courses of treatment with an alarm and/or desmopressin for further review and assessment of factors that may be associated with a poor response, such as an overactive bladder, an underlying disease or social and emotional factors.	niet vermeld	A

	Stap 4.3. waardeer aanbevelingen op courantheid			
	Is alle belangrijke evidence geciteerd in de richtlijn? (Vermeld kort dewelke)	Zo niet, welke recente referenties (systematische reviews, RCT,…) zouden bij eventuele adaptatie in aanmerking moeten genomen worden?	Welke PICO-elementen heb je gebruikt voor je zoektocht?	Bijkomende opmerkingen?
Klinische vraag 1: welke zaken vraagt men na bij een kind met enuresis in de eerste lijn?	(52) Cayan S, Doruk E, Bozlu M, Duce MN, Ulusoy E, Akbay E. The assessment of constipation in monosymptomatic primary nocturnal enuresis. Int Urol Nephrol 2001; 33(3):513-516. (53) McGrath KH, Caldwell PHY, Jones MP. The frequency of constipation in children with nocturnal enuresis: A comparison with parental reporting. J Paediatr Child Health 2008; 44(1-2):19-27. (54) O'Regan S, Yazbeck S, Hamberger B, Schick E. Constipation a commonly unrecognized cause of enuresis. Am J Dis Child 1986; 140(3):260-261. (55) Butler RJ, Robinson JC, Holland P, Doherty-Williams D. Investigating the three systems approach to complex childhood nocturnal enuresis--medical treatment interventions. Scand J Urol Nephrol 2004; 38(2):117-121. (56) Siegel S, Rawitt L, Sokoloff B, Siegel B. Relationship of allergy, enuresis, and urinary infection in children 4 to 7 years of age. Pediatrics 1976; 57(4):526-528. (57) Robson WM, Leung AKC, Van Howe R. Primary and secondary nocturnal enuresis: Similarities in presentation. Pediatrics 2005; 115(4):956-959. (58) Nappo S, Del Gado R, Chiozza ML, Biraghi M, Ferrara P, Caione P. Nocturnal enuresis in the adolescent: a neglected problem. BJU Int 2002; 90(9):912-917	Cochrane vertelt niets over anamnese specififek buiten: Physical causes such as structural abnormalities and functional disorders of the urinary tract, including overactive bladder syndrome or urinary tract infections, are more often found in children who also have daytime wetting (Jarvelin 1990). If daytime symptoms are present, investigations to identify physical (organic) causes such as urinary tract dysfunction, congenital malformation and neurogenic disorders are usually necessary (Djurhuus 1992), with treatment initially focused on addressing the daytime urinary symptoms (Hjalmas 2004).	P: children I: (medical) history C: / O: diagnosis enuresis	

Klinische vraag 2: Welke klinische en technische onderzoeken zijn noodzakelijk bij een kind met enuresis in de eerste lijn?	(44) van der Vis-Melsen MJ. Urodynamics in enuretic children. Clin Nucl Med 1992; 17(3):200-205. (45) Yeung CK, Sreedhar B, Leung VT, Metreweli C. Ultrasound bladder measurements in patients with primary nocturnal enuresis: a urodynamic and treatment outcome correlation. J Urol 2004; 171(6 Pt 2):2589-2594. (46) Redman JF, Seibert JJ. The uroradiographic evaluation of the enuretic child. J Urol 1979; 122(6):799-801. (47) Cutler C, Middleton AWJ, Nixon GW. Radiographic findings in children surveyed for enuresis. Urology 1978; 11(5):480-482. (48) Yeung CK, Chiu HN, Sit FK. Bladder dysfunction in children with refractory monosymptomatic primary nocturnal enuresis. J Urol 1999; 162(3 Pt 2):1049-1054. (49) Sujka SK, Piedmonte MR, Greenfield SP. Enuresis and the voiding cystourethrogram: a re-evaluation. Urology 1991; 38(2):139-142. (50) Tanaka Y, Kawauchi A, Yoneda K, Naitoh Y, Yamao Y, Iwasaki H et al. Vesicoureteral reflux detected among patients with nocturnal enuresis. Eur Urol 2003; 43(1):80-83. (51) Zink S, Freitag CM, von Gontard A. Behavioral comorbidity differs in subtypes of enuresis and urinary incontinence. J Urol 2008; 179(1):295-298.		P: children I: clinical or technical examination C: no examination O: diagnosis enuresis	

Klinische vraag 3: Wat zijn de behandelingsmodaliteiten bij een kind met enuresis in de eerste lijn?	(112) Butler RJ, Forsythe WI, Robertson J. The body-worn alarm in the treatment of childhood enuresis. Br J Clin Pract 1990; 44(6):237-241. (115) Longstaffe S, Moffatt ME, Whalen JC. Behavioral and self-concept changes after six months of enuresis treatment: a randomized, controlled trial. Pediatrics 2000; 105(4 Pt 2):935-940. (161) Austin PF, Ferguson G, Yan Y, Campigotto MJ, Royer ME, Coplen DE. Combination therapy with desmopressin and an anticholinergic medication for nonresponders to desmopressin for monosymptomatic nocturnal enuresis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Pediatrics 2008; 122(5):1027-1032. (113) Ng CFN, Wong SN, Hong Kong Childhood Enuresis Study Group. Comparing alarms, desmopressin, and combined treatment in Chinese enuretic children. Pediatr Nephrol 2005; 20(2):163-169. (117) Ozden C, Ozdal OL, Aktas BK, Ozelci A, Altinova S, Memis A. The efficacy of the addition of short-term desmopressin to alarm therapy in the treatment of primary nocturnal enuresis. Int Urol Nephrol 2008; 40(3):583-586. (118) Leebeek-Groenewegen A, Blom J, Sukhai R, Van Der Heijden B. Efficacy of desmopressin combined with alarm therapy for monosymptomatic nocturnal enuresis. J Urol 2001; 166(6):2456-2458. (124) Ferrara P, Marrone G, Emmanuele V, Nicoletti A, Mastrangelo A, Tiberi E et al. Homotoxicological remedies versus desmopressin versus placebo in the treatment of enuresis: a randomised, double-blind, controlled trial. Pediatr Nephrol 2008; 23(2):269-274.	cochrane 2013: Simple behavioural methods may be superior to no active treatment but appear to be inferior to enuresis alarm therapy and some drug therapy (such as imipramine and amitriptyline). Simple behavioural therapies could be tried as first line treatment before considering enuresis alarm therapy or drug therapy, which may be more demanding and have adverse effects, although evidence supporting their efficacy is lacking.	P: children, I: therapy, C: no therapy, O: stop/ reduce enuresis	
Klinische vraag 4: Wanneer verwijst de huisarts een kind met enuresis door naar de tweede lijn?	(13) Butler RJ, Golding J, Northstone K. Nocturnal enuresis at 7.5 years old: prevalence and analysis of clinical signs. BJU Int 2005; 96(3):404-410.		P: children, I: refer, C: no reference, O: stop/ reduce enuresis	

Is de zoekstrategie consistent met de klinische vraag?
SPECIFIEK: in appedix B worden de klinische vragen beschreven volgens PICOformaat, eveneens staan een aantal meshtermen in appendix B over history. Lijkt consistent. Een compleet overzicht van de zoekstrategiën zijn enkel te vinden bij navraag bij NCGC. "The strategies were developed for use on the OVID interface and Search 2 via NLH . The following databases were searched: Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR), Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE), Health Technology Assessment Database (HTA), MEDLINE, EMBASE, CENTRAL, CINAHL and PsycINFO . The Economic literature was searched using an economic and quality of life filter developed by ScHARR for Medline and EMBASE. The following were searched: NHS Economic Evaluations Database (NHSEED), MEDLINE, and EMBASE. Searches were conducted for systematic reviews and randomised controlled trials using search filters developed by the Centre for Reviews and Dissemination, SIGN and Cochrane Collaboration. Additional searches were undertaken for studies of other designs. **Copies of all the search strategies are available on request from the National Clinical Guidelines Centre.** " ALGEMEEN: ja, beschrijving databases (o.a. Medline), inclusie- en exclusiecriteria, type studies, type interventies, meetmethode van outcome,... Inclusiecriteria 1) kinderen <19j met bedplassen al/niet met symptomen overdag. 2) kinderen <19j met die bijzondere zorg vereisen met bedplassen en al/niet symptomen overdag. Exclusiecriteria: 1) kinderen >19j met eender welk type incontinentie 2) kinderen met enkel urinaire symptomen overdag. primaire outcomes: 1) 14 opeenvolgende nachten droog 2) 6 opeenvolgende maanden droog. Secundaire outcomes: 1) >90% verbetering, 2) 50-90% verbetering 3) recidief na 6 of 12 maand 4) reductie of verandering in het aantal natte nachten 5) 2 opeenvolgende nachten droog 6) bijwerkingen 7) psychologische effecten 8) levenskwaliteit 9) drop-outs 10) gedragsverandering 11) peristerend succes 12) hervalpreventie. The questions were developed by the project team with the guidance from the GDG. Where possible, the questions were refined into specific research questions by the project teams to aid literature searching, appraisal and synthesis.Reviews of the evidence using systematic methods of searching and appraisal were conducted to answer the clinical questions in line with the guidelines manual. The GDG and development teams agreed appropriate inclusion and exclusion criteria for each topic area in accordance with the scope. An initial scoping search for published guidelines, systematic reviews, economic evaluations and ongoing research was carried out on the following databases or websites: National Library for Health (NLH) Guidelines Finder (now NHS Evidence), National Guidelines Clearinghouse, Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN), Guidelines International Network (GIN), Canadian Medical Association (CMA) Infobase (Canadian guidelines), National Health and Medical Research Council (NHMRC), Clinical Practice Guidelines (Australian Guidelines), New Zealand Guidelines Group, BMJ Clinical Evidence, TRIP database, Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR), Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE) and Heath Technology Assessment Database (HTA), NHS Economic Evaluations Database (NHSEED), DH Data, MEDLINE and EMBASE. The aim of the evidence review was to identify the most relevant, published evidence in relation to the key clinical questions generated by the GDG. Reviews of the evidence using systematic methods relating to searching and appraisal of the evidence were conducted. The following bibliographic databases were searched from their inception to the latest date available: Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR), Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE), Health Technology Database (HTA), CENTRAL (Cochrane Controlled Trials Register), MEDLINE, EMBASE, CINAHL and PsycINFO. The scoping searches had retrieved a number of Cochrane reviews therefore an update search was carried out in October 2008 to locate new systematic reviews or randomised controlled trials of interventions. The Cochrane Incontinence group search strategy was adapted and methodological search filters designed to limit searches to these study designs were used. These were devised by the Centre for Reviews and Dissemination and the Cochrane Collaboration. An additional search was carried out in February 2009 to find papers using other study designs. The economic literature was identified by conducting searches in NHS Economic Evaluations Database (NHSEED), HTA database and in MEDLINE and EMBASE using an economics search strategy developed by ScHARR at the University of Sheffield. Foreign language papers were excluded from all search results. All of the searches were rerun in December 2009 prior to consultation. Databases of the results of the searches for each question or topic area were created using the bibliographic management software Reference Manager
SPECIFIEK: in appedix B worden de klinische vragen beschreven volgens PICOformaat, eveneens staan een aantal meshtermen in appendix B. echter niet ivm onderzoek. Een compleet overzicht van de zoekstrategiën zijn enkel te vinden bij navraag bij NCGC. "The strategies were developed for use on the OVID interface and Search 2 via NLH . The following databases were searched: Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR), Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE), Health Technology Assessment Database (HTA), MEDLINE, EMBASE, CENTRAL, CINAHL and PsycINFO . The Economic literature was searched using an economic and quality of life filter developed by ScHARR for Medline and EMBASE. The following were searched: NHS Economic Evaluations Database (NHSEED), MEDLINE, and EMBASE. Searches were conducted for systematic reviews and randomised controlled trials using search filters developed by the Centre for Reviews and Dissemination, SIGN and Cochrane Collaboration. Additional searches were undertaken for studies of other designs. **Copies of all the search strategies are available on request from the National Clinical Guidelines Centre.** " ALGEMEEN: ja, beschrijving databases (o.a. Medline), inclusie- en exclusiecriteria, type studies, type interventies, meetmethode van outcome,... Inclusiecriteria 1) kinderen <19j met bedplassen al/niet met symptomen overdag. 2) kinderen <19j met die bijzondere zorg vereisen met bedplassen en al/niet symptomen overdag. Exclusiecriteria: 1) kinderen >19j met eender welk type incontinentie 2) kinderen met enkel urinaire symptomen overdag. primaire outcomes: 1) 14 opeenvolgende nachten droog 2) 6 opeenvolgende maanden droog. Secundaire outcomes: 1) >90% verbetering, 2) 50-90% verbetering 3) recidief na 6 of 12 maand 4) reductie of verandering in het aantal natte nachten 5) 2 opeenvolgende nachten droog 6) bijwerkingen 7) psychologische effecten 8) levenskwaliteit 9) drop-outs 10) gedragsverandering 11) peristerend succes 12) hervalpreventie. The questions were developed by the project team with the guidance from the GDG. Where possible, the questions were refined into specific research questions by the project teams to aid literature searching, appraisal and synthesis.Reviews of the evidence using systematic methods of searching and appraisal were conducted to answer the clinical questions in line with the guidelines manual. The GDG and development teams agreed appropriate inclusion and exclusion criteria for each topic area in accordance with the scope. An initial scoping search for published guidelines, systematic reviews, economic evaluations and ongoing research was carried out on the following databases or websites: National Library for Health (NLH) Guidelines Finder (now NHS Evidence), National Guidelines Clearinghouse, Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN), Guidelines International Network (GIN), Canadian Medical Association (CMA) Infobase (Canadian guidelines), National Health and Medical Research Council (NHMRC), Clinical Practice Guidelines (Australian Guidelines), New Zealand Guidelines Group, BMJ Clinical Evidence, TRIP database, Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR), Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE) and Heath Technology Assessment Database (HTA), NHS Economic Evaluations Database (NHSEED), DH Data, MEDLINE and EMBASE. The aim of the evidence review was to identify the most relevant, published evidence in relation to the key clinical questions generated by the GDG. Reviews of the evidence using systematic methods relating to searching and appraisal of the evidence were conducted. The following bibliographic databases were searched from their inception to the latest date available: Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR), Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE), Health Technology Database (HTA), CENTRAL (Cochrane Controlled Trials Register), MEDLINE, EMBASE, CINAHL and PsycINFO. The scoping searches had retrieved a number of Cochrane reviews therefore an update search was carried out in October 2008 to locate new systematic reviews or randomised controlled trials of interventions. The Cochrane Incontinence group search strategy was adapted and methodological search filters designed to limit searches to these study designs were used. These were devised by the Centre for Reviews and Dissemination and the Cochrane Collaboration. An additional search was carried out in February 2009 to find papers using other study designs. The economic literature was identified by conducting searches in NHS Economic Evaluations Database (NHSEED), HTA database and in MEDLINE and EMBASE using an economics search strategy developed by ScHARR at the University of Sheffield. Foreign language papers were excluded from all search results. All of the searches were rerun in December 2009 prior to consultation. Databases of the results of the searches for each question or topic area were created using the bibliographic management software Reference Manager
SPECIFIEK: niet vermeld in detail. In appedix B en C worden de klinische vragen beschreven volgens PICO-formaat, eveneens staan een aantal meshtermen in appendix B over history. De zoekstrategie lijkt consistent. Een compleet overzicht van de zoekstrategiën is enkel te vinden bij navraag bij NCGC. ALGEMEEN: ja, beschrijving databases (o.a. Medline), inclusie- en exclusiecriteria, type studies, type interventies, meetmethode van outcome,... Inclusiecriteria 1) kinderen <19j met bedplassen al/niet met symptomen overdag. 2) kinderen <19j met die bijzondere zorg vereisen met bedplassen en al/niet symptomen overdag. Exclusiecriteria: 1) kinderen >19j met eender welk type incontinentie 2) kinderen met enkel urinaire symptomen overdag. primaire outcomes: 1) 14 opeenvolgende nachten droog 2) 6 opeenvolgende maanden droog. Secundaire outcomes: 1) >90% verbetering, 2) 50-90% verbetering 3) recidief na 6 of 12 maand 4) reductie of verandering in het aantal natte nachten 5) 2 opeenvolgende nachten droog 6) bijwerkingen 7) psychologische effecten 8) levenskwaliteit 9) drop-outs 10) gedragsverandering 11) peristerend succes 12) hervalpreventie. The questions were developed by the project team with the guidance from the GDG. Where possible, the questions were refined into specific research questions by the project teams to aid literature searching, appraisal and synthesis.Reviews of the evidence using systematic methods of searching and appraisal were conducted to answer the clinical questions in line with the guidelines manual. The GDG and development teams agreed appropriate inclusion and exclusion criteria for each topic area in accordance with the scope. An initial scoping search for published guidelines, systematic reviews, economic evaluations and ongoing research was carried out on the following databases or websites: National Library for Health (NLH) Guidelines Finder (now NHS Evidence), National Guidelines Clearinghouse, Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN), Guidelines International Network (GIN), Canadian Medical Association (CMA) Infobase (Canadian guidelines), National Health and Medical Research Council (NHMRC), Clinical Practice Guidelines (Australian Guidelines), New Zealand Guidelines Group, BMJ Clinical Evidence, TRIP database, Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR), Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE) and Heath Technology Assessment Database (HTA), NHS Economic Evaluations Database (NHSEED), DH Data, MEDLINE and EMBASE. The aim of the evidence review was to identify the most relevant, published evidence in relation to the key clinical questions generated by the GDG. Reviews of the evidence using systematic methods relating to searching and appraisal of the evidence were conducted. The following bibliographic databases were searched from their inception to the latest date available: Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR), Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE), Health Technology Database (HTA), CENTRAL (Cochrane Controlled Trials Register), MEDLINE, EMBASE, CINAHL and PsycINFO. The scoping searches had retrieved a number of Cochrane reviews therefore an update search was carried out in October 2008 to locate new systematic reviews or randomised controlled trials of interventions. The Cochrane Incontinence group search strategy was adapted and methodological search filters designed to limit searches to these study designs were used. These were devised by the Centre for Reviews and Dissemination and the Cochrane Collaboration. An additional search was carried out in February 2009 to find papers using other study designs. The economic literature was identified by conducting searches in NHS Economic Evaluations Database (NHSEED), HTA database and in MEDLINE and EMBASE using an economics search strategy developed by ScHARR at the University of Sheffield. Foreign language papers were excluded from all search results. All of the searches were rerun in December 2009 prior to consultation. Databases of the results of the searches for each question or topic area were created using the bibliographic management software Reference Manager
SPECIFIEK: niet vermeld in detail. In appedix B en C worden de klinische vragen beschreven volgens PICO-formaat, eveneens staan een aantal meshtermen in appendix B over history. De zoekstrategie lijkt consistent. Een compleet overzicht van de zoekstrategiën is enkel te vinden bij navraag bij NCGC. ALGEMEEN: ja, beschrijving databases (o.a. Medline), inclusie- en exclusiecriteria, type studies, type interventies, meetmethode van outcome,... Inclusiecriteria 1) kinderen <19j met bedplassen al/niet met symptomen overdag. 2) kinderen <19j met die bijzondere zorg vereisen met bedplassen en al/niet symptomen overdag. Exclusiecriteria: 1) kinderen >19j met eender welk type incontinentie 2) kinderen met enkel urinaire symptomen overdag. primaire outcomes: 1) 14 opeenvolgende nachten droog 2) 6 opeenvolgende maanden droog. Secundaire outcomes: 1) >90% verbetering, 2) 50-90% verbetering 3) recidief na 6 of 12 maand 4) reductie of verandering in het aantal natte nachten 5) 2 opeenvolgende nachten droog 6) bijwerkingen 7) psychologische effecten 8) levenskwaliteit 9) drop-outs 10) gedragsverandering 11) peristerend succes 12) hervalpreventie. The questions were developed by the project team with the guidance from the GDG. Where possible, the questions were refined into specific research questions by the project teams to aid literature searching, appraisal and synthesis.Reviews of the evidence using systematic methods of searching and appraisal were conducted to answer the clinical questions in line with the guidelines manual. The GDG and development teams agreed appropriate inclusion and exclusion criteria for each topic area in accordance with the scope. An initial scoping search for published guidelines, systematic reviews, economic evaluations and ongoing research was carried out on the following databases or websites: National Library for Health (NLH) Guidelines Finder (now NHS Evidence), National Guidelines Clearinghouse, Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN), Guidelines International Network (GIN), Canadian Medical Association (CMA) Infobase (Canadian guidelines), National Health and Medical Research Council (NHMRC), Clinical Practice Guidelines (Australian Guidelines), New Zealand Guidelines Group, BMJ Clinical Evidence, TRIP database, Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR), Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE) and Heath Technology Assessment Database (HTA), NHS Economic Evaluations Database (NHSEED), DH Data, MEDLINE and EMBASE. The aim of the evidence review was to identify the most relevant, published evidence in relation to the key clinical questions generated by the GDG. Reviews of the evidence using systematic methods relating to searching and appraisal of the evidence were conducted. The following bibliographic databases were searched from their inception to the latest date available: Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR), Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE), Health Technology Database (HTA), CENTRAL (Cochrane Controlled Trials Register), MEDLINE, EMBASE, CINAHL and PsycINFO. The scoping searches had retrieved a number of Cochrane reviews therefore an update search was carried out in October 2008 to locate new systematic reviews or randomised controlled trials of interventions. The Cochrane Incontinence group search strategy was adapted and methodological search filters designed to limit searches to these study designs were used. These were devised by the Centre for Reviews and Dissemination and the Cochrane Collaboration. An additional search was carried out in February 2009 to find papers using other study designs. The economic literature was identified by conducting searches in NHS Economic Evaluations Database (NHSEED), HTA database and in MEDLINE and EMBASE using an economics search strategy developed by ScHARR at the University of Sheffield. Foreign language papers were excluded from all search results. All of the searches were rerun in December 2009 prior to consultation. Databases of the results of the searches for each question or topic area were created using the bibliographic management software Reference Manager

Is er consistentie tussen de geselecteerde evidentie en hoe de auteurs deze interpreteren en samenvatten?

SPECIFIEK: Ja, samenvatting staat per artikel beschreven. Referentieartikels gaan vnl over link met constipatie, hierover is de consistentie in orde. Ivm de overige elementen is er weinig onderbouwing en is deze stap moeilijk beoordeelbaar . ALGEMEEN: Two stages of quality assessment were conducted. At the first stage, studies were quality assessed and only included in the review and meta-analysis if they met quality criteria. Data from these studies were then extracted and the outcomes of interest were pooled. At the second stage, the quality of evidence for each of these outcomes was then quality assessed using elements of the GRADE system.The evidence for outcomes from RCTs which passed the quality assessment were evaluated and presented using the 'Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) toolbox' developed by the international GRADE working group (http://www.gradeworkinggroup.org/). When heterogeneity exists (Chi square p<0.05 or I-square >50%), but no plausible explanation can be found, the quality of evidence was downgraded by one or two levels, depending on the extent of uncertainty to the results contributed by the inconsistency in the results. On top of the I- square and Chi square values the decision for downgrading was also dependent on factors such as whether the intervention is associated with benefit in all other outcomes or whether the uncertainty about the magnitude of benefit (or harm) of the outcome showing heterogeneity would influence the overall judgment about net benefit or harm (across all outcomes). Indirectness is important when these differences are expected to contribute to a difference in effect size, or may affect the balance of harms and benefits considered for an intervention.Results are imprecise when studies include relatively few patients and few events and thus have wide confidence intervals around the estimate of the effect relative to the minimal important difference. 95% confidence interval crosses the minimal important difference (MID), either for benefit of harm. As the MID was not known for the outcomes for NE and the use of different outcomes measures required
calculation of a standardised mean difference (SMD), the outcome will be considered for downgrading if the upper or lower confidence limit crosses a SMD of 0.5 in either direction. The narrative summary of results is presented for each study and includes a brief description of incremental cost, incremental effectiveness, the incremental cost-effectiveness ratio and a discussion of uncertainty. References identified by the systematic literature search were screened for appropriateness by title and abstract by the systematic reviewer. Studies were selected that reported one or more of the outcomes listed in section 4.4.2 Selected studies were ordered and assessed in full by the NCGC team using agreed inclusion/exclusion criteria specific to the guideline topic, and using NICE methodology quality assessment checklists appropriate to the study design.

SPECIFIEK: Ja, staat samenvatting beschreven per artikel. ALGEMEEN: Two stages of quality assessment were conducted. At the first stage, studies were quality assessed and only included in the review and meta-analysis if they met quality criteria. Data from these studies were then extracted and the outcomes of interest were pooled. At the second stage, the quality of evidence for each of these outcomes was then quality assessed using elements of the GRADE system.The evidence for outcomes from RCTs which passed the quality assessment were evaluated and presented using the 'Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) toolbox' developed by the international GRADE working group (http://www.gradeworkinggroup.org/). When heterogeneity exists (Chi square p<0.05 or I-square >50%), but no plausible explanation can be found, the quality of evidence was downgraded by one or two levels, depending on the extent of uncertainty to the results contributed by the inconsistency in the results. On top of the I- square and Chi square values the decision for downgrading was also dependent on factors such as whether the intervention is associated with benefit in all other outcomes or whether the uncertainty about the magnitude of benefit (or harm) of the outcome showing heterogeneity would influence the overall judgment about net benefit or harm (across all outcomes). Indirectness is important when these differences are expected to contribute to a difference in effect size, or may affect the balance of harms and benefits considered for an intervention.Results are imprecise when studies include relatively few patients and few events and thus have wide confidence intervals around the estimate of the effect relative to the minimal important difference. 95% confidence interval crosses the minimal important difference (MID), either for benefit of harm. As the MID was not known for the outcomes for NE and the use of different outcomes measures required
calculation of a standardised mean difference (SMD), the outcome will be considered for downgrading if the upper or lower confidence limit crosses a SMD of 0.5 in either direction. The narrative summary of results is presented for each study and includes a brief description of incremental cost, incremental effectiveness, the incremental cost-effectiveness ratio and a discussion of uncertainty. References identified by the systematic literature search were screened for appropriateness by title and abstract by the systematic reviewer. Studies were selected that reported one or more of the outcomes listed in section 4.4.2 Selected studies were ordered and assessed in full by the NCGC team using agreed inclusion/exclusion criteria specific to the guideline topic, and using NICE methodology quality assessment checklists appropriate to the study design.

SPECIFIEK: (117) Ozden C, Ozdal OL, Aktas BK, Ozelci A, Altinova S, Memis A. The efficacy of the addition of short-term desmopressin to alarm therapy in the treatment of primary nocturnal enuresis. Int Urol Nephrol 2008; 40(3):583-586.: Our data showed that the addition of short-term desmopressin to alarm therapy was more effective only in the period when it was given, and it did not change the response to alarm therapy in the long term. Leebeek-Groenewegen A, Blom J, Sukhai R, Van Der Heijden B. Efficacy of desmopressin combined with alarm therapy for monosymptomatic nocturnal enuresis. J Urol 2001; 166(6):2456-2458.: There is a temporary, positive effect on enuresis using desmopressin combined with alarm therapy. However, both treatment modalities have a low long-term success rate of 36% to 37%. Ng CFN, Wong SN, Hong Kong Childhood Enuresis Study Group. Comparing alarms, desmopressin, and combined treatment in Chinese enuretic children. Pediatr Nephrol 2005; 20(2):163-169.: enuresis alarms and/or oral desmopressin were less efficacious in Chinese than in Western societies. Desmopressin produced an immediate effect but relapses were common. Alarms took several weeks to produce a benefit, which was persistent on follow-up. Austin PF, Ferguson G, Yan Y, Campigotto MJ, Royer ME, Coplen DE. Combination therapy with desmopressin and an anticholinergic medication for nonresponders to desmopressin for monosymptomatic nocturnal enuresis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Pediatrics 2008; 122(5):1027-1032.: After 1 month of treatment, there was a significant reduction in the mean number of wet nights in the combination therapy group, compared with the placebo group. With a generalized estimating equation approach, there was a significant 66% decrease in the risk of a wet episode, compared with the placebo group.
Longstaffe S, Moffatt ME, Whalen JC. Behavioral and self-concept changes after six months of enuresis treatment: a randomized, controlled trial. Pediatrics 2000; 105(4 Pt 2):935-940.: Children's self-concept improved with the type of treatment and amount of success. Parents' perceptions of behavior improve with type of treatment and amount of success. Children rate their self-concept and some physical attributes better after treatment with any of DDAVP, alarm, or placebo regardless of outcome. Frequent follow-up with emotional support and encouragement appear to be important components of an efficacious intervention for children with nocturnal enuresis.
Butler RJ, Forsythe WI, Robertson J. The body-worn alarm in the treatment of childhood enuresis. Br J Clin Pract 1990; 44(6):237-241.: Results of both studies indicated the body-worn alarm was as effective as other methods in terms of the proportion of children successfully treated and was superior with respect to rapidity of response and consumer appeal. Such

SPECIFIEK: Butler RJ, Golding J, Northstone K. Nocturnal enuresis at 7.5 years old: prevalence and analysis of clinical signs. BJU Int 2005; 96(3):404-410.: At 7.5 years old the incidence of bedwetting is high, but only 2.6% of this large population-based sample wet at a frequency meeting the definition of NE. Although a small percentage of children had both daytime wetting and bedwetting, the evidence suggests that these are discrete problems. Amongst children with NE, indicators of bladder overactivity were present, supporting the view of heterogeneity and the importance of individual assessment in deciding on appropriate treatment.
ALGEMEEN: Two stages of quality assessment were conducted. At the first stage, studies were quality assessed and only included in the review and meta-analysis if they met quality criteria. Data from these studies were then extracted and the outcomes of interest were pooled. At the second stage, the quality of evidence for each of these outcomes was then quality assessed using elements of the GRADE system.The evidence for outcomes from RCTs which passed the quality assessment were evaluated and presented using the 'Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) toolbox' developed by the international GRADE working group (http://www.gradeworkinggroup.org/). When heterogeneity exists (Chi square p<0.05 or I-square >50%), but no plausible explanation can be found, the quality of evidence was downgraded by one or two levels, depending on the extent of uncertainty to the results contributed by the inconsistency in the results. On top of the I- square and Chi square values the decision for downgrading was also dependent on factors such as whether the intervention is associated with benefit in all other outcomes or whether the uncertainty about the magnitude of benefit (or harm) of the outcome showing heterogeneity would influence the overall judgment about net benefit or harm (across all outcomes). Indirectness is important when these differences are expected to contribute to a difference in effect size, or may affect the balance of harms and benefits considered for an intervention.Results are imprecise when studies include relatively few patients and few events and thus have wide confidence intervals around the estimate of the effect relative to the minimal important difference. 95% confidence interval crosses the minimal important difference (MID), either for benefit of harm. As the MID was not known for the outcomes for NE and the use of different outcomes measures required
calculation of a standardised mean difference (SMD), the outcome will be considered for downgrading if the upper or lower confidence limit crosses a SMD of 0.5 in either direction. The narrative summary of results is presented for each study and includes a brief description of incremental cost, incremental effectiveness, the incremental cost-effectiveness ratio and a discussion of uncertainty.
References identified by the systematic literature search were screened for appropriateness by title and abstract by the systematic reviewer. Studies were selected that reported one or more of the outcomes listed in section 4.4.2 Selected studies were ordered and assessed in full by the NCGC team using agreed inclusion/exclusion criteria specific to the guideline topic, and using NICE methodology quality assessment checklists appropriate to the study design.

Is er consistentie tussen de geselecteerde evidentie en hoe de auteurs deze interpreteren en samenvatten?

SPECIFIEK: Ja, samenvatting staat per artikel beschreven. Referentieartikels gaan vnl over link met constipatie, hierover is de consistentie in orde. Ivm de overige elementen is er weinig onderbouwing en is deze stap moeilijk beoordeelbaar . ALGEMEEN: Two stages of quality assessment were conducted. At the first stage, studies were quality assessed and only included in the review and meta-analysis if they met quality criteria. Data from these studies were then extracted and the outcomes of interest were pooled. At the second stage, the quality of evidence for each of these outcomes was then quality assessed using elements of the GRADE system.The evidence for outcomes from RCTs which passed the quality assessment were evaluated and presented using the 'Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) toolbox' developed by the international GRADE working group (http://www.gradeworkinggroup.org/). When heterogeneity exists (Chi square p<0.05 or I-square >50%), but no plausible explanation can be found, the quality of evidence was downgraded by one or two levels, depending on the extent of uncertainty to the results contributed by the inconsistency in the results. On top of the I- square and Chi square values the decision for downgrading was also dependent on factors such as whether the intervention is associated with benefit in all other outcomes or whether the uncertainty about the magnitude of benefit (or harm) of the outcome showing heterogeneity would influence the overall judgment about net benefit or harm (across all outcomes). Indirectness is important when these differences are expected to contribute to a difference in effect size, or may affect the balance of harms and benefits considered for an intervention.Results are imprecise when studies include relatively few patients and few events and thus have wide confidence intervals around the estimate of the effect relative to the minimal important difference. 95% confidence interval crosses the minimal important difference (MID), either for benefit of harm. As the MID was not known for the outcomes for NE and the use of different outcomes measures required
calculation of a standardised mean difference (SMD), the outcome will be considered for downgrading if the upper or lower confidence limit crosses a SMD of 0.5 in either direction. The narrative summary of results is presented for each study and includes a brief description of incremental cost, incremental effectiveness, the incremental cost-effectiveness ratio and a discussion of uncertainty.
References identified by the systematic literature search were screened for appropriateness by title and abstract by the systematic reviewer. Studies were selected that reported one or more of the outcomes listed in section 4.4.2 Selected studies were ordered and assessed in full by the NCGC team using agreed inclusion/exclusion criteria specific to the guideline topic, and using NICE methodology quality assessment checklists appropriate to the study design.

SPECIFIEK: Ja, staat samenvatting beschreven per artikel. ALGEMEEN: Two stages of quality assessment were conducted. At the first stage, studies were quality assessed and only included in the review and meta-analysis if they met quality criteria. Data from these studies were then extracted and the outcomes of interest were pooled. At the second stage, the quality of evidence for each of these outcomes was then quality assessed using elements of the GRADE system.The evidence for outcomes from RCTs which passed the quality assessment were evaluated and presented using the 'Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) toolbox' developed by the international GRADE working group (http://www.gradeworkinggroup.org/). When heterogeneity exists (Chi square p<0.05 or I-square >50%), but no plausible explanation can be found, the quality of evidence was downgraded by one or two levels, depending on the extent of uncertainty to the results contributed by the inconsistency in the results. On top of the I- square and Chi square values the decision for downgrading was also dependent on factors such as whether the intervention is associated with benefit in all other outcomes or whether the uncertainty about the magnitude of benefit (or harm) of the outcome showing heterogeneity would influence the overall judgment about net benefit or harm (across all outcomes). Indirectness is important when these differences are expected to contribute to a difference in effect size, or may affect the balance of harms and benefits considered for an intervention.Results are imprecise when studies include relatively few patients and few events and thus have wide confidence intervals around the estimate of the effect relative to the minimal important difference. 95% confidence interval crosses the minimal important difference (MID), either for benefit of harm. As the MID was not known for the outcomes for NE and the use of different outcomes measures required
calculation of a standardised mean difference (SMD), the outcome will be considered for downgrading if the upper or lower confidence limit crosses a SMD of 0.5 in either direction. The narrative summary of results is presented for each study and includes a brief description of incremental cost, incremental effectiveness, the incremental cost-effectiveness ratio and a discussion of uncertainty.
References identified by the systematic literature search were screened for appropriateness by title and abstract by the systematic reviewer. Studies were selected that reported one or more of the outcomes listed in section 4.4.2 Selected studies were ordered and assessed in full by the NCGC team using agreed inclusion/exclusion criteria specific to the guideline topic, and using NICE methodology quality assessment checklists appropriate to the study design.

SPECIFIEK: (117) Ozden C, Ozdal OL, Aktas BK, Ozelci A, Altinova S, Memis A. The efficacy of the addition of short-term desmopressin to alarm therapy in the treatment of primary nocturnal enuresis. Int Urol Nephrol 2008; 40(3):583-586.: Our data showed that the addition of short-term desmopressin to alarm therapy was more effective only in the period when it was given, and it did not change the response to alarm therapy in the long term. Leebeek-Groenewegen A, Blom J, Sukhai R, Van Der Heijden B. Efficacy of desmopressin combined with alarm therapy for monosymptomatic nocturnal enuresis. J Urol 2001; 166(6):2456-2458.: There is a temporary, positive effect on enuresis using desmopressin combined with alarm therapy. However, both treatment modalities have a low long-term success rate of 36% to 37%. Ng CFN, Wong SN, Hong Kong Childhood Enuresis Study Group. Comparing alarms, desmopressin, and combined treatment in Chinese enuretic children. Pediatr Nephrol 2005; 20(2):163-169.: enuresis alarms and/or oral desmopressin were less efficacious in Chinese than in Western societies. Desmopressin produced an immediate effect but relapses were common. Alarms took several weeks to produce a benefit, which was persistent on follow-up.
Austin PF, Ferguson G, Yan Y, Campigotto MJ, Royer ME, Coplen DE. Combination therapy with desmopressin and an anticholinergic medication for nonresponders to desmopressin for monosymptomatic nocturnal enuresis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Pediatrics 2008; 122(5):1027-1032.: After 1 month of treatment, there was a significant reduction in the mean number of wet nights in the combination therapy group, compared with the placebo group. With a generalized estimating equation approach, there was a significant 66% decrease in the risk of a wet episode, compared with the placebo group. Longstaffe S, Moffatt ME, Whalen JC. Behavioral and self-concept changes after six months of enuresis treatment: a randomized, controlled trial. Pediatrics 2000; 105(4 Pt 2):935-940.: Children's self-concept improved with the type of treatment and amount of success. Parents' perceptions of behavior improve with type of treatment and amount of success. Children rate their self-concept and some physical attributes better after treatment with any of DDAVP, alarm, or placebo regardless of outcome. Frequent follow-up with emotional support and encouragement appear to be important components of an efficacious intervention for children with nocturnal enuresis.
Butler RJ, Forsythe WI, Robertson J. The body-worn alarm in the treatment of childhood enuresis. Br J Clin Pract 1990; 44(6):237-241.: Results of both studies indicated the body-worn alarm was as effective as other methods in terms of the proportion of children successfully treated and was superior with respect to rapidity of response and consumer appeal. Such findings indicate that the body-worn alarm could become the treatment of choice for nocturnal enuresis.

ALGEMEEN: Two stages of quality assessment were conducted. At the first stage, studies were quality assessed and only included in the review and meta-analysis if they met quality criteria. Data from these studies were then extracted and the outcomes of interest were pooled. At the second stage, the quality of evidence for each of these outcomes was then quality assessed using elements of the GRADE system.The evidence for outcomes from RCTs which passed the quality assessment were evaluated and presented using the 'Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) toolbox' developed by the international GRADE working group (http://www.gradeworkinggroup.org/). When heterogeneity exists (Chi square p<0.05 or I-square >50%), but no plausible explanation can be found, the quality of evidence was downgraded by one or two levels, depending on the extent of uncertainty to the results contributed by the inconsistency in the results. On top of the I- square and Chi square values the decision for downgrading was also dependent on factors such as whether the intervention is associated with benefit in all other outcomes or whether the uncertainty about the magnitude of benefit (or harm) of the outcome showing heterogeneity would influence the overall judgment about net benefit or harm (across all outcomes). Indirectness is important when these differences are expected to contribute to a difference in effect size, or may affect the balance of harms and benefits considered for an intervention.Results are imprecise when studies include relatively few patients and few events and thus have wide confidence intervals around the estimate of the effect relative to the minimal important difference. 95% confidence interval crosses the minimal important difference (MID), either for benefit of harm. As the MID was not known for the outcomes for NE and the use of different outcomes measures required
calculation of a standardised mean difference (SMD), the outcome will be considered for downgrading if the upper or lower confidence limit crosses a SMD of 0.5 in either direction. The narrative summary of results is presented for each study and includes a brief description of incremental cost, incremental effectiveness, the incremental cost-effectiveness ratio and a discussion of uncertainty. References identified by the systematic literature search were screened for appropriateness by title and abstract by the systematic reviewer. Studies were selected that reported one or more of the outcomes listed in section 4.4.2 Selected studies were ordered and assessed in full by the NCGC team using agreed inclusion/exclusion criteria specific to the guideline topic, and using NICE methodology quality assessment checklists appropriate to the study design.

SPECIFIEK: Butler RJ, Golding J, Northstone K. Nocturnal enuresis at 7.5 years old: prevalence and analysis of clinical signs. BJU Int 2005; 96(3):404-410.: At 7.5 years old the incidence of bedwetting is high, but only 2.6% of this large population-based sample wet at a frequency meeting the definition of NE. Although a small percentage of children had both daytime wetting and bedwetting, the evidence suggests that these are discrete problems. Amongst children with NE, indicators of bladder overactivity were present, supporting the view of heterogeneity and the importance of individual assessment in deciding on appropriate treatment.
ALGEMEEN: Two stages of quality assessment were conducted. At the first stage, studies were quality assessed and only included in the review and meta-analysis if they met quality criteria. Data from these studies were then extracted and the outcomes of interest were pooled. At the second stage, the quality of evidence for each of these outcomes was then quality assessed using elements of the GRADE system.The evidence for outcomes from RCTs which passed the quality assessment were evaluated and presented using the 'Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) toolbox' developed by the international GRADE working group (http://www.gradeworkinggroup.org/). When heterogeneity exists (Chi square p<0.05 or I-square >50%), but no plausible explanation can be found, the quality of evidence was downgraded by one or two levels, depending on the extent of uncertainty to the results contributed by the inconsistency in the results. On top of the I-square and Chi square values the decision for downgrading was also dependent on factors such as whether the intervention is associated with benefit in all other outcomes or whether the uncertainty about the magnitude of benefit (or harm) of the outcome showing heterogeneity would influence the overall judgment about net benefit or harm (across all outcomes). Indirectness is important when these differences are expected to contribute to a difference in effect size, or may affect the balance of harms and benefits considered for an intervention.Results are imprecise when studies include relatively few patients and few events and thus have wide confidence intervals around the estimate of the effect relative to the minimal important difference. 95% confidence interval crosses the minimal important difference (MID), either for benefit of harm. As the MID was not known for the outcomes for NE and the use of different outcomes measures required
calculation of a standardised mean difference (SMD), the outcome will be considered for downgrading if the upper or lower confidence limit crosses a SMD of 0.5 in either direction. The narrative summary of results is presented for each study and includes a brief description of incremental cost, incremental effectiveness, the incremental cost-effectiveness ratio and a discussion of uncertainty. References identified by the systematic literature search were screened for appropriateness by title and abstract by the systematic reviewer. Studies were selected that reported one or more of the outcomes listed in section 4.4.2 Selected studies were ordered and assessed in full by the NCGC team using agreed inclusion/exclusion criteria specific to the guideline topic, and using NICE methodology quality assessment checklists appropriate to the study design.

Is er consistentie tussen de samenvatting van de evidence en de formulering van de aanbeveling?
SPECIFIEK: Ja, bvb voor constipatie. Doch voorts is moeilijk beoordeelbaar. Groot stuk is ook op expertenadvies gebaseerd (GDG) en niet op echte evidence ALGEMEEN: In preparation for each meeting, the following papers were made available to the GDG one week before the scheduled GDG meeting: • The protocol followed in terms of the methods of the evidence review. • Summary of the clinical evidence and quality (as presented in the chapters) • Extractions of the clinical and economic evidence (when possible) The GDG discussed the evidence at the meeting and agreed evidence statements and recommendations. The guideline has been developed in accordance with the Institute's guideline development process. This has included allowing registered stakeholders the opportunity to comment on the scope of the guideline and the draft of the full and short form guideline. In addition, the draft was reviewed by an independent Guideline Review Panel (GRP) established by the Institute. The comments made by the stakeholders, peer reviewers and the GRP were collated and presented for consideration by the GDG. All comments were considered systematically by the GDG and the development team recorded the agreed responses.
SPECIFIEK: Minder consistent. Meestal vnl gebaseerd op expertenadvies. Weinig onderbouwing. Urinalysis: "The GDG considered whether all children and young people presenting with bedwetting required routine urinalysis. The GDG considered that an absolute requirement for urinalysis was suspicion of diabetes, urinary tract infection, signs of ill health, recent onset of bedwetting or when child or young person had daytime symptoms. There was no epidemiological or cohort evidence examining prevalence of abnormal urinalysis in populations with bedwetting. The professional experience of the GDG was that untargeted urinalysis was not necessarily clinically worthwhile and did have a financial cost. The GDG considered that a recommendation saying 'do not perform urinalysis routinely' gave clinicians permission to use clinical judgement but indicated that routine urinalysis was not a requirement in assessment of children and young people." Wat betreft dagboek: "There was no evidence available evaluating the usefulness of chart/diaries. The GDG had considerable experience in using bladder charts and diaries in clinical practice. " "The GDG did not consider there was clinical benefit for the majority of children in performing radiological investigations and there might be significant harm in terms of discomfort and radiation exposure." ALGEMEEN:In preparation for each meeting, the following papers were made available to the GDG one week before the scheduled GDG meeting: • The protocol followed in terms of the methods of the evidence review. • Summary of the clinical evidence and quality (as presented in the chapters) • Extractions of the clinical and economic evidence (when possible) The GDG discussed the evidence at the meeting and agreed evidence statements and recommendations. The guideline has been developed in accordance with the Institute's guideline development process. This has included allowing registered stakeholders the opportunity to comment on the scope of the guideline and the draft of the full and short form guideline. In addition, the draft was reviewed by an independent Guideline Review Panel (GRP) established by the Institute. The comments made by the stakeholders, peer reviewers and the GRP were collated and presented for consideration by the GDG. All comments were considered systematically by the GDG and the development team recorded the agreed responses.
SPECIFIEK: weinig beschikbare evidentie omwille van zeer specifieke doelgroep en vaak tweede en derdelijnssettingen. Voornamelijk gebaseerd op expertenconsensus (GDG). Toch lijkt er consistentie aanwezig wat betreft het gebruik van plaswekkers en desmopressine. ALGEMEEN: In preparation for each meeting, the following papers were made available to the GDG one week before the scheduled GDG meeting: • The protocol followed in terms of the methods of the evidence review. • Summary of the clinical evidence and quality (as presented in the chapters) • Extractions of the clinical and economic evidence (when possible) The GDG discussed the evidence at the meeting and agreed evidence statements and recommendations. The guideline has been developed in accordance with the Institute's guideline development process. This has included allowing registered stakeholders the opportunity to comment on the scope of the guideline and the draft of the full and short form guideline. In addition, the draft was reviewed by an independent Guideline Review Panel (GRP) established by the Institute. The comments made by the stakeholders, peer reviewers and the GRP were collated and presented for consideration by the GDG. All comments were considered systematically by the GDG and the development team recorded the agreed responses.
SPECIFIEK: weinig beschikbare evidentie, zeer gespecialiseerde populatie, vaak tweede- en derdelijnssetting. Voornamelijk gebaseerd op expertenconsensus (GDG). Doch lijkt er consistentie aanwezig omtrent de indicaties om te verwijzen. ALGEMEEN: In preparation for each meeting, the following papers were made available to the GDG one week before the scheduled GDG meeting: • The protocol followed in terms of the methods of the evidence review. • Summary of the clinical evidence and quality (as presented in the chapters) • Extractions of the clinical and economic evidence (when possible) The GDG discussed the evidence at the meeting and agreed evidence statements and recommendations. The guideline has been developed in accordance with the Institute's guideline development process. This has included allowing registered stakeholders the opportunity to comment on the scope of the guideline and the draft of the full and short form guideline. In addition, the draft was reviewed by an independent Guideline Review Panel (GRP) established by the Institute. The comments made by the stakeholders, peer reviewers and the GRP were collated and presented for consideration by the GDG. All comments were considered systematically by the GDG and the development team recorded the agreed responses.

Is de aanbeveling toepasbaar in de Belgische zorgcontext ?	Zo niet, waarom?
ja	
ja	
ja	
ja	

Stap 4.2 inhoud van elke aanbeveling		
Aanbevelingen uit de bronguideline (noteer hier enkel de kernboodschappen/praktijkadviezen; geen randinformatie - deze kan in het apart tabblad worden genoteerd)	Grade of recommendation vermeld in de bronguideline	Niveau van evidentie vermeld in de bronguideline
The diagnosis is obtained by history-taking. Enuresis is the condition describing the symptom of incontinence during night. Any wetting during sleep above the age of 5 years is enuresis. However, most importantly, there is a single symptom only. Children with other LUT symptoms and enuresis are said to have non-monosymptomatic enuresis. Thorough history-taking, excluding any other daytime symptoms, is mandatory before diagnosing monosymptomatic enuresis. Any associated urinary tract symptoms make the condition a 'daytime LUT condition' (3). The condition is described as 'primary' when the symptom has always existed and the patient has not been dry for a period longer than 6 months. The condition is described as 'secondary', when there has been a symptom-free interval of 6 months. Genetically, enuresis is a complex and heterogeneous disorder. Loci have been described on chromosomes 12, 13 and 22 (3). Three factors play an important pathophysiological role: • high night-time urine output; • night-time low bladder capacity or increased detrusor activity; • arousal disorder. Due to an imbalance between night-time urine output and night-time bladder capacity, the bladder can become easily full at night and the child will either wake up to empty the bladder or will void during sleep if there is a lack of arousal from sleep (1-3).	2	A
In a patient with monosymptomatic enuresis, no further investigations are needed. A voiding diary, which records daytime bladder function and night-time urine output, will help to guide the treatment. An estimate of night-time urine production can be obtained by weighing diapers (nappies) in the morning and adding the volume of the morning void. Measuring the daytime bladder capacity gives an estimate of bladder capacity compared to normal values for age (4). Ultrasound of the urinary tract is not recommended but, when available, it can be used to exclude underlying pathology. In most children, bedwetting is a familial problem, with most affected children found to have a history of bedwetting within the family. A urinary dipstick may help differentiate between true enuresis resulting from polyuria due to insispidis diabetes.	2	A (voiding diary) B (no urnine analysis)
Before using alarm treatment or medication, simple therapeutic interventions should be considered. Supportive treatment measures Explaining the condition to the child and his parents helps to demystify the problem. Eating and drinking habits should be reviewed, stressing normal fluid intake during the day and reducing fluid intake in the hours before sleep. Keeping a chart depicting wet and dry nights has been shown to be successful. Counselling, provision of information, positive reinforcement, and increasing (and supporting) motivation of the child should be introduced first. There is a high level of evidence to show that supportive treatment is more successful than doing nothing, although the cure rate is not significantly high. However, supportive therapy as an initial management carries a high grade of recommendation. Supportive measures have limited success when used alone, they should be used in conjunction with other treatment modalities, of which pharmacological and alarm treatment are the two most important. Alarm treatment Alarm treatment is the best form for arousal disorder (LE: 1; GR: A). Initial success rates of 80% are realistic, with low relapse rates, especially when night-time diuresis is not too high and bladder capacity is not too low. Medication In the case of high night-time diuresis, success rates of 70% can be obtained with desmopressin (DDAVP), either as tablets, 200–400 µg, or as sublingual desmopressin oral lyophilisate, 120–240 µg. A nasal spray is no longer recommended due to an increased risk of overdose (LE: 1; GR: A). However, relapse rates are high after desmopressin discontinuation. In the case of small bladder capacity, treatment with antispasmodics or anticholinergics is possible. However, when these medications are necessary, the condition is no longer considered to be monosymptomatic. Imipramine, which has been popular for treatment of enuresis, achieves only a moderate response rate of 50% and has a high relapse rate. Furthermore, cardiotoxicity and death with overdose are described. Its use should therefore be discouraged (LE: 1;GR: C).	1	A
Daytime wetting, Urge syndrome, Lower tract dysfunction, Infection, Other => Uroflowmetry, urine V, Osm Urotherapy, Ab, Ach, Biofeedback	1	A

Is alle belangrijke evidence geciteerd in de richtlijn? (Vermeld kort dewelke)	Zo niet, welke recente referenties (systematische reviews, RCT,…) zouden bij eventuele adaptatie in aanmerking moeten genomen worden?	Welke PICO-elementen heb je gebruikt voor je zoektocht?	Bijkomende opmerkingen?
1. Lackgren G, Hjalmas K, van Gool J, et al. Nocturnal enuresis: a suggestion for a European treatment strategy. Acta Paediatr 1999 Jun;88(6):679-90. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10419258 2. Neveus T, von Gontard A, Hoebeke P, et al. The standardization of terminology of lower urinary tract function in children and adolescents: report from the Standardisation Committee of the International Children's Continence Society. J Urol 2006 Jul;176(1):314-24. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16753432 3. Neveus T, Lackgren G, Tuvemo T, et al. Enuresis–background and treatment. Scand J Urol Nephrol Suppl 2000;206:1-44. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11196246	Cochrane vertelt niets over anamnese specififek buiten: Physical causes such as structural abnormalities and functional disorders of the urinary tract, including overactive bladder syndrome or urinary tract infections, are more often found in children who also have daytime wetting (Jarvelin 1990). If daytime symptoms are present, investigations to identify physical (organic) causes such as urinary tract dysfunction, congenital malformation and neurogenic disorders are usually necessary (Djurhuus 1992), with treatment initially focused on addressing the daytime urinary symptoms (Hjalmas 2004).	P: children I: (medical) history C: / O: diagnosis enuresis	
4. Hjalmas K, Arnold T, Bower W, et al. Nocturnal enuresis: an international evidence based management strategy. J Urol 2004 Jun;171(6 Pt 2):2545-61. [no abstract available] http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15118418		P: children I: clinical or technical examination C: no examination O: diagnosis enuresis	
1. Lackgren G, Hjalmas K, van Gool J, et al. Nocturnal enuresis: a suggestion for a European treatment strategy. Acta Paediatr 1999 Jun;88(6):679-90. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10419258 2. Neveus T, von Gontard A, Hoebeke P, et al. The standardization of terminology of lower urinary tract function in children and adolescents: report from the Standardisation Committee of the International Children's Continence Society. J Urol 2006 Jul;176(1):314-24. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16753432 3. Neveus T, Lackgren G, Tuvemo T, et al. Enuresis–background and treatment. Scand J Urol Nephrol Suppl 2000;206:1-44. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11196246 4. Hjalmas K, Arnold T, Bower W, et al. Nocturnal enuresis: an international evidence based management strategy. J Urol 2004 Jun;171(6 Pt 2):2545-61. [no abstract available] http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15118418 5. Glazener CM, Evans JH, Peto RE. Alarm interventions for nocturnal enuresis in children. Cochrane Database Syst Rev 2005 Apr;(2):CD002911. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15846643 6. Dehoorne JL, Raes AM, van Laecke E, et al. Desmopressin toxicity due to prolonged half-life in 18 patients with nocturnal enuresis. J Urol 2006 Aug;176(2):754-7; discussion 757-8. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16813936 7. Glazener CMA, Evans JH. Desmopressin for nocturnal enuresis. Cochrane Database Syst Rev 2002;(3):CD002112. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12137645 8. Glazener CMA, Evans JHC, Peto R.Tricyclic and related drugs for nocturnal enuresis in children. Cochrane Database Syst Rev 2000;(2):CD002117. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12917922		P: children, I: therapy, C: no therapy, O: stop/ reduce enuresis	
1. Lackgren G, Hjalmas K, van Gool J, et al. Nocturnal enuresis: a suggestion for a European treatment strategy. Acta Paediatr 1999 Jun;88(6):679-90. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10419258 2. Hjalmas K, Arnold T, Bower W, et al. Nocturnal enuresis: an international evidence based management strategy. J Urol 2004 Jun;171(6 Pt 2):2545-61. [no abstract available] http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15118418		P: children, I: refer, C: no reference, O: stop/ reduce enuresis	

Is de zoekstrategie consistent met de klinische vraag?
ALGEMEEN: The guidelines were compiled based on current literature following a systematic review using MEDLINE. Application of a structured analysis of the literature was not possible in many conditions due to a lack of welldesigned studies. Due to the limited availability of large randomised controlled trials (RCTs) - influenced also by the fact that a considerable number of treatment options relate to surgical interventions on a large spectrum of different congenital problems - this document will largely be a consensus document. Also, there is clearly a need for continuous re-evaluation of the information presented in the current document. SPECIFIEK: niet vermeld
ALGEMEEN: The guidelines were compiled based on current literature following a systematic review using MEDLINE. Application of a structured analysis of the literature was not possible in many conditions due to a lack of welldesigned studies. Due to the limited availability of large randomised controlled trials (RCTs) - influenced also by the fact that a considerable number of treatment options relate to surgical interventions on a large spectrum of different congenital problems - this document will largely be a consensus document. Also, there is clearly a need for continuous re-evaluation of the information presented in the current document. SPECIFIEK: niet vermeld
SPECIFIEK: niet vermeld. ALGEMEEN: The guidelines were compiled based on current literature following a systematic review using MEDLINE. Application of a structured analysis of the literature was not possible in many conditions due to a lack of welldesigned studies. Due to the limited availability of large randomised controlled trials (RCTs) - influenced also by the fact that a considerable number of treatment options relate to surgical interventions on a large spectrum of different congenital problems - this document will largely be a consensus document. Also, there is clearly a need for continuous re-evaluation of the information presented in the current document.
SPECIFIEK: niet vermeld. ALGEMEEN: The guidelines were compiled based on current literature following a systematic review using MEDLINE. Application of a structured analysis of the literature was not possible in many conditions due to a lack of welldesigned studies. Due to the limited availability of large randomised controlled trials (RCTs) - influenced also by the fact that a considerable number of treatment options relate to surgical interventions on a large spectrum of different congenital problems - this document will largely be a consensus document. Also, there is clearly a need for continuous re-evaluation of the information presented in the current document.

Is er consistentie tussen de geselecteerde evidentie en hoe de auteurs deze interpreteren en samenvatten?
ALGEMEEN: The aim of grading the recommendations is to provide transparency between the underlying evidence and the recommendation given. The availability of RCTs may not necessarily translate into a grade A recommendation if there are methodological limitations or disparities in the published results. Conversely, an absence of high-level evidence does not necessarily preclude a grade A recommendation if there is overwhelming clinical experience and consensus. In addition, there may be exceptional situations in which corroborating studies cannot be performed, perhaps for ethical or other reasons. In this case, unequivocal recommendations are considered helpful for the reader. Whenever this occurs, it has been clearly indicated in the text with an asterisk as 'upgraded based on panel consensus'. SPECIFIEK: geciteerde artikels bevatten vnl definities en zijn ook reviews of overzichtsartikels. Dus vnl consususgebaseerde interpretatie. Dit wordt ook algemeen vermeld.
ALGEMEEN: The aim of grading the recommendations is to provide transparency between the underlying evidence and the recommendation given. The availability of RCTs may not necessarily translate into a grade A recommendation if there are methodological limitations or disparities in the published results. Conversely, an absence of high-level evidence does not necessarily preclude a grade A recommendation if there is overwhelming clinical experience and consensus. In addition, there may be exceptional situations in which corroborating studies cannot be performed, perhaps for ethical or other reasons. In this case, unequivocal recommendations are considered helpful for the reader. Whenever this occurs, it has been clearly indicated in the text with an asterisk as 'upgraded based on panel consensus'. SPECIFIEK: geciteerd artikel is niet te lezen, zelfs geen abstract op Pubmed
SPECIFIEK: Lackgren G, Hjalmas K, van Gool J, et al. Nocturnal enuresis: a suggestion for a European treatment strategy. Acta Paediatr 1999 Jun;88(6):679-90.: there is still considerable variation in success rates, from 28 to 90%. It is of vital importance that a caring approach from the doctor and a positive family and patient attitude are present for successful treatment. The first choice of treatment should be the one most acceptable to the family, e.g. alarm, desmopressin and combination treatment. Neveus T, Lackgren G, Tuvemo T, et al. Enuresis–background and treatment. Scand J Urol Nephrol Suppl 2000;206:1-44.: There are two first-line therapies in nocturnal enuresis: the enuresis alarm and desmopressin medication. Promising second-line treatments include anticholinergic drugs, urotherapy and treatment of occult constipation. Glazener CM, Evans JH, Peto RE. Alarm interventions for nocturnal enuresis in children. Cochrane Database Syst Rev 2005 Apr;(2):CD002911.: Alarm interventions are an effective treatment for nocturnal bedwetting in children. Alarms appear more effective than desmopressin or tricyclics by the end of treatment, and subsequently. Overlearning (giving extra fluids at bedtime after successfully becoming dry using an alarm), dry bed training and avoiding penalties may further reduce the relapse rate. Better quality research comparing alarms with other treatments is needed, including follow-up to determine relapse rates. Dehoorne JL, Raes AM, van Laecke E, et al. Desmopressin toxicity due to prolonged half-life in 18 patients with nocturnal enuresis. J Urol 2006 Aug;176(2):754-7; discussion 757-8.: Prolonged desmopressin bioactivity may increase the risk of water intoxication. Glazener CMA, Evans JH. Desmopressin for nocturnal enuresis. Cochrane Database Syst Rev 2002;(3):CD002112.: Desmopressin rapidly reduced the number of wet nights per week, but there was some evidence that this was not sustained after treatment stopped. Comparison with alternative treatments suggested that desmopressin and tricyclics had similar clinical effects, but that alarms may produce more sustained benefits. However, based on the available limited evidence, these conclusions can only be tentative. Children should be advised not to drink more than 240 ml (8 oz) fluid during desmopressin treatment in order to avoid the possible risk of water intoxication. Glazener CMA, Evans JHC, Peto R.Tricyclic and related drugs for nocturnal enuresis in children. Cochrane Database Syst Rev 2000;(2):CD002117.: Treatment with tricyclic drugs (imipramine, amitriptyline, viloxazine, clomipramine and desipramine but not mianserin) was associated with a reduction of about one wet night per week while on treatment, but long term effectiveness is unknown. Desmopressin and tricyclics appeared equally effective while on treatment, but this effect was not sustained after treatment stopped. Alarms may be more effective in the long term. Comparisons between drug and behavioural treatments are needed, and should include relapse rates after treatment is finished. Dit lijkt dus consistent. ALGEMEEN: The aim of grading the recommendations is to provide transparency betw een the underlying evidence and the recommendation given. The availability of RCTs may not necessarily translate into a grade A recommendation if there are methodological limitations or disparities in the published results. Conversely, an absence of high-level evidence does not necessarily preclude a grade A recommendation if there is overw helming clinical experience and consensus. In addition, there may be exceptional situations in w hich corroborating studies cannot be performed, perhaps for ethical or other reasons. In this case, unequivocal recommendations are considered helpful for the reader. Whenever this occurs, it has been clearly indicated in the text w ith an asterisk as 'upgraded based on panel consensus'.
SPECIFIEK: Neveus T, Lackgren G, Tuvemo T, et al. Enuresis–background and treatment. Scand J Urol Nephrol Suppl 2000;206:1-44.: There are two first-line therapies in nocturnal enuresis: the enuresis alarm and desmopressin medication. Promising second-line treatments include anticholinergic drugs, urotherapy and treatment of occult constipation. Dit lijkt dus consistent. ALGEMEEN: The aim of grading the recommendations is to provide transparency betw een the underlying evidence and the recommendation given. The availability of RCTs may not necessarily translate into a grade A recommendation if there are methodological limitations or disparities in the published results. Conversely, an absence of high-level evidence does not necessarily preclude a grade A recommendation if there is overw helming clinical experience and consensus. In addition, there may be exceptional situations in w hich corroborating studies cannot be performed, perhaps for ethical or other reasons. In this case, unequivocal recommendations are considered helpful for the reader. Whenever this occurs, it has been clearly indicated in the text w ith an asterisk as 'upgraded based on panel consensus'.

Is er consistentie tussen de samenvatting van de evidence en de formulering van de aanbeveling?	Opmerkingen?	Is de aanbeveling toepasbaar in de Belgische zorgcontext ?	Zo niet, waarom?
The quality of the underlying scientific evidence is a very important factor, but it has to be balanced against benefits and burdens, values and preferences and costs when a grade is assigned (2-4). The EAU Guidelines Office does not perform cost assessments, nor can they address local/national preferences in a systematic fashion. However, whenever such data are available, the expert panels will include the information.		ja	
The quality of the underlying scientific evidence is a very important factor, but it has to be balanced against benefits and burdens, values and preferences and costs when a grade is assigned (2-4). The EAU Guidelines Office does not perform cost assessments, nor can they address local/national preferences in a systematic fashion. However, whenever such data are available, the expert panels will include the information. De meeste elementen van de samenvatting worden weerhouden in de richtlijn er is dus wel degelijk consistentie aanwezig.		ja	
The quality of the underlying scientific evidence is a very important factor, but it has to be balanced against benefits and burdens, values and preferences and costs when a grade is assigned (2-4). The EAU Guidelines Office does not perform cost assessments, nor can they address local/national preferences in a systematic fashion. However, whenever such data are available, the expert panels will include the information.		ja	
The quality of the underlying scientific evidence is a very important factor, but it has to be balanced against benefits and burdens, values and preferences and costs when a grade is assigned (2-4). The EAU Guidelines Office does not perform cost assessments, nor can they address local/national preferences in a systematic fashion. However, whenever such data are available, the expert panels will include the information. De meeste elementen van de samenvatting worden weerhouden in de geformuleerde richtlijn. Er lijkt dus consistentie aanwezig te zijn.		ja	

	Aanbevelingen uit de bronguideline (noteer hier enkel de kernboodschappen/praktijkadviezen; geen randinformatie - deze kan in het apart tabblad worden genoteerd)	Grade of recommendation vermeld in de bronguideline	Niveau van evidentie vermeld in de bronguideline
Klinische vraag 1: welke zaken vraagt men na bij een kind met enuresis in de eerste lijn?	Mictiepatroon, functionering en ontwikkeling, rol ouders, Vragenlijst ter uitsluiting andere vorm incontinentie en mictielijst in voetnoot opgenomen (Hirasing 1994)	niet vermeld	niet vermeld
Klinische vraag 2: Welke klinische en technische onderzoeken zijn noodzakelijk bij een kind met enuresis in de eerste lijn?	Indien anamanses wijst op pathologisch mictiepatroon of andere functiestoornissen klinisch onderzoek van genetalia, abdomen, algemene gezondheidstoestand, groei en ontwikkeling Indien aanwijzingen voor onderliggende pathologie urineonderzoek	niet vermeld	niet vermeld
Klinische vraag 3: Wat zijn de behandelingsmodaliteiten bij een kind met enuresis in de eerste lijn?	Niet- medicamenteus: Voorlichting, Opnemen, Kalendermethode, Motivatiemethode, Blaastraining, Plaswekker , Wektraining , Droogbedtraining. Medicamenteus: desmopressine	niet vermeld	niet vermeld
Klinische vraag 4: Wanneer verwijst de huisarts een kind met enuresis door naar de tweede lijn?	Bij onderliggende mictiepathologie, afwijkingen in klinisch/ aanvullend onderzoek, droogbedtraining, psychopathologie	niet vermeld	niet vermeld

Is alle belangrijke evidence geciteerd in de richtlijn? (Vermeld kort dewelke)	Zo niet, welke recente referenties (systematische reviews, RCT,…) zouden bij eventuele adaptatie in aanmerking moeten genomen worden?
Pathologie bij enurses - Scholtmeijer 1993, Hirasing 1994 Vragenlijst - Hirasing 1994 Mictielijst - Hirasing 2004 Most-van Spijk MW, Schulpen TWJ, Wolters WHG. Hardnekkig bedplassen bij Turkse en Marokkaanse kinderen. Kind en Adolescent 1993;14:12-20. Van der Wal MF, Pauw-Plomp H, Schulpen TWJ. Bedplassen bij Nederlandse, Surinaamse, Marokkaanse en Turkse kinderen van 3-4, 5-6 en 11-12 jaar. Ned Tijdschr Geneeskd 1996;140:2410-4. Hirasing RA. Richtsnoer 'Enuresis nocturna'. Ned Tijdschr Geneeskd 1994;138:1360-6. Hirasing RA, Van Leerdam FJM, Sukhai RN, Van Capelle JW, Froeling FMJA, Vijverberg MAW. Uitwerking richtsnoer 'Enuresis nocturna' voor kinderen met hardnekkige klachten. Ned Tijdschr Geneeskd 2004;148:17-21. Scholtmeijer RJ, Nijman JM. Routinematig urodynamisch onderzoek bij kinderen met enuresis niet geïndiceerd. Ned Tijdschr Geneeskd 1993;137:808-10.	Cochrane vertelt niets over anamnese specififek buiten: Physical causes such as structural abnormalities and functional disorders of the urinary tract, including overactive bladder syndrome or urinary tract infections, are more often found in children who also have daytime wetting (Jarvelin 1990). If daytime symptoms are present, investigations to identify physical (organic) causes such as urinary tract dysfunction, congenital malformation and neurogenic disorders are usually necessary (Djurhuus 1992), with treatment initially focused on addressing the daytime urinary symptoms (Hjalmas 2004).
Hirasing RA, Van Leerdam FJM, Sukhai RN, Van Capelle JW, Froeling FMJA, Vijverberg MAW. Uitwerking richtsnoer 'Enuresis nocturna' voor kinderen met hardnekkige klachten. Ned Tijdschr Geneeskd 2004;148:17-21. Scholtmeijer RJ, Nijman JM. Routinematig urodynamisch onderzoek bij kinderen met enuresis niet geïndiceerd. Ned Tijdschr Geneeskd 1993;137:808-10.	
Evans JH, Meadow SR. Desmopressin for bed wetting: length of treatment, vasopressin secretion, and response. Arch Dis Child 1992;67:184-8. Glazener CM, Evans JH. Tricyclic and related drugs for nocturnal enuresis in children. Cochrane Database Syst Rev 2000a;CD002117. Glazener CM, Evans JH. Drugs for nocturnal enuresis in children (other than desmopressin and tricyclics). Cochrane Database Syst Rev 2000b;CD002238. Glazener CM, Evans JH. Alarm interventions for nocturnal enuresis in children. Cochrane Database Syst Rev 2001;CD002911. Glazener CM, Evans JH. Desmopressin for nocturnal enuresis in children. Cochrane Database Syst Rev 2002;CD002112. Glazener CM, Evans JH. Simple behavioural and physical interventions for nocturnal enuresis in children. Cochrane Database Syst Rev 2004a;CD003637. Glazener CM, Evans JH, Peto RE. Complex behavioural and educational interventions for nocturnal enuresis in children. Cochrane Database Syst Rev 2004b;CD004668. Glazener CM, Evans JH, Cheuk DK. Complementary and miscellaneous interventions for nocturnal enuresis in children. Cochrane Database Syst Rev 2005;CD005230. Hirasing RA, Reus H. Droog-bedtraining bij enuresis nocturna. Ned Tijdschr Geneeskd 1991;135:1750-3. Hirasing RA. Richtsnoer 'Enuresis nocturna'. Ned Tijdschr Geneeskd 1994;138:1360-6. Hirasing RA, Van Leerdam FJM, Sukhai RN, Van Capelle JW, Froeling FMJA, Vijverberg MAW. Uitwerking richtsnoer 'Enuresis nocturna' voor kinderen met hardnekkige klachten. Ned Tijdschr Geneeskd 2004;148:17-21. Howe AC, Walker CE. Behavioral management of toilet training, enuresis, and encopresis. Pediatr Clin North Am 1992;39:413-32. Lee T, Suh HJ, Lee HJ, Lee JE. Comparison of effects of treatment of primary nocturnal enuresis with oxybutynin plus desmopressin, desmopressin alone or imipramine alone: a randomized controlled clinical trial. J Urol 2005;174:1084-7. PSNZ. Best practice evidence-based guideline Nocturnal enuresis 'Bedwetting' (2005). Paediatric Society of New Zealand. http://www.paediatrics.org.nz. 11-9-2006. Geraadpleegd: 11-9-2006.	cochrane
Hirasing RA. Richtsnoer 'Enuresis nocturna'. Ned Tijdschr Geneeskd 1994;138:1360-6.	cochrane

Welke PICO-elementen heb je gebruikt voor je zoektocht?	Bijkomende opmerkingen?	Is de zoekstrategie consistent met de klinische vraag?
P: kinderen I: vragen om na te vragen C: / O: diagnosse enuresis		ja, specifieke zoekstrategie per guideline te openen online, oplijsting welke zoektermen (oa mesh) en welke limits gebruikt zijn
P: kinderen I: klinisch of technisch onderzoek C: geen onderzoek O: diagnose enuresis		ja, specifieke zoekstrategie per guideline te openen online, oplijsting welke zoektermen (oa mesh) en welke limits gebruikt zijn.
P: children, I: therapy, C: no therapy, O: stop/ reduce enuresis		ja, specifieke zoekstrategie per guideline te openen online, oplijsting welke zoektermen (oa mesh) en welke limits gebruikt zijn.
P: children, I: refer, C: no reference, O: stop/ reduce enuresis		ja, specifieke zoekstrategie per guideline te openen online, oplijsting welke zoektermen (oa mesh) en welke limits gebruikt zijn

Is er consistentie tussen de geselecteerde evidentie en hoe de auteurs deze interpreteren en samenvatten?
ALGEMEEN: niet duidelijk vermeld, wel uit de 'noten' achteraan de tekst wat te interpreteren, daar zijn bronartikels kort besproken SPECIFIEK: meeste artikels verwijzen naar opgestelde vragenlijst uit volgende artikel Hirasing RA. Richtsnoer 'Enuresis nocturna'. Ned Tijdschr Geneeskd 1994;138:1360-6 Beschrijft 2 vrgenlijsten, 1 ter uitsluiting incontinentie en 1 om ernst enurese vast te leggen. Deze zijn gebaseerd op consensus werkgroep en op 'al in omloop zijdne vragenlijsten' waar geen directe bron van te vinden is
ALGEMEEN: niet duidelijk vermeld, wel uit de 'noten' achteraan de tekst wat te interpreteren, daar zijn bronartikels kort besproken SPECIFIEK: Artikel van scholtmeijer concludeert dat urodynamsich onderzoek slechts bij weinigen bijdrage levert aan diagnostiek en niet aangewezen is in 1e lijn routine-onderzoek bij kinderen met enuresis. Lichamelijk onderzoek en urineonderzoek wordt in richtlijn Hirasing 1994 aangeraden, ook op basis van consensus. In richtlijn Hirasing 2004 wordt urineonderzoek enkele aangeraden bij afwijkende anamnese.Wat betreft lichamelijk onderzoek wordt er weinig over gezegd, anamnestisch vemroeden voor slechte straal en incontinentie is meer reden toot doorverwijzing. De focusgroep van NHG heeft lichamelijk onderzoek echter wel weerhouden indien er anamnestisch aanwijzingen zijn tot afwijkingen in mictiepatroon of andere functiestoornissen. Hirasing 2004 beveelt aan om bij hardnekkige klachten toch ook drink- en mictielijst op te stellen. Eveneens consusus.
SPECIFIEK: Glazener CM, Evans JH, Peto RE. Alarm interventions for nocturnal enuresis in children. Cochrane Database Syst Rev 2005 Apr;(2):CD002911.: Alarm interventions are an effective treatment for nocturnal bedwetting in children. Alarms appear more effective than desmopressin or tricyclics by the end of treatment, and subsequently. Overlearning (giving extra fluids at bedtime after successfully becoming dry using an alarm), dry bed training and avoiding penalties may further reduce the relapse rate. Better quality research comparing alarms with other treatments is needed, including follow-up to determine relapse rates. Dehoorne JL, Raes AM, van Laecke E, et al. Desmopressin toxicity due to prolonged half-life in 18 patients with nocturnal enuresis. J Urol 2006 Aug;176(2):754-7; discussion 757-8.: Prolonged desmopressin bioactivity may increase the risk of water intoxication. Glazener CMA, Evans JH. Desmopressin for nocturnal enuresis. Cochrane Database Syst Rev 2002;(3):CD002112.: Desmopressin rapidly reduced the number of wet nights per week, but there was some evidence that this was not sustained after treatment stopped. Comparison with alternative treatments suggested that desmopressin and tricyclics had similar clinical effects, but that alarms may produce more sustained benefits. However, based on the available limited evidence, these conclusions can only be tentative. Children should be advised not to drink more than 240 ml (8 oz) fluid during desmopressin treatment in order to avoid the possible risk of water intoxication. Glazener CMA, Evans JHC, Peto R.Tricyclic and related drugs for nocturnal enuresis in children. Cochrane Database Syst Rev 2000;(2):CD002117.: Treatment with tricyclic drugs (imipramine, amitriptyline, viloxazine, clomipramine and desipramine but not mianserin) was associated with a reduction of about one wet night per week while on treatment, but long term effectiveness is unknown. Desmopressin and tricyclics appeared equally effective while on treatment, but this effect was not sustained after treatment stopped. Alarms may be more effective in the long term. Comparisons between drug and behavioural treatments are needed, and should include relapse rates after treatment is finished. Hirasing RA. Richtsnoer 'Enuresis nocturna'. Ned Tijdschr Geneeskd 1994;138:1360-6.: Behandeling met desmopressine wordt voortgezet tot het kind 2 weken droog is. De combinatie plaswekkerdesmopressine dient niet langer dan 3 maanden te worden voortgezet. Indien gekozen wordt voor imipramine als adjuvans bij de wekkertherapie adviseren wij dit middel vanwege de risico's niet langer dan 4 weken te geven. Bij terugval (dat wil zeggen: meer dan 2 maal nat in 2 weken) wordt desnoods nog 1 maal het geneesmiddel weer toegevoegd. Na het stoppen van de medicatie dient nog 2 weken doorgegaan te worden met de plaswekker. Andere abstracts niet beschikbaar. Er is dus consistentie tussen de geselecteerde evidentie en de samenvatting van de auteurs ALGEMEEN: niet duidelijk vermeld, wel uit de 'noten' achteraan de tekst wat te interpreteren, daar zijn bronartikels kort besproken
SPECIFIEK: Hirasing RA. Richtsnoer 'Enuresis nocturna'. Ned Tijdschr Geneeskd 1994;138:1360-6.: Bij vermoeden van een afwijking aan de urinewegen of ernstige psychopathologische afwijkingen wordt het kind verwezen naar de tweede lijn. Er is dus consistentie tussen de geselecteerde evidentie en de interpretatie van de auteurs. ALGEMEEN: niet duidelijk vermeld, wel uit de 'noten' achteraan de tekst wat te interpreteren, daar zijn bronartikels kort besproken

Is er consistentie tussen de samenvatting van de evidence en de formulering van de aanbeveling?	Opmerkingen?	Is de aanbeveling toepasbaar in de Belgische zorgcontext ?	Zo niet, waarom?
ALGEMEEN: niet duidelijk vermeld, maar 'noten' achteraan geven vaak conclusie en deze komt overeen met de aanbevelingen SPECIFIEK: lijst 1 is te vinden in de voetnoot, in richtlijn zelf zijn ze in een opsomming gebundeld, iets anders maar inhoudelijk gelijk. De tweede lijst is deels verwerkt in huidgie aanbevolen anamnese.		ja	
ALGEMEEN: niet duidelijk vermeld, maar 'noten' achteraan geven vaak conclusie en deze komt overeen met de aanbevelingen SPECIFIEK:Ja. Urodynamisch onderzoek wordt niet aangeradne in 1e lijn. Lichamelijk onderzoek en urineonderzoek enkele bij aanwijzingen in anamnese. Voorbeeld drink- en mictielijst uit bron Hirasing 2004 is in voetnoot te vinden, deze wordt in richtlijn ook enkele aangeraden bij aanhoudende gevallen		ja	
ALGEMEEN: niet duidelijk vermeld, maar 'noten' achteraan geven vaak conclusie en deze komt overeen met de aanbevelingen SPECIFIEK: Desmopressine is in eerste instantie effectiever dan een plaswekker, maar na drie maanden waren patiënten die een plaswekker hadden gebruikt vaker droog dan na gebruik van desmopressine (OR 1,4; 95%-BI 0,1-2,7). De toevoeging van desmopressine aan een plaswekker verminderde het aantal natte nachten per week met nog één extra, maar na staken van de medicatie was er geen verschil met de toepassing van alleen een plaswekker [Sukhai 1989, Glazener 2001, Glazener 2002]. Desmopressine wordt wel gepropageerd voor tijdelijk gebruik tijdens een vakantie. In uitzonderingsgevallen kan men hiertoe zijn toevlucht nemen, maar de kans op terugval na de vakantie is groot. De combinatie van desmopressine met oxybutynine is mogelijk nog effectiever dan alleen desmopressine, zo bleek uit een onderzoek onder 145 kinderen in een universiteitsziekenhuis, maar gegevens over de terugval ontbraken [Lee 2005]. In een klein onderzoek bleken imipramine en desmopressine bij enuresis een vergelijkbaar effect te hebben [Stenberg 1993]. Er is dus consistentie tussen de samenvatting en de geformuleerde richtlijn.		ja	
ALGEMEEN: niet duidelijk vermeld, maar 'noten' achteraan geven vaak conclusie en deze komt overeen met de aanbevelingen SPECIFIEK: de richtlijn weerhoud dezelfde elementen als 'richtsnoer enuresis nocturna'. Er is dus consistentie tussen de samenvatting en de geformuleerde richtlijn.		ja	

		Stap 4.2 inhoud EBM-informatie	
	Welke Belgische bron?	Aanbevelingen/praktijkadviezen uit de Belgische bron	Welke adviezen dienen zeker meegenomen te worden bij adaptatie van de aanbeveling van Duodecim?
Klinische vraag 1: welke zaken vraagt men na bij een kind met enuresis in de eerste lijn?		/	
Klinische vraag 2: Welke klinische en technische onderzoeken zijn noodzakelijk bij een kind met enuresis in de eerste lijn?		/	
Klinische vraag 3: Wat zijn de behandelingsmodaliteiten bij een kind met enuresis in de eerste lijn?	Bcfi, RIZIV	desmopressinegenerieken zijn goedkoop en worden terugbetaald mits voldoen aan criteria cfr aanvraagformulier (druppels en sprays niet maar die worden afgeraden owv risico op overdosering), plaswekkers worden door de meeste mutualiteiten gedeeltelijk terugbetaald mits doktersattest BCFI: nasale preparaten worden afgeraden. Imipramine wordt enkel in laatste instantie (eerder specialistisch) gebruikt CAVE toxiciteit!	mits correct invullen van het aanvraagformulier door de artsworden zowel desmopressine als de plaswekker terugbetaald
Klinische vraag 4: Wanneer verwijst de huisarts een kind met enuresis door naar de tweede lijn?	FOD volksgezondheid	de huisarts kan wanneer hij wil de patiënt naar tweede lijn verwijzen, patiënten kunnen ook op eigen initiatief de 2e lijn consulteren	wat betreft doorverwijzen naar 2e lijn zijn er in Belgische context geen beperkingen

STAP 5 Selectie van aanbevelingen voor verdere adaptatie

Titel Duodecim richtlijn:	Enuresis in a child
Internationale richtlijnen en Belgische informatie waarmee werd vergeleken:	1. NICE-guideline: Nocturnal enuresis - The management of bedwetting in children and young people 2. NGC-guideline: Monosymptomatic enuresis. In: guidelines on pediatric urology 3. Bcfi 4. Riziv 5. FOD Volksgezonheid
Algemene opmerkingen Duodecim-richtlijn die van belang zijn bij eventuele adaptatie:	

	Aanbeveling uit de Duodecim guideline	Aanbeveling adapteren ? ja / neen	Richtlijn/EBM-informatie geselecteerd voor adaptatieproces [Vermeld hier de bronnen/referenties waarmee je rekening hebt gehouden bij je besluit om al dan niet te adapteren.]
Klinische vraag 1: welke zaken vraagt men na bij een kind met enuresis in de eerste lijn?	Geen duidelijke vermelding, echter wel af te leiden: . 1. Examine a urine specimen in all children with daytime enuresis and refer them to a paediatrician - . 2. If enuresis is associated with constipation, the treatment of constipation may reduce enuresis - . 3. Treat nocturnal enuresis in primary care from the age of 5 years	Nee, de elementen afgeleid uit de richtlijn worden behouden doch zijn te beperkt en moeten aangevuld worden	NHG, NICE, AHRQ
Klinische vraag 2: Welke klinische en technische onderzoeken zijn noodzakelijk bij een kind met enuresis in de eerste lijn?	A urine specimen (dipstick and bacterial culture) should be examined in all children with daytime enuresis	ja (mits extra aanvulling)	NHG, NICE, AHRQ
Klinische vraag 3: Wat zijn de behandelingsmodaliteiten bij een kind met enuresis in de eerste lijn?	Behandeling enuresis nocturna vanaf 5 jaar: plaswekker+ tijdelijk desmopressine +zo nodig psychotherapie	ja	NICE-guideline, AHRQ-guideline, NHG
Klinische vraag 4: Wanneer verwijst de huisarts een kind met enuresis door naar de tweede lijn?	Verwijs door bij enuresis overdag.	ja	NICE-guideline, NHG

Commentaar - toelichting bij gemaakte keuzes
Geen echte beschrijving van welke anamnese. Gerichte anamnese is echter hoeksteen van diagnosestelling van enuresis. Dit geven NICE, AHRQ en NHG aan . Er werden vaak dezelfde anamnestische vragen beschreven. Deze baseren zich voornamelijk op consensus, obstipatie is iets meer onderbouwd met klinische studies. De AHRQ is een richtlijn meer voor specialisten. NICE is zeer overzichtelijk en gestructureerd, makkelijk om mee te werken. Er werd ervoor geopteerd de NICE te vertalen. Cfr. NICE: 1.3.1 Ask whether the bedwetting started in the last few days or weeks. If so, consider whether this is a presentation of a systemic illness. 1.3.2 Ask if the child or young person had previously been dry at night without assistance for 6 months. If so, enquire about any possible medical, emotional or physical triggers, and consider whether assessment and treatment is needed for any identified triggers. 1.3.3 Ask about the pattern of bedwetting, including questions such as: How many nights a week does bedwetting occur? How many times a night does bedwetting occur? Does there seem to be a large amount of urine? At what times of night does the bedwetting occur? Does the child or young person wake up after bedwetting? 1.3.4 Ask about the presence of daytime symptoms in a child or young person with bedwetting, including: daytime frequency (that is, passing urine more than seven times a day) daytime urgency daytime wetting passing urine infrequently (fewer than four times a day) abdominal straining or poor urinary stream pain passing urine. 1.3.5 Ask about daytime toileting patterns in a child or young person with bedwetting, including: whether daytime symptoms occur only in some situations avoidance of toilets at school or other settings whether the child or young person goes to the toilet more or less frequently than his or her peers. 1.3.6 Ask about the child or young person's fluid intake throughout the day. In particular, ask whether the child or young person, or the parents or carers are restricting fluids.
Bij daytime enuresis urineonderzoek aangewezen, doch ook in volgende gevallen: symptomen UWI, alg ziek zijn, vermoeden DM of diabetes insipidus. Abdominaal onderzoek Cfr. NHG: Indien anamnese wijst op pathologisch mictiepatroon of andere functiestoornissen klinisch onderzoek van genetalia, abdomen, algemene gezondheidstoestand, groei en ontwikkeling . In de bron van Hirasing:" enuresis nocturne voor kinderen met hardnekkige klachten " wordt ook mictielijst gehanteerd, dus bij aanhoudende klachten Cfr. AHRQ: A voiding diary, which records daytime bladder function and night-time urine output, will help to guide the treatment. An estimate of night-time urine production can be obtained by weighing diapers (nappies) in the morning and adding the volume of the morning void. Measuring the daytime bladder capacity gives an estimate of bladder capacity compared to normal values for age. Cfr. NICE: 1.3.7 Consider whether a record of the child or young person's fluid intake, daytime symptoms, bedwetting and toileting patterns would be useful in the assessment and management of bedwetting. If so, consider asking the child or young person and parents or carers to record this information. 1.3.8 Do not perform urinalysis routinely in children and young people with bedwetting, unless any of the following apply: bedwetting started in the last few days or weeks there are daytime symptoms there are any signs of ill health there is a history, symptoms or signs suggestive of urinary tract infection there is a history, symptoms or signs suggestive of diabetes mellitus. 1.3.9 Assess whether the child or young person has any comorbidities or there are other factors to consider, in particular: constipation and/or soiling developmental, attention or learning difficulties diabetes mellitus behavioural or emotional problems family problems or a vulnerable child or young person or family. 1.3.10 Consider assessment, investigation and/or referral when bedwetting is associated with: severe daytime symptoms a history of recurrent urinary infections known or suspected physical or neurological problems comorbidities or other factors (for example, those listed in recommendation 1.3.9).
Men geeft in eerste instantie advies en educatie alsvorens over te gaan naar een plaswekker al dan niet in combinatie met desmopressine. Nieuwe types medicatie bieden geen voordeel zowel qua effectiviteit als qua kostprijs ten opzichte van desmopressine. Cfr GIN: AHRQ: • Supportive measures have limited success when used alone; they should be used in conjunction with other treatment modalities, of which pharmacological and alarm treatment are the two most important (Level of evidence: 2; Grade of recommendation: B). • Alarm treatment is the best treatment for arousal disorder with low relapse rates. There may be family compliance problems (Level of evidence: 1; Grade of recommendation: A). • For the treatment of night time diuresis, desmopressin treatment has shown to be effective. The response rate is high around 70%, relapse rates are high (Level of evidence: 1; Grade of recommendation: A). • The choice of the treatment modality can be made during parental counselling. The parents should be well informed about the problem and advantages and disadvantages of each one of the two treatment modalities should be explained (Level of evidence: 4; Grade of recommendation: B) Zowel AHRQ als de NICE-guideline staaft de duodecimrichtlijn. We nemen dus de kernboodschappen over.
Men verwijst kinderen met enuresis overdag of therapieresistentie. Alsook kinderen met enuresis nocturna indien er comorbiditeiten aanwezig zijn niet op te lossen zijn in de huisartsenpraktijk. Cfr NHG en NICE: Consider assessment, investigation and/or referral when bedwetting is associated with: severe daytime symptoms a history of recurrent urinary infections known or suspected physical or neurological problems comorbidities or other factors Refer children and young people with bedwetting that has not responded to courses of treatment with an alarm and/or desmopressin for further review and assessment of factors that may be associated with a poor response, such as an overactive bladder, an underlying disease or social and emotional factors. Zowel NHG, NICE als AHRQ hebben dezelfde aanbevelingen dus we nemen de kernboodschappen over.

Geadapteerde aanbeveling	GRADE
Bij aanmeldingsklacht enuresis dienen volgende zaken nagevraagd te worden: 1. Leeftijd (ongecompliceerde enuresis nocturna behoeft geen therapie voor leeftijd van 5jaar.) 2. Is het bedplassen onlangs gestart? Zoja, overweeg of dit een symptoom is van een systemische aandoening. 3. Is er reeds een enuresisvrije periode geweest van minimum 6 maanden zonder enuresisbehandeling op dat moment ? Zoja, vraag na of er mogelijke medische, emotionele of psychologische triggers zijn, en overweeg bijgevolg of oppuntstelling en behandeling nodig is voor deze triggers . 4. Vraag naar het patroon van bedplassen, onder meer: Hoeveel nachten/week? Hoeveel keer/nacht? Grote hoeveelheden urine? Welk moment van de nacht? 5. Vraag naar symptomen overdag (daytime enuresis), onder meer: Frequentie overdag (normaal 4-7x/d) ? Urgency overdag? Enuresis overdag? Zwakke of onderbroken straal ? Dysurie ? 6. Vraag naar dagelijke toiletgewoonten, onder meer: Komen sommige daytime symptomen enkel voor in specifieke situaties? Wordt er op school vermeden om naar toilet te gaan? Gaat het kind meer/minder naar toilet in vergelijking met zijn/haar peers? 7. Vraag naar vochtinname gedurende de dag. Vraag ook naar restrictie van vochtinname door kind zelf of verzorgers. 8. Pijl naar volgende comorbiditeiten: Constipatie en/of faecale incontinentie? Diaetes mellitus? Ontwikkelings-/ aandacht- /leerstoornissen? Emotionele problemen/ gedragsproblemen/ familiale problemen?	1C
1. Urineonderzoek is aangewezen indien er sprake is van: daytime enuresis, alg ziek zijn, UWIsymptomen , diabetes mellitus of diabetes insipidus vermoeden 2. Voer klinisch onderzoek uit bij anamnestisch vermoeden pathologisch mictiepatroon of andere functiestoornissen . Dit betreft klinisch onderzoek van abdomen, genetalia, algemene gezondheidstoestand, groei en ontwikkeling. 3. Dagboek kan vochtinname/mictiepatroon in kaart brengen. Overweeg of dit zinvol is bij de patiënt.	1C Dagboek 2C
Bij enuresis nocturna, vanaf 5 jaar, behandelt men het kind in respectievelijke volgorde: 1) advies en educatie 2) plaswekker + evt psychotherapie 3) associatie desmopressine Bij obstipatie, eerst obstipatie behandelen , dit kan de enuresis verminderen	1A
Verwijs voor verder onderzoek bij therapieresistentie, enuresis overdag zonder directe oorzaak, recurrente UWI, vermoeden fysieke of neurologische problemen en comorbiditeiten die niet op te lossen zijn in de huisartsenpraktijk (recurrente UWI, DM, psych/fys/neur/familiale problemen).	1B

	Oorspronkelijke aanbeveling uit de Duodecim guideline	Nieuwe (al dan niet) geadapteerde aanbeveling
Klinische vraag 1: welke zaken vraagt men na bij een kind met enuresis in de eerste lijn?	Geen duidelijke vermelding, echter wel af te leiden: . 1. Examine a urine specimen in all children with daytime enuresis and refer them to a paediatrician - 2. If enuresis is associated with constipation, the treatment of constipation may reduce enuresis - . 3. Treat nocturnal enuresis in primary care from the age of 5 years	Bij aanmeldingsklacht enuresis dienen volgende zaken nagevraagd te worden: 1. Leeftijd (ongecompliceerde enuresis nocturna behoeft geen therapie voor leeftijd van 5jaar.) 2. Is het bedplassen onlangs gestart? Zoja, overweeg of dit een symptoom is van een systemische aandoening. 3. Is er reeds een enuresisvrije periode geweest van minimum 6 maanden zonder enuresisbehandeling op dat moment ? Zoja, vraag na of er mogelijke medische, emotionele of psychologische triggers zijn, en overweeg bijgevolg of oppuntstelling en behandeling nodig is voor deze triggers . 4. Vraag naar het patroon van bedplassen, onder meer: Hoeveel nachten/week? Hoeveel keer/nacht? Grote hoeveelheden urine? Welk moment van de nacht? 5. Vraag naar symptomen overdag (daytime enuresis), onder meer: Frequentie overdag (normaal 4-7x/d) ? Urgency overdag? Enuresis overdag? Zwakke of onderbroken straal ? Dysurie ? 6. Vraag naar dagelijke toiletgewoonten, onder meer: Komen sommige daytime symptomen enkel voor in specifieke situaties? Wordt er op school vermeden om naar toilet te gaan? Gaat het kind meer/minder naar toilet in vergelijking met zijn/haar peers? 7. Vraag naar vochtinname gedurende de dag. Vraag ook naar restrictie van vochtinname door kind zelf of verzorgers. 8. Pijl naar volgende comorbiditeiten: Constipatie en/of faecale incontinentie? Diabetes mellitus? Ontwikkelings-/ aandacht- /leerstoornissen? Emotionele problemen/ gedragsproblemen/ familiale problemen?
Klinische vraag 2: Welke klinische en technische onderzoeken zijn noodzakelijk bij een kind met enuresis in de eerste lijn?	A urine specimen (dipstick and bacterial culture) should be examined in all children with daytime enuresis	1. Urineonderzoek is aangewezen indien er sprake is van: daytime enuresis, alg ziek zijn, UWIsymptomen , diabetes mellitus of diabetes insipidus vermoeden 2. Voer klinisch onderzoek uit bij anamnestisch vermoeden pathologisch mictiepatroon of andere functiestoornissen . Dit betreft klinisch onderzoek van abdomen, genetalia, algemene gezondheidstoestand, groei en ontwikkeling. 3. Dagboek kan vochtinname/mictiepatroon in kaart brengen. Overweeg of dit zinvol is bij de patiënt.
Klinische vraag 3: Wat zijn de behandelingsmodaliteiten bij een kind met enuresis in de eerste lijn?	Behandel enuresis nocturna bij kinderen vanaf 5 jaar in eerste lijn met plaswekker+ tijdelijk desmopressine.	Bij enuresis nocturna vanaf 5 jaar: 1) advies en educatie 2) plaswekker + evt psychotherapie 3) associatie desmopressine
Klinische vraag 4: Wanneer verwijst de huisarts een kind met enuresis door naar de tweede lijn?	Verwijs bij enuresis overdag of therapieresistentie	Verwijs voor verder onderzoek bij therapieresistentie, enuresis overdag zonder directe oorzaak, recurrente UWI, vermoeden fysieke of neurologische problemen en comorbiditeiten die niet op te lossen zijn in de huisartsenpraktijk (obstipatie, recurrente UWI, DM, psych/fys/neur/familiale problemen).

Vermelden de weerhouden richtlijnen het niveau van bewijskracht (level of evidence) van de aanbeveling? Ja/Nee? Zo ja, welk (hoog, laag, matig)? *Indien niveau beschikbaar, ga rechtstreeks naar kolom H*	Zo niet, welke studies onderbouwen de aanbeveling?	Zeg iets over de kwaliteit van het bewijs van deze studies, meer bepaald: - zijn er beperkingen in studiedesign (risico op bias)? - zijn de resultaten inconsistent? - betreft het een indirect bewijs? - zijn de resultaten onnauwkeurig? (o.a. brede BI) - is er vermoeden van publicatiebias? - is het gemeten effect groot of klein? - is er een rechtstreeks verband tussen interventie en respons?
A-C	GIN (AHRQ) Nagekeken: vnl op basis van expertenadvies en observationele studies NICE: studies waren case-series of cohortestudies, vaak ook in 2e lijn, combinatie met experteninterpratie	NICE: wat betreft constipatie: consistentie resultaten aanwezig (kan eventueel upgraden), voorts vnl expertenadvies Vaak in tertiaire centra (populatiebias, donwgrader) Kwalitiet dus beperkt , "The evidence that was available came from cohorts or case series and were generally of highly selective populations often in secondary or tertiary referral centres. The cohorts were often small and there was a lack of conclusive evidence. The GDG were interested in possible associations between symptoms and underlying problems, factors that predicted response to treatment and for relapse prevention to inform their recommendations. A significant association or predictor of response might indicate a subgroup who would require a different different strategy if the evidence on interventions was supportive of this. The GDG reviewed the evidence but given the poor quality of evidence the discussion and recommendations were primarily informed by the professional opinion of the GDG from clinical knowledge, understanding of pathophysiology of bedwetting and the patient and carer member's personal experiences." AHRQ: geciteerde artikelen vnl niet terug te vinden, bepaald artikel van Tryggve Nevéus 2006 wel, bevat vnl oplijsting van definities gevorm vnl ook op basis van paneladvies. => beperkte kwaliteit
A-C	Urine: studies waren case-series of cohortestudies, vaak ook in 2e lijn, combinatie met experteninterpratie. Geen Rx: observationele studies en interpretaite expreten. Dagboek: geen studies, vnl op expertadvies GDG NICE en AHRQ	NICE (dagboek):There was no evidence available evaluating the usefulness of chart/diaries. The GDG had considerable experience in using bladder charts and diaries in clinical practice. Geen bewijs, dus ook geen kwaliteit NICE(urineond): The evidence that was available came from cohorts or case series and were generally of highly selective populations often in secondary or tertiary referral centres. The cohorts were often small and there was a lack of conclusive evidence. The GDG were interested in possible associations between symptoms and underlying problems, factors that predicted response to treatment and for relapse prevention to inform their recommendations. A significant association or predictor of response might indicate a subgroup who would require a different different strategy if the evidence on interventions was supportive of this. The GDG reviewed the evidence but given the poor quality of evidence the discussion and recommendations were primarily informed by the professional opinion of the GDG from clinical knowledge, understanding of pathophysiology of bedwetting and the patient and carer member's personal experiences => beperkte kwaliteit NHG: Lichamelijk onderzoek en urineonderzoek wordt in richtlijn Hirasing 1994 aangeraden, ook op basis van consensus. In richtlijn Hirasing 2004 wordt urineonderzoek enkele aangeraden bij afwijkende anamnese.Wat betreft lichamelijk onderzoek wordt er weinig over gezegd, anamnestisch vemroeden voor slechte straal en incontinentie is meer reden toot doorverwijzing. De focusgroep van NHG heeft lichamelijk onderzoek echter wel weerhouden indien er anamnestisch aanwijzingen zijn tot afwijkingen in mictiepatroon of andere functiestoornissen. => geen bron bij hirasing ook ivm deze zaken, dus vnl expertadvies => beperkte kwaliteit
ja (hoog: 1A)	RCT+ meta-analyse	Type of evidence: RCT+ meta-analysis => high. Downgraders: 1) Limitations: allocation concealment, lack of blinding (-1) 2) Inconsistency: nvt 3) Indirectness: treatment group being given both bladder training and random waking (-1) 4) imprecision: relative risk less than 0.75 for risk reduction and relative risk greater than 1.25. (-1) 5) publication bias: nvt Upgraders: 1) strong association: RR>5 (+2) 2) dose-response gradient (+1) 3) confounders: nvt
ja (hoog: 1B)	vnl RCT en meta-analyse	Type of evidence: RCT+ meta-analysis => high. Downgraders: 1) Limitations: allocation concealment, lack of blinding (-1) 2) Inconsistency: nvt 3) Indirectness: nvt 4) imprecision: nvt, publication bias: nvt Upgraders: 1) strong association: nvt 2) dose-response gradient: nvt, confounders: nvt

Rekening houdend met de antwoorden op voorgaande vragen, wat is je algemeen oordeel over de kwaliteit van bewijs? (hoog=A, matig=B, laag=C)	Balans tussen voor- en nadelen van de aanbeveling: - is onzeker? - is in evenwicht? - de voordelen overtreffen de nadelen? *(hoe meer de voordelen de nadelen overtreffen, hoe sterker de aanbeveling)*	Waarden en voorkeuren van de doelgroep (patiëntenpopulatie) zijn onzeker of verschillend? *(hoe kleiner de verschillen, hoe sterker de aanbeveling)*	De aanbevolen interventie is kosteneffectief? *(hoe lager de kosten, hoe sterker de aanbeveling)*
C	Geen duidelijke nadelen	Anamnese is niet belastend.	Vragen kost niets, buiten tijd. Geen NNT te vinden, maar door anamnese is diagnose te stellen
C	Geen duidelijke nadelen, dagboek kan wel iets intensiever zijn	Urineonderzoek en KO zijn niet pijnlijk of belastend. Dagboek kan wel arbeidsintesnief zijn voor ouders/caretakers	Urineonderzoek is niet duur, en enkel indicatie bij bepaalde patiënten. KO: niet duur, enkel tijd Dagboek: niet duur, wel nood aan motivatie ouders/caretakers; is te overwegen afhankelijke van casus
A	1) grade A, 2) geen harde eindpunten outcome: Number of children who achieved 14 consecutive dry nights, Number of children who achieved 5 wet nights in 28 nights 3) baseline risk of targeted population: low	kind zo snel mogelijk droog 14 opeenvolgende dagen+ op lange termijn is prioriteit	size of effect, cost of effect: The economic model assumed that prescribed alarms were given, not loaned, to patients and under this assumption, repeat use of alarms was considered cost-effective. Even if all alarms must be replaced at least once during treatment, they are still considered to be a cost-effective intervention. Mits correct invullen van het aanvraagformulier door de arts worden zowel desmopressine als de plaswekker terugbetaald
B	Voordelen overtreffen nadelen (nadeel: niet meer eerste lijn, maar ernstige pathologie dient uitgesloten te worden)	kind zo snel mogelijk droog 14 opeenvolgende dagen+ op lange termijn is prioriteit	mits correcte verwijzing is de interventie kosteneffectief, (gespecialiseerd onderzoek niet routinematig bij alle enuresisklachten)

Is de aanbevolen interventie toepasbaar in de Belgische (huisarts)praktijk? (is ze beschikbaar, is de nodige expertise aanwezig, zijn er organisatorische of financiële barrières)? *(hoe beter toepasbaar, hoe sterker de aanbeveling)*	**Doe op basis van de antwoorden op voorgaande vragen een voorstel tot "Grade of recommendation" (gebruik hiervoor de overzichtstabel op blz 11 van je handboek)**
ja	1C
ja	1C Dagboek eerder 2C
ja, applicability: easy access to alarm device, expertise available. plaswekkers beschikbaar in winkels van mutualiteit, desmopressine bij apotheek, beiden terugbetaald	1A
wat betreft doorverwijzen naar 2e lijn zijn er in Belgische context geen beperkingen	1B

Bijlage 4: Goedkeuring ethisch comité

GEEF EEN KORTE SAMENVATTING VAN HET PROTOCOL (MINIMUM 30 ZINNEN/ EEN HALVE PAGINA EN MAXIMUM ÉÉN PAGINA), VERSTAANBAAR VOOR MENSEN NIET GESPECIALISEERD IN DE MATERIE, VERWIJS NIET ALLEEN NAAR EEN BIJGEVOEGD PROTOCOL.

De Finse Duodecim richtlijn 'Enuresis in a child' werd in samenspraak met EBM PracticeNet geëvalueerd en zo nodig aangepast aan recente literatuur en de Belgische zorgcontext. Deze wordt in 2 LOK-groepen van Huisartsen en 2 seminariegroepen van HAIO's voorgesteld. Op het einde van de voorstelling kunnen vragen gesteld worden en wordt er gevraagd of er opmerkingen zijn in verband met de richtlijn en de toepasbaarheid in de Belgische zorgsector. Aan de hand van deze zaken wordt de opgestelde richtlijn eventueel nog aangepast.

Daarnaast is er nog een implementatie in de eigen opleidingspraktijk. Dit zal naast de voorstelling van de richtlijn zich verder beperken tot het behandelingsdeel van de richtlijn. Er zal aan de andere huisarts van de opleidingspraktijk een flowchart omtrent de behandelingsmodaliteiten worden voorgesteld. Dit zal vergeleken worden met de ervaringen van de andere huisarts en afwijkingen ten aanzien van het behandelingsplan zullen besproken worden. Daarnaast zal de flowchart in de opleidingspraktijk ter beschikking worden gesteld opdat de huisarts deze kan gebruiken om de behandeling gestructureerd te overlopen en te registreren. Eventuele opmerkingen hierover zullen ook in acht genomen worden en tot mogelijke aanpassingen leiden.

Universitair Ziekenhuis Gent

UNIVERSITEIT GENT

Afz: Commissie voor Medische Ethiek

Huisartsgeneeskunde en Eerstelijnsgezondheidszorg
Kliniekgebouw 3 - 1ste Verdieping
Prof. dr. An DE SUTTER
ALHIER

COMMISSIE VOOR MEDISCHE ETHIEK

Voorzitter:
Prof. Dr. D. Matthys
Secretaris:
Prof. Dr. K. Vandewoude

CONTACT	TELEFOON	FAX	E-MAIL
Secretariaat	+32 (0)9 332 56 13 +32 (0)9 332 69 25	+32 (0)9 332 49 62	ethisch.comite@ugent.be
UW KENMERK	**ONS KENMERK**	**DATUM**	**KOPIE**
	2015/0258	31-mrt-15	Zie "CC"

BETREFT

Advies voor monocentrische studie met als titel:
Enuresis bij het kind - Adaptatie van een Duodecim richtlijn - Ma-na-ma Anne-Sophie Meul

Belgisch Registratienummer: B670201524311

* Antwoord onderzoekers volledig ontvangen via mail dd. 13/03/2015 op opmerkingen EC dd. 12/03/2015
* Adviesaanvraagformulier (aangepaste versie ontv. dd. 13/03/2015)
* Toestemmingsformulier (ontv. dd. 13/03/2015)

Advies werd gevraagd door:
Prof. dr. A. DE SUTTER ; Hoofdonderzoeker

BOVENVERMELDE DOCUMENTEN WERDEN DOOR HET ETHISCH COMITÉ BEOORDEELD.

ER WERD EEN POSITIEF ADVIES GEGEVEN OVER DIT PROTOCOL OP 26/03/2015. INDIEN DE STUDIE NIET WORDT OPGESTART VOOR 25/03/2016, VERVALT HET ADVIES EN MOET HET PROJECT TERUG INGEDIEND WORDEN.

Vooraleer het onderzoek te starten dient contact te worden genomen met Bimetra Clinics (09/332 05 00).

THE ABOVE MENTIONED DOCUMENTS HAVE BEEN REVIEWED BY THE ETHICS COMMITTEE.

A POSITIVE ADVICE WAS GIVEN FOR THIS PROTOCOL ON 26/03/2015. IN CASE THIS STUDY IS NOT STARTED BY 25/03/2016, THIS ADVICE WILL BE NO LONGER VALID AND THE PROJECT MUST BE RESUBMITTED.

Before initiating the study, please contact Bimetra Clinics (09/332 05 00).

DIT ADVIES WORDT OPGENOMEN IN HET VERSLAG VAN DE VERGADERING VAN HET ETHISCH COMITE VAN 21/04/2015

THIS ADVICE WILL APPEAR IN THE PROCEEDINGS OF THE MEETING OF THE ETHICS COMMITTEE OF 21/04/2015

Universitair Ziekenhuis Gent
De Pintelaan 185,B- 9000 Gent
www.uzgent.be

Sandra De Paepe
09/332 26 88
sandra.depaepe@uzgent.be

./.

CONTACT	TELEFOON	FAX	E-MAIL
Secretariaat	+32 (0)9 332 56 13 +32 (0)9 332 59 25	+32 (0)9 332 49 62	ethisch.comite@ugent.be
UW KENMERK	**ONS KENMERK**	**DATUM**	**KOPIE**
	2015/0258	31-mrt-15	Zie "CC"

Vervolg blz. 2 van het adviesformulier betreffende project EC UZG 2015/0258

- *Het Ethisch Comité werkt volgens 'ICH Good Clinical Practice' - regels*
- *Het Ethisch Comité beklemtoont dat een gunstig advies niet betekent dat het Comité de verantwoordelijkheid voor het onderzoek op zich neemt. Bovendien dient U er over te waken dat Uw mening als betrokken onderzoeker wordt weergegeven in publicaties, rapporten voor de overheid enz., die het resultaat zijn van dit onderzoek.*
- *In het kader van 'Good Clinical Practice' moet de mogelijkheid bestaan dat het farmaceutisch bedrijf en de autoriteiten inzage krijgen van de originele data. In dit verband dienen de onderzoekers erover te waken dat dit gebeurt zonder schending van de privacy van de proefpersonen.*
- *Het Ethisch Comité benadrukt dat het de promotor is die garant dient te staan voor de conformiteit van de anderstalige informatie- en toestemmingsformulieren met de nederlandstalige documenten.*
- *Geen enkele onderzoeker betrokken bij deze studie is lid van het Ethisch Comité.*
- *Alle leden van het Ethisch Comité hebben dit project beoordeeld. (De ledenlijst is bijgevoegd)*

- *The Ethics Committee is organized and operates according to the 'ICH Good Clinical Practice' rules.*
- *The Ethics Committee stresses that approval of a study does not mean that the Committee accepts responsibility for it. Moreover, please keep in mind that your opinion as investigator is presented in the publications, reports to the government, etc., that are a result of this research.*
- *In the framework of 'Good Clinical Practice', the pharmaceutical company and the authorities have the right to inspect the original data. The investigators have to assure that the privacy of the subjects is respected.*
- *The Ethics Committee stresses that it is the responsibility of the promotor to guarantee the conformity of the non-dutch informed consent forms with the dutch documents.*
- *None of the investigators involved in this study is a member of the Ethics Committee.*
- *All members of the Ethics Committee have reviewed this project. (The list of the members is enclosed)*

Namens het Ethisch Comité / On behalf of the Ethics Committee

Prof. dr. D. MATTHYS
Voorzitter / Chairman

CC: De heer T. VERSCHOORE - UZ Gent - Bimetra Clinics
FAGG - Research & Development; Victor Hortaplein 40, postbus 40 1060 Brussel
Prof. dr. A. DE SUTTER - UZ Gent - Huisartsgeneeskunde en Eerstelijnsgezondheidszorg