



KU LEUVEN



UNIVERSITEIT GENT



UNIVERSITEIT ANTWERPEN



Vrije Universiteit Brussel

VU BRUSSEL

INTERUNIVERSITAIRE GGS-OPLEIDING JEUGDGEZONDHEIDSZORG

Gastro-oesofageale reflux en regurgitaties bij zuigelingen: Een verkennend onderzoek.

Marilou Coenen

Promotor: Prof. Dr. Myriam Van Winckel

**Verhandeling voorgedragen tot
het behalen van de graad van
Gediplomeerde in de Gespecialiseerde
Studies in de Jeugdgezondheidszorg**

Juni 2006

DANKWOORD

Hierbij wil ik mijn oprechte dank betuigen aan Prof. Dr. Myriam Van Winckel voor het deskundig begeleiden van deze thesis, aan mijn collega CB-artsen en de verpleegkundigen van Kind en Gezin, in het bijzonder Karlijn Bongaers, Francine Postelmans en Christel Doyen, voor de hulp bij het uitdelen van de enquêtes en aan mijn zus Sigrid en vriend Ans Mouton voor de hulp bij de verwerking van de gegevens.

INLEIDING EN MOTIVATIE

Tijdens mijn werk als consultatiebureau-arts word ik in belangrijke mate geconfronteerd met kindjes met gastro-oesofageale reflux. De behandelingen die hiervoor ingesteld worden zijn zeer uiteenlopend, van geen behandeling, over niet-medicamenteuse maatregelen en soms osteopathie, tot een combinatie van 3 of 4 geneesmiddelen.

Vandaar groeide bij mij de interesse om te weten wat nu de beste behandeling voor reflux is. Bovendien stelde ik vast dat sommige baby's met regurgitatie wel en andere baby's met regurgitatie niet behandeld worden. Dit riep bij mij de vraag op wat bepalend was voor het al of niet behandelen van regurgitatie en meer bepaald of de perceptie van ouders over wat normaal gedrag van zuigelingen is, hierbij een rol zou kunnen spelen.

DOELSTELLING

De doelstelling van dit eindwerk is enerzijds via een literatuur onderzoek nagaan wat gastro-oesofageale reflux inhoudt, wat de verschillende mogelijke behandelingen zijn, wat men weet over de efficiëntie van deze behandelingen en welke richtlijnen voor de behandeling voorhanden zijn. Anderzijds wou ik via een eigen onderzoek nagaan of mijn indruk over de verscheidenheid in aanpak van reflux klopt en of ouders van baby's die regurgiteren en hiervoor behandeld worden het gedrag van hun kind anders interpreteren dan ouders van gezonde baby's of dan ouders van baby's die regurgiteren maar niet behandeld worden.

Tenslotte worden literatuurgegevens en eigen onderzoeksresultaten met elkaar geconfronteerd.

HYPOTHESE EN ONDERZOEKSVRAAG

De werkhypothese is dat ouders die hun kind medicamenteus behandelen voor reflux een minder correct beeld hebben van het normale zuigelingen voedings- en gedragspatroon dan ouders die hun kind geen medicatie geven voor regurgitatie. De onderzoeksvraag die daaruit onstaat is de volgende: "Hebben ouders van een baby

met regurgitatie die medicatie krijgt voor reflux een ander beeld van de normale varianten van het voedings- en gedragspatroon van zuigelingen van 0 tot 6 maanden dan ouders van een baby met regurgitatie die geen medicatie krijgt voor reflux?”

DEEL I: LITERATUUROVERZICHT

1. ZOEKTOCHT

De periode waarin de literatuur werd opgezocht situeert zich in augustus en september 2004, met als doel inzicht te krijgen in de pathologie om een vragenlijst te kunnen opstellen, en in juli 2005 om de literatuurstudie zo volledig mogelijk te maken.

Via Pubmed werd een search gedaan met de volgende zoektermen:

- gastro-oesophageal reflux AND guidelines
- gastro-oesophageal reflux AND infants AND questionnaires
- gastro-oesophageal reflux; limits: all infant: birth – 23 months, review, English
- gastro-oesophageal reflux AND infants AND prevalence

Artikels waarbij uit de titel of het abstract duidelijk werd dat ze handelden over gastro-oesofageale reflux bij zuigelingen met aangeboren aandoeningen, gastro-oesofageale reflux bij prematuren en heelkundige behandeling van gastro-oesofageale reflux werden niet geselecteerd.

Er werd geen beperking ingesteld wat betreft de jaargang van de publicatie, maar enkel de recentste artikels werden geselecteerd.

Verder maakte ik gebruik van de brochure “Voedingsproblemen bij zuigelingen en peuters” van de Werkgroep Voeding van de Vlaamse Vereniging voor Kindergeneeskunde.

2. DEFINITIES

Gastro-oesofageale reflux (GOR) is de passage van maaginhoud in de slokdarm (7,8,11,12,13,15,18,21,27,31,32,37). GOR kan ingedeeld worden in primaire fysiologische of pathologische reflux en in secundaire reflux (18).

Primaire GOR is reflux die niet geassocieerd is met andere ziekteprocessen (37) en die het resultaat is van een functionele stoornis van de proximale digestieve tractus (6). Primaire GOR kan fysiologisch of pathologisch zijn (18).

Fysiologische GOR wordt gekenmerkt door ofwel geen symptomen ofwel door regurgitatie bij zuigelingen zonder andere symptomen (21).

GOR is **pathologisch** wanneer de refluxepisodes interfereren met de normale groei en ontwikkeling of wanneer de reflux resulteert in een variëteit van gastro-intestinale en respiratoire symptomen (11). Pathologische reflux wordt ook **gastro-oesofageale reflux ziekte (GORD)** genoemd (18).

Secundaire GOR is reflux waarbij structurele, infectieuze, metabole, neurologische of allergische stoornissen de passage van maaginhoud in de slokdarm veroorzaken (6). Secundaire GOR is altijd GORD (18).

Regurgitatie is de terugvloeien van maaginhoud in de farynx en de mond. Regurgitatie kan onderscheiden worden van braken door de afwezigheid van voorafgaande nausea, kokhalzen of autonome symptomen en de afwezigheid van abdominale en thoracale spiercontractie (12).

3. SYMPTOMEN

Regurgitatie is de meest voorkomende klinische manifestatie van GOR(D) bij zuigelingen (8,18,27,37). GORD kan leiden tot **desinteresse van een zuigeling in voeding of zelfs afkeer van voeding. Frequente natte boertjes, braken, gewichtsverlies of inadequate gewichtstoename, slechte adem, frequent nachtelijk ontwaken, verslikken op het einde van een voeding en abdominale pijn** zijn enkele symptomen van GORD.

Malnutritie komt voor wanneer regurgitatie en braken een excessief verlies van calorieën en voedingsstoffen veroorzaken.

Oesofagitis komt voor wanneer de slokdarmmucosa ontstoken is door de langdurige blootstelling aan zure maaginhoud. Symptomen van oesofagitis zijn: **langdurig huilen en prikkelbaarheid, voedingsmoeilijkheden, hematemesis, ijzergebreksanemie en failure to thrive**. Chronische oesofagitis kan leiden tot **Sandifer's syndroom**. Dit wordt gekenmerkt door torticollis van het hoofd en de nek met dystone houding van het bovenlichaam. Wanneer chronische oesofagitis niet behandeld wordt kan dit leiden tot ernstige complicaties inclusief **dysfagie, slokdarmstrictuur, Barrett's oesofagus** en uiteindelijk na tientallen jaren **adenocarcinoom**.

Sommige zuigelingen met GORD hebben luchtwegsymptomen.

Luchtwegcomplicaties omvatten **reactieve luchtwegziekte, chronische hoest, recurrenente stridor en recurrenente pneumonie** (37).

GORD wordt frequent vermeld als oorzaak van **apnee**. Recente studies slagen er echter niet in een temporele relatie vast te stellen tussen GOR en apnee bij zuigelingen (21,37).

Spectrum van symptomen van GOR overeenkomstig de leeftijd (27)

| Symptomen | Zuigelingen | Kinderen | Volwassenen |
|---|-------------|----------|-------------|
| Braken | ++ | ++ | + |
| Regurgitatie | ++++ | + | + |
| Zuurbranden | ? | ++ | +++ |
| Epigastrische pijn | ? | + | ++ |
| Thoracale pijn | ? | + | ++ |
| Dysfagie | ? | + | ++ |
| Overmatig huilen/prikkelbaarheid | +++ | + | - |
| Anemie/melena/hematemesis | + | + | + |
| Voeselweigerings/voedingsmoeilijkheden/anorexie | ++ | + | + |
| Failure to thrive | ++ | + | - |
| Sandifer's syndroom | ++ | + | - |
| Persisterende hik | ++ | + | + |
| Dentale erosies | ? | + | + |
| Heesheid/globus gevoel | ? | + | + |
| Persisterende hoest/aspiratie pneumonie | + | ++ | + |
| Wheezing/laryngitis/oorproblemen | + | ++ | + |
| Laryngomalacie/stridor/kroep | + | ++ | - |
| Chronisch astma/sinusitis | - | ++ | + |
| Laryngostenose/stemband knobbelsproblemen | - | + | + |
| ALTE/SIDS/apnee/desaturatie | + | - | - |
| Bradycardie | + | ? | ? |
| Verstoorde slaap | + | + | + |
| Verminderde levenskwaliteit | ++ | ++ | ++ |
| Oesofagitis | + | + | ++ |
| Stenose | - | (+) | + |

| | | | |
|--|---|-----|---|
| Barrett's oesofagus/slokdarm-carcinoom | - | (+) | + |
|--|---|-----|---|

+++ , zeer vaak; ++ , vaak; + , mogelijk; (+) , zelden; - , afwezig; ? , onbekend

Verband prikkelbaarheid-GORD

Heine et al. toonden aan dat bij 70 zuigelingen jonger dan 12 maand, die in het ziekenhuis opgenomen waren met significante prikkelbaarheid en de veronderstelde diagnose van GOR, dat pathologische GOR een ongewone oorzaak was van prikkelbaarheid bij zuigelingen onder de 3 maand en dat pathologische reflux zeldzaam was in de afwezigheid van frequent braken. Pathologische GOR was een oorzaak van prikkelbaarheid hoofdzakelijk bij zuigelingen ouder dan 3 maand die zich presenteerden met openlijke regurgitatieve reflux (20).

4. DIAGNOSE

4.1. Anamnese en klinisch onderzoek

In de meeste gevallen kan GORD betrouwbaar gediagnosticeerd worden d.m.v. een grondige anamnese en klinisch onderzoek (7,8,37). Nuttig is ook observatie van de zuigeling tijdens de voeding.

Het gebruik van de Infant Gastroesophageal Reflux Questionnaire is een valide diagnostisch instrument om zuigelingen met GORD te identificeren (37).

Wanneer een zuigeling zich presenteert met symptomen zoals failure to thrive, prikkelbaarheid en andere symptomen die suggestief zijn voor oesofagitis en niet beantwoordt op eenvoudige interventies zoals houdingsmaatregelen, ingedikte voeding en verandering van melkvoeding, is een grondiger diagnostisch onderzoek aangewezen. De volgende diagnostische tests kunnen in overweging genomen worden: RX van de bovenste gastro-intestinale tractus, nucleaire scintigrafie, oesofagogastroduodenoscopie met biopsie en slokdarm pH monitoring (37).

4.2. RX van de bovenste gastro-intestinale tractus

Dit onderzoek is niet sensitief noch specifiek voor de diagnose van GOR (7,8,13,16,25,37). De korte duur van dit onderzoek resulteert in vals negatieve resultaten, terwijl het frequent voorkomen van niet pathologische reflux resulteert in

vals positieve resultaten. Dus dit onderzoek is geen bruikbaar onderzoek om betrouwbaar de aanwezigheid of afwezigheid van GOR te bepalen (7). Het is wel bruikbaar om structurele abnormaliteiten te identificeren die kunnen bijdragen tot symptomen van reflux, zoals pylorus stenose, malrotatie, hiatale hernia en slokdarm strictuur (7,8,13,37). Een belangrijk nadeel van dit onderzoek is het risico op aspiratie door zuigelingen van contrastmateriaal (9,37). Deze aspiratie blijft zonder gevolgen indien gebruik gemaakt wordt van niet-ionisch contrast.

4.3. Slokdarm pH monitoring

24 u pH meting is de gouden standaard voor de diagnose van GORD (9,32). Slokdarm pH monitoring meet de frequentie en de duur van episodes van zuur reflux. Een episode van zuur reflux wordt gewoonlijk gedefinieerd als een slokdarm pH < 4 gedurende minstens 15 tot 30 seconden. Het percentage van de totale tijd dat de slokdarm pH < is dan 4 wordt de reflux index genoemd (7,17,32,37). Een normale reflux index is $\leq 12\%$ voor zuigelingen < 1 jaar en $\leq 6\%$ bij kinderen > 1 jaar (7,8,32).

Slokdarm pH monitoring is niet enkel bruikbaar in het identificeren van episodes van reflux, maar ook in het correleren van actuele episodes van verminderde pH met verdachte symptomen van reflux. Dit kan helpen om te bepalen of reflux de oorzaak is van de symptomen (7,13,37).

Dit onderzoek correleert niet noodzakelijk met refluxsymptomen noch met slokdarminflammatie (17).

Het belangrijkste nadeel van dit onderzoek is dat het geen niet-zure reflux episodes detecteert zoals postprandiaal voorkomen bij zuigelingen wanneer de maaginhoud gebufferd is met melk (7,9,17,32,37).

4.4. Oesofagogastroduodenoscopie en biopsie

Dit onderzoek kan de aanwezigheid en de ernst van oesofagitis, strictuur en Barrett's oesofagus bepalen evenals andere stoornissen uitsluiten zoals ziekte van Crohn, webs en eosinofiele of infectieuze oesofagitis (7,13). Volgens 1 artikel zou de rol van dit onderzoek niet zozeer zijn om GORD te diagnosticeren, maar om andere condities uit te sluiten (37).

Een normaal voorkomen van de slokdarm tijdens endoscopie sluit geen histopathologische oesofagitis uit (7,25) en subtiele mucosa veranderingen van erytheem en bleekheid kunnen geobserveerd worden in de afwezigheid van oesofagitis (7). Endoscopische visualisatie van slokdarm erosies of ulceraties correleert met histopathologische oesofagitis, maar de ernst van de endoscopische en histopathologische veranderingen kan niet correleren aangezien biopsies slechts een klein deel van het mucosa oppervlak verzamelen (7).

4.5. Nucleaire scintigrafie

In tegenstelling tot slokdarm pH monitoring kan de nucleaire scintigrafie reflux van zowel zure als niet-zure maaginhoud aantonen. Scintigrafie verschaft ook informatie over de maaglediging die vertraagd kan zijn bij kinderen met GORD (7) en over aanwezigheid van aspiratie in de longen (9). Echter een gebrek aan gestandaardiseerde technieken en de afwezigheid van leeftijdspecifieke normatieve data beperken de waarde van deze test (7,8). Met gewone isotopen gaat het onderzoek ook gepaard met een stralenbelasting.

4.6. Empirische therapie

Een trial van korte duur met medische therapie voor GORD wordt soms gebruikt om te bepalen of GOR een bepaald symptoom veroorzaakt. Empirische therapie wordt wel algemeen gebruikt maar werd voor geen enkele symptoom presentatie gevalideerd bij pediatrische patienten (7,25).

4.7. Multipiele intraluminele impedantiemeting over 24 uur

Deze techniek gebruikt elektrisch geleidingsvermogen om de passage van een bolus in het gastro-intestinaal lumen te detecteren en te differentiëren tussen de passage van een bolus van lucht en vloeistof (37). Deze nieuwe techniek laat toe om zowel zure als niet-zure reflux te detecteren en om het verband tussen reflux en symptomen na te kijken. De techniek is echter nog niet gevalideerd bij zuigelingen of kinderen en is erg tijdrovend.

5. DIFFERENTIEEL DIAGNOSE VAN GORD BIJ ZUIGELINGEN EN KINDEREN (7,8)

- **Andere oorzaken van braken:**
 - Ziekte van Hirschsprung
 - Necrotiserende enterocolitis
 - Pylorusstenose
 - Intestinale atresie/stenose
 - Meconiumileus
 - Malrotatie en volvulus
 - Intussusceptie
 - Peptisch ulcus
 - Aangeboren stoornissen van het metabolisme
 - Ingekleemde hernia
 - Achalasia
 - Gastroparesis
 - Inflammatoire darmziekten
 - Pancreatitis
 - Appendicitis
 - Neurologische oorzaken: hydrocephalie, subduraal hematoom, intracraniële bloeding, ruimte-innemend proces
 - Obstructieve uropathie
 - Nierinsufficiëntie
 - Toxisch: lood, ijzer, vitamine A of D, medicatie
 - Congestief hartfalen
- **Koemelkeiwitintolerantie**
- **Infectie:** Braken in combinatie met andere symptomen kan een teken zijn van sepsis, urineweginfectie, meningitis, otitis media, hepatitis, gastroenteritis of pneumonie.
- **Ruminatiesyndroom**
- **Astma**
- **Kolieken**
- **Vreemd lichaam aspiratie**

Verband GOR – koemelkeiwitallergie

Iacono et al. bestudeerden de associatie van GOR met koemelkallergie bij 204 kinderen jonger dan 2 jaar met GOR en stelden vast dat 41 % van de kinderen

gediagnosticeerd werden met koemelkeiwitallergie (8,28). De relatie is echter niet altijd causaal. Soms komen de 2 entiteiten gewoon samen voor (28).

6. OUDERLIJKE PERCEPTIE

Nelson et al. toonden aan dat ouderlijke perceptie van regurgitatie als een probleem geassocieerd was met de frequentie en het volume van de regurgitatie, toegenomen huilen of zeurderigheid, discomfort tijdens het teruggeven en frequent overstrekken (11,14,27,30). Het feit dat ouders van eerstgeborenen regurgitatie niet vaker als een probleem vermelden dan ervaren ouders suggereert dat het eerder het gedrag van de zuigeling is dan ouderlijke angst of onervarenheid die resulteert in het ervaren van regurgitatie als een probleem (14).

7. PREVALENTIE

Orenstein et al. vonden in een onderzoek bij 100 gezonde zuigelingen jonger dan 14 maand en 35 zuigelingen met GORD jonger dan 14 maand, dat ook gezonde zuigelingen een hoge prevalentie van refluxsymptomen hadden, zoals dagelijkse regurgitatie (40 %), luchtwegsymptomen, meer dan 1 u per dag huilen (1%), overstrekken (10%) of dagelijks hikken (36 %), maar dat veel symptomen significant meer prevalent waren bij zuigelingen met GORD dan bij gezonde zuigelingen (5).

Wat betreft de prevalentie van regurgitatie verwijzen veel artikels (6,7,8,13,16,17,18,26,30,31,32,35,38) naar het onderzoek van Nelson et al. in 1997. Nelson onderzocht de prevalentie van regurgitatie d.m.v. vragenlijsten die uitgedeeld werden aan 948 ouders van gezonde kinderen van 13 maand en jonger in de regio van Chicago in de periode van juni tot augustus 1995. Regurgitatie van ten minste 1 episode per dag werd vermeld bij de helft van de 0 tot 3 maand oude zuigelingen. Dit verminderde tot 5 % bij de 10 tot 12 maand oude kinderen. Piek gerapporteerde regurgitatie was 67 % op 4 maand. De prevalentie van symptomen verminderde drastisch van 61 % tot 21 % tussen 6 en 7 maand. Zuigelingen met ten minste 4 episodes van regurgitatie per dag vertoonden een gelijkaardig patroon. Piek gerapporteerde regurgitatie van ten minste 4 episodes per dag was 23 % op 5 maand. Deze prevalentie daalde drastisch tot 7 % op 7 maand.

Het percentage ouders dat zuigelingen regurgitatie als een probleem beschouwde was lager dan de frequentie van gerapporteerde regurgitatie van ten minste 1

episode per dag namelijk 14% versus 51 % van 0 tot 3 maand en 3.2 % versus 5.4 % van 10 tot 12 maand. Piek regurgitatie gerapporteerd als een probleem werd het vaakst gezien op 6 maand (23%). Deze prevalentie daalde tot 14 % op 7 maanden. Gerapporteerde behandeling voor regurgitatie omvatte een verandering in melkformule bij 8.1 %, ingedikte voeding bij 2.2 %, beëindiging van borstvoeding bij 1.1 % en medicatie bij 0.2 % (14).

Costa et al. onderzochten de prevalentie van pathologische GOR in een staal van 798 zuigelingen van 1 tot 12 maand met minstens 3 weken regurgitatie en zonder andere pathologie. Pathologische GOR werd gedefinieerd op basis van de ROME II criteria voor zuigelingen regurgitatie*. Zuigelingen die niet tegemoet kwamen aan de criteria voor zuigelingen regurgitatie werden geklasseerd als verdachte gevallen van pathologische GOR. De prevalentie bedroeg 11.15 % en was iets hoger in de eerste 2 trimesters van het leven namelijk 14.62 % in het eerste trimester en 13.76 % in het tweede trimester (6).

De incidentie van regurgitatie bij zuigelingen is gelijk bij borstgevoede en flesgevoede zuigelingen (5,8,19,22) en verschilt niet volgens geslacht (19).

*Rome II criteria voor zuigelingen regurgitatie: regurgitatie bij zuigelingen van 1 tot 12 maand met 2 of meer episodes van regurgitatie per dag gedurende minstens 3 weken, zonder geschiedenis van hematemesis, bronchiale aspiratie, apnee, failure to thrive of abnormale houdingen (6).

8. PATHOFYSIOLOGIE

GOR komt voor wanneer de druk in de maag hoger wordt dan de druk in de slokdarm, leidend tot onaangepaste relaxatie van de lage oesofageale sfincter (LOS) (32,37).

Transiënte relaxaties van de LOS zijn de voornaamste oorzaak van GOR (11,14,15,21,32,37).

Zuigelingen hebben een aanleg voor reflux o.w.v. de volgende factoren:

1. Anatomische en fysiologische factoren:
 - Een korte, smalle slokdarm
 - Vertraagde maaglediging
 - Een korte LOS die zich eerder boven dan onder het diafragma bevindt en daardoor een minder effectieve barrière is voor maaginhoud (11,37)
2. Aard van de zuigelingenvoeding: Het dieet van zuigelingen is hoofdzakelijk vloeibaar: de vloeibare consistentie van fles- of moedermelk vergemakkelijkt regurgitatie. Bovendien hebben zuigelingen meer calorieën per kilogram per dag

nodig om een normale groei te bereiken in vergelijking met oudere kinderen en volwassenen, zodat zij meer maaltijden en meer calorieën per kilogram per maaltijd moeten innemen (10,37). Zuigelingenvoeding is bovendien minder caloriedens, waardoor een groter volume nodig is om tegemoet te komen aan de calorie behoeften (10).

3. Houding: De gastro-oesofageale junctie bevindt zich aan de bovenzijde van de maag. In rechtopstaande houding bevindt gas zich boven vloeistof en een transiënte relaxatie van de LOS laat eerder gas toe om te ontsnappen dan vloeistof. In ruglig bevindt de gastro-oesofageale junctie zich onder water waardoor vloeistof eerder dan gas in de slokdarm terecht komt. In buiklig is er een relatieve bescherming tegen vloeistof reflux o.w.v. de posterieure locatie van de gastro-oesofageale junctie (10).

Risicofactoren voor GORD:

- blootstelling aan tabaksrook (5,13,16,37)
- medicatie: theofylline, cafeïne, antenatale steroïden
- nasogastrische tubes
- klinische condities en syndromen:
 - syndromen (d.i. Cornelia de Lange syndroom)
 - trisomie 21
 - congenitale diafragma hernia
 - cystische fibrose
 - cerebral palsy
 - bronchopulmonaire dysplasie
 - laryngomalacie
 - hiatale hernia
 - tracheoesofageale fistel
 - neurologische abnormaliteiten (d.i. myotone dystrofie)
 - abdominale wand defecten (d.i. gastroschisis en omfalocoele)
 - extracorporele membraan oxygenatie (37)

Genetische predispositie: Volgens 1 artikel zouden de genen in kwestie gelokaliseerd zijn op chromosoom 9 en 13, maar zou deze genetische component niet relevant zijn voor de meeste kinderen met GORD (21). Volgens sommige artikels zou er een verband zijn tussen ernstige GORD en chromosoom 13q14 (26,27,33). Volgens één

artikel zou zuigelingen oesofagitis gelinked zijn aan chromosoom 9 locus (9q22-9q23) en niet aan chromosoom 13 (25).

9. BEHANDELING

9.1. Niet-farmacologische behandeling

9.1.1. Houdingstherapie

Slokdarm pH monitoring heeft aangetoond dat zuigelingen significant minder GOR hebben in buikligging, dan in rugligging. Echter buikligging is geassocieerd met een hoger risico op sudden infant death syndroom (SIDS). Bij zuigelingen tot 12 maand met GORD overstijgt het risico van SIDS de mogelijke voordelen van buikligging. Daarom wordt niet-buikligging aanbevolen tijdens de slaap. Rugligging heeft het laagste risico voor SIDS en wordt verkozen. Buikligging is aanvaardbaar wanneer de zuigeling wakker is, in het bijzonder in de postprandiale periode. Buikligging tijdens de slaap wordt enkel in overweging genomen in uitzonderlijke gevallen wanneer het risico van dood door complicaties van GOR het mogelijk verhoogd risico op SIDS overstijgt (7,8,12,15,32,37).

Een aantal artikels beschouwen niet alleen buikligging, maar ook linker zijligging als een houding die GOR kan verminderen. Deze positie is echter ook geassocieerd met een verhoogd risico op SIDS (9,19,30,31,37).

De hoeveelheid reflux in rugligging met 30° hoofdelevatie is gelijk aan de hoeveelheid reflux in rugligging zonder hoofdelevatie (7,31).

De gegevens over de hoeveelheid reflux bij zuigelingen in buikligging met 30° hoofdelevatie en in buikligging zonder hoofdelevatie zijn tegenstrijdig (7). Vier artikels vermelden dat er bij verhoging van het hoofdeinde van het bed tot 30° in buikligging geen verandering was in de hoeveelheid reflux in vergelijking met buikligging zonder hoofdelevatie (19,24,31,38). Volgens een ander artikel is buikligging met het hoofdeinde van het bed 30° verhoogd de beste positie om een baby met reflux na de maaltijd te plaatsen (8).

Rechtopzittende houding of semi-rechtopzittende houding gaat gepaard met meer reflux dan buikligging (12,31). De meeste artikels spreken van een verergering van GOR in deze houding (7,8,13,37,38,24).

De zuigeling in een positie houden met het hoofd op de schouder gedurende 20 tot 30 minuten na de maaltijd zou postprandiale GOR verminderen (8,13), maar er bestaan geen gecontroleerde studies die deze techniek evalueren (13).

9.1.2. Melkindikking

Ingedikte voedingen verminderen regurgitatie of het aantal braak episodes, maar verbeteren niet de pH monitoring resultaten (7,8,12,21,24,29,30,31,36,37).

Tobias et al. bestudeerden het effect van voeding ingedikt met johannesbroodpitmeel op het aantal en de kenmerken van zure en niet-zure GOR events bij zuigelingen door het gebruik van een combinatie van pH monitoring en multi-pele intraluminaire elektrische impedantie. Zij stelden eveneens vast dat ingedikte voeding een significant effect had op het verminderen van de regurgitatie frequentie en hoeveelheid bij overigens gezonde zuigelingen. Dit effect werd veroorzaakt door een reductie in het aantal niet-zure GOR episodes en door een afname van de gemiddelde refluxhoogte die bereikt werd in de slokdarm. Het voorkomen van zure GOR werd echter niet gereduceerd. De meerderheid van de reflux events bij zuigelingen zijn niet-zuur, in het bijzonder o.w.v. de postprandiale gastrische neutralisatie van melkvoedingen. Deze reflux episodes zijn niet te detecteren door pH monitoring.

Zij besluiten dan ook dat voedingsindikking met johannesbroodpitmeel een efficiënte therapie is voor niet-gecompliceerde GOR bij zuigelingen. Zij kennen ook een duidelijk voordeel toe aan een vooraf ingedikte voeding versus individueel toegevoegde verdikker met betrekking tot hygiëne en handeling (36).

Johannesbroodpitmeel zou superieur zijn aan rijstmeel (24,38).

Indikking van de voeding zou ook leiden tot verbeterde slaap (8,19,22,29) en zou ook de huiltijd verminderen (8).

Bij neonaten (inclusief premature baby's) daarentegen besluiten Huang et al. dat zij het gebruik van voedingsindickers niet kunnen aanbevelen voor de behandeling van GOR, gezien de afwezigheid van bewijsmateriaal en gezien enkele theoretische neveneffecten. Er zijn immers maar weinig studies bij neonaten die het effect van ingedikte voeding bestuderen als behandeling voor GOR. Men kan niet veralgemenen uitgaande van studies bij zuigelingen omdat de neonatale populatie een aparte populatie is waarbij GOR een verschillende prevalentie en verschillende consequenties en complicaties heeft vergeleken met de oudere zuigelingen populatie. (29)

Mogelijke nevenwerkingen van voedingsindikking:

- toename hoesten (7,12,29)
- vermindering in minerale absorptie met o.a. johannesbroodpitmeel (21)
- abdominale pijn en diarree door fermentatie van johannesbroodpitmeel in het colon (12,19,21,29)

- anekdotische gevallen van acute darmobstructie bij pasgeborenen (12,21,29) bij voeding ingedikt met pectine of cellulose (29)
- theoretisch verhoogd risico op oesofagitis en luchtwegcomplicaties o.w.v. de langere periodes van zuur reflux en vertraagde maaglediging (29)
- constipatie bij indikking met rijstmeel (8,19)

9.1.3. Verandering van zuigelingenvoeding

Een deel van de zuigelingen met braken heeft koemelkeiwitintolerantie. Bij deze zuigelingen resulteert een eliminatie van koemelkproteïne uit het dieet in een vermindering van braken binnen de 24 u (7,13,37). Daarom is het aangewezen om gedurende 1 à 2 weken een trial te doen met een hydrolysaat melk (7,8,26,37). Verandering van een traditionele melkvoeding naar een doorgedreven hydrolysaat melkvoeding is te verkiezen boven een sojavoeding aangezien zuigelingen met koemelkeiwitintolerantie ook overgevoelig kunnen zijn voor sojaproteïnen (37). Bij een zuigeling gevoed met moedermelk kan een tijdelijke eliminatie van koemelkproteïne uit het dieet van de moeder geprobeerd worden als diagnostische test. Indien geen effect gaat het niet om koemelkeiwitintolerantie, indien wél effect is een positieve uitlokkingstest nodig om de diagnose te kunnen weerhouden (8). Er is geen evidentie om aan te nemen dat de samenstelling van de voeding (caseïne predominant, wei predominant, soja gebaseerd) een effect heeft op reflux (24). De calorie densiteit of osmolaliteit van de voeding heeft mogelijks wel een invloed op reflux (24). Hoge osmolaliteit verhoogt het aantal transiënte relaxaties van de LOS en leidt tot bijna ondetecteerbare waarden van de LOS druk (22). Formules met laag vetgehalte en hoog koolhydraat gehalte zijn gebaseerd op het idee dat lange keten vetzuren de maaglediging vertragen en hun reductie zou kunnen resulteren in minder reflux te wijten aan een verbeterde maaglediging. Gecontroleerde studies ondersteunen echter hun efficaciteit in het verbeteren van de pH metrische GOR variabelen niet (12,29).

9.1.4. Verandering van voedingspatroon

Het toedienen van kleinere, frequente voedingen is gebaseerd op de observatie dat pH metrische GOR vermindert wanneer het voedingsvolume vermindert. Om echter voldoende calorie inname te behouden vereisen kleinere volumes meer frequente

voedingen, met meer postprandiale periodes. Bovendien is in de praktijk deze maatregel moeilijk toe te passen, aangezien frequentere voedingen het werk en de dagelijkse activiteiten van de ouders kunnen compromiteren. Het verminderd volume van de voedingen kan ook stress veroorzaken bij de baby wanneer hij hongerig is en niet wil stoppen met drinken (12). Verhoogde frequentie van voedingen met kleinere volumes heeft bovendien niet bewezen effectief te zijn (8,19,21). Het voedingsvolume moet echter wel verminderd worden bij overvoede zuigelingen (19).

9.1.5. Fopspeengebruik

Een studie over fopspeengebruik toonde vermindering van het aantal refluxepisodes, gemeten met pH meting, wanneer de fopspeen gebruikt werd in zithouding en toename van het aantal refluxepisodes in buikligging (24,38).

Echter de verlaging van het aantal refluxepisodes was niet voldoende om te compenseren voor de negatieve effecten van de zitpositie. Totale refluxtijd en refluxclearance werden niet significant verschillend beïnvloed door fopspeengebruik in eender welke positie (24).

9.2. Farmacologische behandeling

9.2.1. Zuurremmers

Indien een RX anatomische oorzaken van recurrenente regurgitatie uitgesloten heeft, is farmacologische behandeling met een zuurremmer in het algemeen de eerstelijns therapie (8).

De huidige evidentie ondersteunt de aanbeveling om antisecretoire therapie te gebruiken voor de behandeling van reflux oesofagitis. De effectiviteit van zuur reducerende therapie voor andere manifestaties van GORD is nog niet goed gedocumenteerd bij kinderen. Echter, aangezien deze stoffen de blootstelling van de slokdarm aan zuur verminderen, zijn ze vermoedelijk ook een bruikbare behandeling voor GOR gerelateerde luchtweg problemen (7).

9.2.1.1.Histamine-2-receptor antagonisten (H2RAs)

H2RAs verminderen de zuursecretie door de histamine-2-receptor op de pariëtale cellen van de maag te inhiberen (7,8,13,21,37). H2RAs verminderen effectief de histamine gestimuleerde zuursecretie, maar hebben beperkte effecten op de zuursecretie die geïnduceerd wordt door maaltijden en andere stimuli. Dit werkingsmechanisme kan gedeeltelijk verantwoordelijk zijn voor de verminderde efficaciteit van H2RAs vergeleken met PPIs, die zowel de basale als de maaltijd-gestimuleerde zuursecretie controleren (26).

Talrijke gerandomiseerde gecontroleerde studies bij volwassenen hebben aangetoond dat cimetidine, ranitidine en famotidine beter zijn dan placebo voor het verlichten van symptomen en het genezen van de slokdarmmucosa. Echter, de efficaciteit van H2RAs is veel groter voor milde oesofagitis dan voor ernstige oesofagitis (7,21,35). Famotidine en ranitidine zijn te verkiezen boven cimetidine omdat cimetidine interfereert met het cytochroom p-450 enzyme (21).

Slechts 2 gerandomiseerde, gecontroleerde studies met H2RA therapie, 1 studie met cimetidine en een andere met nizatidine, werden uitgevoerd bij kinderen met oesofagitis. Deze studies tonen aan dat cimetidine en nizatidine meer effectief zijn dan placebo in het genezen van oesofagitis en het verlichten van symptomen (7,35). Alhoewel er geen gerandomiseerde gecontroleerde studies bij kinderen bestaan voor ranitidine en famotidine die de efficaciteit voor de behandeling van oesofagitis aantonen, is de opinie van experts dat ranitidine en famotidine even effectief zijn als cimetidine en nizatidine (7).

Eén artikel besluit dat H2RAs effectief zijn in het genezen van reflux oesofagitis bij zuigelingen en dat hoge dosissen ranitidine op dit vlak vergelijkbaar zijn met omeprazole (12).

De auteurs van een ander artikel daarentegen besluiten dat de enkele kleine beschikbare RCT's onvoldoende evidentie leveren over de effecten van H2RAs bij kinderen (30).

9.2.1.2. Protonpompinhibitoren (PPIs)

PPIs zijn de krachtigste inhibitoren van de maagzuursecretie (7,35). Zij produceren een grotere reductie in zuursecretie en hebben een langere werkingsduur dan de H2RAs (7). Zij binden covalent aan en deactiveren de H⁺,K⁺-ATPase pomp. PPIs zijn optimaal actief wanneer zij toegediend worden ½ u voor de maaltijd. Gelijktijdige toediening van H2RA's kan het effect verminderen (7,32).

Talrijke gerandomiseerde gecontroleerde studies bij volwassenen hebben aangetoond dat PPIs beter zijn dan H2RAs in het verlichten van symptomen en genezen van oesofagitis (7,15,16,21,25,26,32,35,37).

Er zijn geen grote gerandomiseerde gecontroleerde studies van PPIs bij kinderen. Er zijn wel multiële case series van patienten die refractair zijn aan H2RA behandeling. In deze rapporten vertonen kinderen die PPIs kregen symptomatische en endoscopische verbetering van ernstige oesofagitis (7,25,34,35). Het meest gerapporteerde geneesmiddel was omeprazole aan dosissen van 0.5 tot 3.3 mg/kg/d. In verschillende case series waren omeprazole dosissen van 0.5 tot 0.6 mg/kg/d effectief (7,35). Ook studies met lansoprasole (15-30 mg 1 à 2 x/d) toonden hoge aantallen van GORD symptomen verlichting en heling van erosieve oesofagitis (25).

Op basis van gegevens voorgesteld in verschillende studies met betrekking tot omeprazole en lansoprazole wordt een initiële dosis van 0.7 mg/kg/d gesuggereerd. De dosis kan opgetitreerd worden o.b.v. pH monitoring, symptomen en/of histologische bevindingen (26).

Geen enkele studie bij pediatrische patiënten heeft aangetoond dat PPIs meer effectief zijn dan hoge dosis H2RA. Eén gerandomiseerde gecontroleerde studie van 25 zuigelingen en kinderen met refluxoesofagitis vond vergelijkbare effectiviteit van omeprazole en zeer hoge dosis ranitidine (20mg/kg/d) in het verminderen van symptomen en het verbeteren van histopathologie en slokdarm pH monitoring (7,12,34). Echter de studie gebruikte een relatief lage PPI dosis (34).

Eén kleine RCT bij prikkelbare zuigelingen met GOR toonde een verbetering in reflux index onder omeprazole, maar geen vermindering in de duur van het huilen of lastig zijn (38).

De farmacokinetische eigenschappen van PPIs bij zuigelingen ouder dan 3 maand en kinderen zijn gelijk aan die bij volwassenen (21, 25). Eliminatie is echter verminderd bij neonaten en zuigelingen jonger dan 3 maand. Dit suggereert dat dosissen moeten verminderd worden bij deze kinderen (21). Bij kinderen ouder dan 1

jaar is vaak een hogere dosis noodzakelijk in vergelijking met volwassenen, mogelijks o.w.v. een verhoogde afbraak (21,25,26).

De veiligheid van langdurige PPI behandeling is aangetoond bij volwassenen, maar niet bij kinderen (7,21,34).

O.w.v. de beperkte ervaring met het gebruik van PPIs bij kinderen, worden PPI's gewoonlijk gebruikt na therapeutisch falen van de H2RAs (8,32). Bij de GOR guidelines voor volwassenen daarentegen wordt een step-down benadering aanbevolen. Hierbij wordt een PPI gestart om de GORD onder controle te krijgen en daarna wordt er afgebouwd naar een H2RA als onderhoudsbehandeling (7,32).

Er zijn echter geen gepubliceerde studies die de twee strategieën vergelijken bij kinderen (7).

9.2.1.3. Antacida

Antacida neutraliseren maagzuur waardoor zij de slokdarmzuurblootstelling en de symptomen van zuurbranden en oesofagitis verminderen (7,32) en zuurgetriggerde luchtwegsymptomen voorkomen (7).

Intensieve hoge dosis antacida therapie heeft aangetoond even effectief te zijn als cimetidine voor de behandeling van peptische oesofagitis bij kinderen van 2 tot 42 maand (7,12,13,16).

Echter, hun efficaciteit in het bufferen van maagzuur bij zuigelingen wordt sterk beïnvloed door het tijdstip van toediening en vereist multiële toedieningen (12).

Alhoewel antacida effectief zijn in het neutraliseren van maagzuur, wordt hun gebruik bij zuigelingen niet meer aanbevolen omdat aluminium bevattende antacida kunnen leiden tot aluminium toxiciteit (7,26,32,37).

Plasma aluminium waarden gemeten bij zuigelingen die deze stoffen krijgen benaderen waarden die osteopenie, microcytaire anemie en neurotoxiciteit kunnen veroorzaken (7,8,37).

Er zijn geen gepubliceerde studies die de efficaciteit of veiligheid evalueren van commercieel beschikbare antacida die alleen magnesium hydroxide of calcium carbonaat bevatten (7).

Antacida zijn enkel aanbevolen voor de korte termijn verlichting van GORD symptomen bij kinderen en volwassenen (7,26).

Dimeticone (Polysilon) wordt in sommige regio's gebruikt voor regurgitatie. Alhoewel vaak geklasseerd als een antacidum, werkt het meer als een voedsel verdikker en

heeft het bijna geen zuur neutraliserende eigenschappen. Er zijn geen betrouwbare studies die zijn efficaciteit aantonen in de behandeling van GOR bij zuigelingen (12).

9.2.2. Prokinetica

Alhoewel prokinetica de LOS druk schijnen te verhogen zijn een aantal studies er niet in geslaagd aan te tonen dat zij het aantal zuur reflux episodes verminderen. Dit suggereert dat zij de frequentie van transiënte relaxaties van de LOS niet verminderen. Prokinetica verhogen de slokdarm peristaltiek en versnellen de maaglediging (7,37).

Prokinetica spelen een rol in de behandeling van GORD bij zuigelingen en kinderen indien zuurremmers niet werken (7).

9.2.2.1. Cisapride

Gerandomiseerde gecontroleerde studies van cisapride therapie bij zuigelingen en kinderen jonger dan 2 jaar hebben aangetoond dat cisapride effectief is in het verminderen van regurgitatie en braken, vergeleken met placebo (7,12,21,26,37). Cisapride verbetert ook de pH metrische GOR variabelen bij zuigelingen vergeleken met placebo (7,12,21).

Cisapride verbetert symptoom scores, slokdarm histopathologie en longfunctie bij patiënten met refluxoesofagitis en luchtweg complicaties (7).

Cisapride verbetert ook GOR gerelateerde manifestaties zoals verstoord en onregelmatig slaappatroon, hoesten, wheezing, rusteloosheid s'nachts en boeren bij zuigelingen met GOR gerelateerde luchtweg dysfunctie of chronische bronchopulmonaire ziekte. Cisapride kan oesofagitis genezen. In monotherapie is het even effectief als de combinatie van Gaviscon en een melkverdikker. Het is minstens even effectief als cimetidine in het verminderen van de slokdarmzuur blootstellingstijd (12).

Echter het risico op ernstige aritmieën (7,21,26,32,37), in het bijzonder bij premature zuigelingen < 3 maand en deze die concomitante therapie krijgen (26), heeft ertoe geleid dat cisapride in de meeste landen van de markt gehaald is of dat zijn gebruik beperkt is (7,21,26,32,37).

Jammer genoeg is cisapride het enige prokineticum dat enig voordeel aangetoond heeft in pediatrische GOR(D) studies (32).

Er is onvoldoende evidentie dat andere prokinetica effectief zijn in de behandeling van GORD bij zuigelingen en kinderen (7).

9.2.2.2. Metoclopramide

De effectiviteit van metoclopramide voor de behandeling van GOR is twijfelachtig bij volwassenen (7) en bij kinderen (7,12,21,26,30,32,37). Sommige studies over het effect van metoclopramide voor de behandeling van GOR bij kinderen tonen een afname in frequentie en volume van braken, terwijl in andere studies metoclopramide niet beter of slechter is dan placebo (7). Ook de effecten op de slokdarm pH monitoring zijn contradictorisch met zowel positieve als negatieve resultaten (7,30). Eén artikel besluit op basis van 7 placebo gecontroleerde studies bij zuigelingen dat er evidentie is dat metoclopramide de reflux index en de klinische symptomen bij zuigelingen kan verminderen vergeleken met placebo, maar dat dit moet afgewogen worden tegenover de mogelijke neveneffecten. Van 3 van de 7 studies die het effect van metoclopramide op de reflux index bestuderen toont 1 studie een significante verlaging van de reflux index in vergelijking met placebo. Van 4 van de 7 studies die het effect van metoclopramide op de symptomen bestuderen tonen 2 studies een significante verbetering van de symptomen in vergelijking met placebo en werd 1 studie gestopt o.w.v. de nevenwerkingen (31).

Toepassing bij zuigelingen is beperkt o.w.v. de ernstige neveneffecten (12).

9.2.2.3. Bethanechol

Placebo gecontroleerde studies van bethanechol zijn er niet in geslaagd om conclusief zijn effectiviteit te bewijzen in het verminderen van de frequentie en/of het volume van braken of in het verbeteren van GORD gerelateerde symptomen of pH maten (21,26).

9.2.2.4. Domperidone

De studies die de efficaciteit van domperidone ondersteunen in het verbeteren van regurgitatie en GOR bij zuigelingen zijn beperkt. De meeste studies werden uitgevoerd bij oudere kinderen of onderzoeken de effecten van domperidone

gelijktijdig toegediend met andere antireflux middelen. Alhoewel de pH metrische resultaten iets beter schijnen te zijn dan met oraal metoclopramide controleert domperidone GOR meer consistent wanneer gebruikt in combinatie met antacida of Gaviscon. Domperidone wordt beter verdragen dan metoclopramide (12). Placebo gecontroleerde studies van domperidone zijn er niet in geslaagd om conclusief zijn effectiviteit te bewijzen in het verminderen van de frequentie en/of het volume van braken of in het verbeteren van GORD gerelateerde symptomen of pH maten (21,26).

9.2.2.5.Erythromycine

Erythromycine in lage dosis wordt voorgesteld voor de behandeling van GORD, maar weinig gegevens zijn beschikbaar over de efficaciteit bij GORD (21).

Recente studies suggereren dat oraal erythromycine de maagmotiliteit bevordert en voedseltolerantie en reflux kan verbeteren bij premature zuigelingen (37).

Men denkt dat erythromycine werkt door zijn actie als motiline receptor agonist en mogelijk door de LOS druk te verhogen (32).

Verdere studies zijn nodig om de veiligheid en efficaciteit te beoordelen. (37)

9.2.3. Oppervlakte agentia

9.2.3.1.Natriumalginaat

Natriumalginaat vormt een oppervlakte gel die regurgitatie van maaginhoud in de slokdarm vermindert (7,12) en de slokdarm mucosa beschermt (7).

Gerandomiseerde vergelijkende studies hebben tegenstrijdige resultaten aangetoond voor zowel symptomen als voor slokdarm pH monitoring (7,12,30).

Gaviscon suspensie is een antacidum + natriumzout van alginezuur (22). Het bevat geen aluminium en kan daarom van nut zijn bij zuigelingen (dosis: 0.5 ml/kg tussen de voeding) (32). Het bevat wel een aanzienlijke hoeveelheid natriumcarbonaat, waardoor de natrium inhoud van de voeding kan verhogen tot een ongewenste graad, in het bijzonder bij preterme zuigelingen (1 g Gaviscon bevat 46 mg natrium en de suspensie bevat 2 keer deze hoeveelheid) (12,22).

Occasionele vorming van grote bezoarachtige massa's van geagglutineerd intragastrisch materiaal werd gerapporteerd met het gebruik van Gaviscon (12,22).

9.2.3.2.Sucralfaatgel

Sucralfaatgel werkt door zich vast te hechten aan slokdarmletsels en beschermt het slokdarm mucosa oppervlak. Bij volwassenen vermindert sucralfaat symptomen en bevordert het heling van niet-erosieve oesofagitis (7). De enige gerandomiseerde vergelijkende studie bij kinderen toont aan dat sucralfaat even effectief is als cimetidine voor de behandeling van oesofagitis (7,22). Sucralfaat is een aluminiumcomplex en de potentiële neveneffecten van aluminium bij zuigelingen en kinderen moeten in overweging genomen worden. De beschikbare gegevens zijn inadequaats om de veiligheid of efficaciteit van sucralfaat in de behandeling van GORD bij kinderen te bepalen (7).

9.2.4. Dosis en neveneffecten van geneesmiddelen gebruikt voor de behandeling van GORD bij kinderen (7,8,11,12,31,32)

| Geneesmiddel | Aanbevolen orale dosis | Nevenwerkingen |
|-------------------------|--|--|
| Cimetidine | <ul style="list-style-type: none"> • 40 mg/kg/d in 3 tot 4 x (7) • 5-20 mg/kg/d in 3 tot 4 x (11) • - < 1 mnd: 10-15 mg/kg/d in 4 tot 6 x <li style="padding-left: 20px;">- 1-12 mnd: 20 mg/kg/d in 4 tot 6 x <li style="padding-left: 20px;">- 1-12 j: 20-25 mg/kg/d in 4 tot 6 x (39) | rash, bradycardie, duizeligheid, gynecomastie, verminderde levermetabolisatie van verschillende geneesmiddelen (7, 11), nausea, braken, hypotensie, neutropenie, trombocytopenie, agranulocytosis (7), confusie, angst (11); de dosis moet verminderd worden bij nierinsufficiëntie (7) |
| Nizatidine | <ul style="list-style-type: none"> • 10 mg/kg/d in 2 x (7) • geen dosis voor kinderen vermeld (39) | hoofdpijn, duizeligheid, constipatie, diarree, nausea, anemie, urticaria; de dosis moet verminderd worden bij nierinsufficiëntie (7) |
| Ranitidine | <ul style="list-style-type: none"> • 5-10 mg/kg/d in 2 of 3 x (7,32) • - premature en terme zuigelingen < 2 w: 2 mg/kg/d in 2 x <li style="padding-left: 20px;">- zuigelingen > 1 m: 4-10 mg/kg/d in 2 x (8) • 2-5 mg/kg/d in 2 of 3 x (11) • 2-4 mg/kg 2 x/d, max. 300 mg/d (39) | hoofdpijn, constipatie, diarree (7,8,11,32), vermoeidheid, prikkelbaarheid, trombocytopenie (7,8,32), duizeligheid (7,11,32), rash (7,8,11), abdominaal dyscomfort (11), verhoogde transaminasen (7), verhoogd serumcreatinine, bradycardie, tachycardie, sedatie (8); voorzichtig gebruiken bij zuigelingen met nier- of leverstoornissen (7,8) |
| Famotidine ¹ | <ul style="list-style-type: none"> • 1 mg/kg/d in 2 x (7,8,32) • 0.5-2 mg/kg/d in 2 of 3 x (11) | hoofdpijn, duizeligheid, constipatie, diarree, nausea (7,8,11,32), braken, bradycardie, tachycardie, trombocytopenie, rash, verhoogde leverenzymen en serum creatinine (8); voorzichtig gebruiken bij patienten met nier- (7) of leverstoornissen (8) |

| | | |
|--------------|--|---|
| Omeprazole | <ul style="list-style-type: none"> • 1 mg/kg/d in 1 of 2 x (7) • 1-3 mg/kg/d in 2 x (8) • 0.7-3.3 mg/kg in 1 x (11,32) • - kinderen > 2 j met ernstige refluxoesofagitis: \pm 1 mg/kg/d - 10-20 kg: 10 mg/d, indien nodig verhogen tot 20 mg/d - > 20 kg: 20 mg/d, indien nodig verhogen tot 40 mg/d (39) | -hoofdpijn, diarree, abdominale pijn, nausea (7,8,11,32), constipatie (7,8,32), rash (7,8), braken, vitamine B 12 deficiëntie (7), bradycardie, tachycardie, duizeligheid, agranulocytosis, verhoogde leverenzymen, proteïnurie (8) |
| Lansoprazole | <ul style="list-style-type: none"> • - < 10 kg: 7.5 mg 1 x/d - </= 10-30 kg: 15 mg 1 x/d - > 30 kg: 30 mg 1 x/d (mag verhoogd worden tot 30 mg 2 x/d als symptomen persisteren na 2 weken behandeling) (8) • 1.4 mg/kg/d (11) • 0.7 mg/kg/d (32) • niet toedienen aan kinderen (39) | hoofdpijn, diarree, abdominale pijn, nausea (7,8,11,32), verhoogde transaminasen, proteïnurie (7,8), angina, hypotensie (7), hyper/hypotensie, vermoeidheid, duizeligheid, rash (8) |
| Pantoprazole | <ul style="list-style-type: none"> • geen pediatrische dosis (7) • niet toedienen aan kinderen (39) | hoofdpijn, diarree, abdominale pijn, nausea (7) |
| Rabeprazole | <ul style="list-style-type: none"> • geen pediatrische dosis (7) • niet toedienen aan kinderen (39) | hoofdpijn, diarree, abdominale pijn, nausea (7) |

| | | |
|--------------------------------------|--|--|
| Cisapride | <ul style="list-style-type: none"> • 0.8 mg/kg/d in 4 x (7,32) • 0.1-0.3 mg/kg 3 tot 4 x/d (11) • zuigeling en kind < 25 kg: 0.2 mg/kg 3-4 x/d (39) | <p>zeldzame gevallen van ernstige aritmieën (7,11,32), diarree, abdominale pijn, sinustachycardie, hoofdpijn (11,32), rash (11), constipatie, nausea, angst, verhoogde leverenzymen, arthralgie (32); oppassen voor geneesmiddelen interacties (7,11); niet gebruiken bij patienten met lever, hart of electrolyten abnormaliteiten (7)</p> |
| Maalox, Riopan, Mylanta ¹ | <ul style="list-style-type: none"> • 2-5 ml elke 1-2 u (11) • - Maalox: - 4mnd-1j: 1/2 kl/inname - > 1j: 1 kl/inname - Riopan: geen dosis voor kinderen vermeld (39) | <p>maagkrampen, constipatie, nausea, braken, verkleuring van de stoelgang, diarree (11)</p> |
| Sucralfaat | <ul style="list-style-type: none"> • 500 mg-1 g 4 x/d (11) • geen dosis voor kinderen vermeld (39) | <p>constipatie, diarree, nausea, maagdiscomfort, flatulentie, indigestie (11)</p> |
| Metoclopramide | <ul style="list-style-type: none"> • 0.1-0.2 mg/kg 4 x/d (11,32) • 0.1 mg/kg per toediening; max. 0.5 mg/kg/d (39) | <p>extrapyramidale symptomen, tardieve dyskinesie die irreversibel kan zijn (7,11,32), constipatie, beroertes (11,32), slaperigheid, slapeloosheid, prikkelbaarheid (11), vermoeidheid, angst, agitatie, depressie, diarree (32), interacties met het endocrien systeem (12), geïsoleerde gevallen van metoclopramide geïnduceerde methemoglobinemie (12,31)</p> |

| | | |
|---------------------------|--|---|
| Bethanechol ¹ | <ul style="list-style-type: none"> • 0.4-0.6 mg/kg/d in 4 x (11) • 0.1-0.2 mg/kg tot 4x/d (32) | Stimulatie van speekselsecretie, bronchoconstrictie, diarree, urinaire urge (11,32), prikkelbaarheid, hypertensie, zweten, abdominaal discomfort, flushing, bradycardie, tachycardie (11), hoofdpijn, abdominale pijn, hypotensie, elevatie van leverenzymen (32) |
| Domperidone | <ul style="list-style-type: none"> • 0.3-0.6 mg/kg 3 x/d (11) • 0.25 mg/kg 3 tot 4 x/d, zo nodig verdubbelen, behalve bij kinderen < 1 j (39) | dystone reacties (minder frequent dan metoclopramide) (11), verhoging van plasma prolactine (12) |
| Natriumalginaat suspensie | <ul style="list-style-type: none"> • 0.5 ml/kg tussen de voedingen (32) • 1-2 kl na de maaltijd en bij het slapengaan (39) | verhoging van de natrium inhoud van de voeding (12) |

¹ niet opgenomen in geneesmiddelen compendium

DEEL II: EIGEN ONDERZOEK

1. METHODOLOGIE

1.1. Onderzoeksinstrument

Aangezien er geen vergelijkbaar onderzoek in de literatuur bekend is en een geschikt onderzoeksinstrument niet voorhanden is, werd er besloten zelf een vragenlijst te ontwerpen. Hierbij werd specifiek navraag gedaan naar de kennis van ouders over normaal voedings- en gedragspatroon van zuigelingen en tegelijk werd er navraag gedaan naar refluxsymptomen en eventuele beïnvloedende factoren.

Voor het opstellen van deze vragenlijst heb ik me gebaseerd op de "Infant Gastroesophageal Reflux Questionnaire" (4,5) i.v.m. de symptomen van reflux en de tekst "Voedingsproblemen bij zuigelingen en peuters" (3) i.v.m. normaal en afwijkend zuigelingen gedragspatroon.

De vragenlijst werd zorgvuldig en stapsgewijs opgesteld zoals aangeraden in de literatuur (1,2,3). Nadien werd de vragenlijst uitgetest via een proefbevraging bij kennissen en via een pilootfase op het consultatiebureau. Ook werd er een aanvraag tot goedkeuring van het onderzoek ingediend bij het ethisch comité.

1.2. Onderzoekspopulatie

1.2.1. Inclusie- en exclusiecriteria

Ouders van een kind kunnen slechts éénmaal in de studie ondervraagd worden.

Inclusie criterium: gevolgd worden op een consultatiebureau in de provincie Limburg

Exclusiecriteria: - zuigelingen geboren < 37ste zwangerschapsweek

- zuigelingen met leeftijd > 6 maand
- zuigelingen met een ontwikkelingsstoornis of een congenitale afwijking
- zuigelingen met een andere chronische ziekte dan reflux

1.2.2. Recrutering

Bevraging van ouders van zuigelingen tussen 0 en 6 maanden op de raadplegingen Kind en Gezin in meerdere consultatiebureau's van de provincie Limburg d.m.v. enquêtes. De enquêtes werden aan de ouders uitgedeeld door de arts of de verpleegkundige in de periode tussen 4 januari en 30 juni 2005 en per post teruggestuurd. Alle ouders met een baby die aan de inclusiecriteria voldeed kregen een vragenlijst. Bij het niet beantwoorden van de vragenlijst werden de ouders niet opnieuw aangeschreven of erover aangesproken.

Wat betreft de groepsgrootte was het de bedoeling 50 ingevulde vragenlijsten te bekomen van baby's met refluxmedicatie. Er werd geschat hiervoor 200 ouders te moeten bevragen. Aangezien echter slechts 42 van de eerste 200 baby's refluxmedicatie kregen, en om op de belangrijkste onderzoeksvraag te kunnen antwoorden, werden op het einde enkel nog aan de ouders van een baby met refluxmedicatie vragenlijsten bezorgd. Als gevolg hiervan kan echter geen betrouwbare prevalentie van het aantal zuigelingen met behandeling voor reflux uit deze studie bepaald worden. Het is bovendien niet onmogelijk dat hierdoor een bias is ontstaan.

1.2.3. Verwerking van de gegevens

Om de data statistisch te kunnen verwerken werden ze opgeslagen in het programma SPSS 11.0 for Windows. Voor de volledige beschrijving van de onderzoeksgroep en haar kenmerken werd de functie beschrijvende statistiek gebruikt. De chi-kwadraat test werd gebruikt om na te gaan of gevonden verbanden significant waren.

2. RESULTATEN

2.1. Kenmerken van de onderzochte populatie

Van de 550 uitgedeelde enquêtes werden er 231 ingevuld teruggestuurd. Dit is een respons van 42 %. Van de eerste 200 baby's kregen er 42 refluxmedicatie.

Dit komt overeen met een behandelingspercentage van 21 %.

Van de uiteindelijke 231 baby's vertoonden 170 baby's regurgitatie. 134 baby's werden behandeld voor reflux, waarvan 51 medicamenteus en 83 enkel niet-medicamenteus.

95 van de 231 baby's kregen geen refluxbehandeling. Hiervan regurgiteerden er 34 wel en 61 niet. Van 2 baby's met regurgitatie en zonder medicatie is het niet duidelijk of ze wel of niet niet-medicamenteus behandeld werden. Alle baby's die medicamenteus behandeld werden voor reflux regurgiteerden ook.

Wat betreft de non-respondenten is er geen informatie voorhanden.

2.1.1. Kenmerken van de ouders die de enquête invulden

| | |
|---------------------------------|--------------|
| Leeftijd | |
| Gemiddelde leeftijd | 29.9 jaar |
| Mediane leeftijd | 30 jaar |
| Range | 21 jaar |
| Laagste leeftijd | 21 jaar |
| Hoogste leeftijd | 42 jaar |
| Geslacht | |
| Vaders | 14 (6.1 %) |
| Moeders | 217 (93.9 %) |
| Hoogste diploma | |
| Universiteit of hoger onderwijs | 129 (56.8 %) |
| Hoger secundair onderwijs | 76 (33.5 %) |
| Lager secundair onderwijs | 17 (7.5 %) |
| Lager onderwijs | 5 (2.2 %) |
| Geen antwoord | 4 |
| Beroep | |
| Kaderfunctie | 6 (2.6 %) |
| Zelfstandige | 18 (7.8 %) |

| | |
|----------------------|--------------|
| Bediende | 132 (57.4 %) |
| Arbeider | 31 (13.5 %) |
| Geen beroep/werkloos | 43 (18.7 %) |
| Geen antwoord | 1 |
| Nationaliteit | |
| Belg | 194 (84.3 %) |
| Europeaan, niet-Belg | 33 (14.3 %) |
| Niet-Europeaan | 3 (1.3 %) |
| Geen antwoord | 1 |

2.1.2. Kenmerken van de baby's uit de ingevulde enquêtes

| | |
|--|--------------|
| Leeftijd | |
| Gemiddelde leeftijd | 13 weken |
| Mediane leeftijd | 13 weken |
| Range | 22 weken |
| Laagste leeftijd | 4 weken |
| Hoogste leeftijd | 26 weken |
| Geen antwoord | 8 |
| Geslacht | |
| Jongens | 114 (49.4 %) |
| Meisjes | 117 (50.6 %) |
| Rangorde | |
| 1ste kind | 126 (54.8 %) |
| 2de kind | 78 (33.9 %) |
| 3de kind of meer | 26 (11.3 %) |
| Geen antwoord | 1 |
| Voeding | |
| Borstvoeding | 80 (34.6 %) |
| Flesvoeding | 151 (65.4 %) |
| Aantal baby's met regurgitatie | |
| ≤ 13 weken (totaal aantal ≤ 13 weken: 133) | 101 (75.9 %) |
| > 13 weken (totaal aantal > 13 weken: 90) | 62 (68.9 %) |

2.1.3. Toegepaste behandelingen voor reflux

| Refluxbehandeling | Aantal baby's (170) |
|---|----------------------------|
| Enkel medicatie | 3 (1.8 %) |
| Medicatie + niet-medicamenteuse behandeling | 48 (28.2 %) |
| Enkel niet-medicamenteuse behandeling | 83 (48.8 %) |
| Geen behandeling | 34 (20 %) |
| Onvoldoende gegevens | 2 (1.2 %) |

| Niet-medicamenteuse refluxbehandeling | Aantal baby's (131) |
|--|----------------------------|
| Voedingswijziging | 43 (32.8 %) |
| Enkele voedingswijziging | 2 |
| Voedingswijziging + melkindikking | 1 |
| Voedingswijziging + houdingsmaatregelen | 15 |
| Voedingswijziging + melkindikking + houdingsmaatregelen | 25 |
| Melkindikking | 42 (32.1 %) |
| Enkel melkindikking | 2 |
| Melkindikking + voedingswijziging | 1 |
| Melkindikking + houdingsmaatregelen | 13 |
| Melkindikking + voedingswijziging + houdingsmaatregelen | 25 |
| Melkindikking + geen voedingswijziging + geen antwoord op vraag naar houdingsmaatregelen | 1 |
| Houdingsmaatregelen | 125 (95.4 %) |
| Enkel houdingsmaatregelen | 72 |
| Houdingsmaatregelen + voedingswijziging | 15 |
| Houdingsmaatregelen + melkindikking | 13 |
| Houdingsmaatregelen + voedingswijziging + melkindikking | 25 |

| Voedingswijziging | Aantal baby's (43) |
|---|---------------------------|
| Andere melk | 40 |
| Andere melk + andere verdeling van de voedingen over de dag | 3 |
| Andere melk = antiregurgitatie melk | 22 |
| = hydolysaat | 3 |
| = voeding voor digestieve ongemakken | 4 |

| | |
|-----------------------------------|---|
| = sojamelk | 5 |
| = voeding voor betere verzadiging | 5 |
| = standaardvoeding | 3 |
| = geen antwoord | 1 |

| Indikkingsmiddel | Aantal baby's (42) |
|---------------------------------|---------------------------|
| Nutriton | 9 (21.4 %) |
| Ander (Bambix, Milupa, Cerelac) | 29 (69 %) |
| Geen antwoord | 4 (9.5 %) |

| Houdingsmaatregelen | Aantal baby's (125) |
|---|----------------------------|
| Rechtop houden na de voeding | 66 (52.8 %) |
| Hoogstand bedje | 20 (16 %) |
| Rechtop houden na voeding + hoogstand bedje | 22 (17.6 %) |
| Zijligging + hoogstand bedje | 1 (0.8 %) |
| Halfzittende houding | 1 (0.8 %) |
| Geen antwoord | 15 (12 %) |

| Geneesmiddelcombinaties | Aantal baby's (51) |
|--|---------------------------|
| Gaviscon | 13 |
| Motilium | 8 |
| Zantac | 5 |
| Omeprazole | 4 |
| Polysilon | 4 |
| Riopan | 1 |
| Belladonna | 1 |
| Gaviscon + Motilium | 1 |
| Gaviscon + Polysilon | 1 |
| Gaviscon + Omeprazole | 2 |
| Gaviscon + Nexiam | 1 |
| Gaviscon + Zantac | 1 |
| Motilium + Zantac | 3 |
| Motilium+ Zantac + Polysilon | 3 |
| Motilium + Zantac + Maalox | 1 |
| Gaviscon + Motilium + Zantac + Polysilon | 1 |
| Motilium + Zantac + Polysilon + Maalox | 1 |

| Geneesmiddelenklasse | Gebruikte geneesmiddel | Aantal keer gebruikt |
|-----------------------------------|-------------------------------|-----------------------------|
| Oppervlakte agentia | Gaviscon (natriumalgiinaat) | 20 |
| Prokinetica | Motilium (domperidone) | 18 |
| Histamine-2-receptor antagonisten | Zantac (ranitidine) | 14 |
| Antacida | Polysilon (dimeticone) | 9 |
| | Riopan | 1 |
| | Maalox | 1 |
| Protonpompinhibitoren | Omeprazole | 6 |
| | Nexiam (esomeprazole) | 1 |

2.2. Vergelijking studiebevolking (respondenten) met bevolking jonge ouders in Vlaanderen

| | 25-34 jarigen Vlaams gewest in 2003¹ | Ouders uit studiebevolking (respondenten) |
|--|--|--|
| Hoogst behaalde diploma = universiteit of hoger onderwijs | 39 % | alle ouders: 56.8 % ouders 25-34 j : 60 % |

¹gebaseerd op VRIND 2004 (<http://aps.vlaanderen.be>)

| | Populatie jonge ouders in Vlaanderen¹ | Studiepopulatie (respondenten/geboren 2004-2005) |
|------------------------------|---|---|
| Geslacht baby's | Levendgeborenen in 2003: Jongens: 51.3 % Meisjes: 48.7 % | Jongens: 49.4 % Meisjes: 50.6 % |
| Nationaliteit | Moeders van niet-Belgische origine bij kinderen geboren in Vlaanderen in 2004: 17.9 % Moeders van niet-Belgische origine bij kinderen geboren in Limburg in 2004: 25 % | Moeders ² van niet-Belgische origine: 14.4 % |
| Leeftijd ouders | Gemiddelde leeftijd van vrouwen in 2003: -bij geboorte eerste kind: 27.7 j -bij geboorte volgend kind: 30.9 j | Gemiddelde leeftijd moeders ² : -bij geboorte eerste kind: 28.5 j -bij geboorte volgend kind: 31.4 j |
| Aantal kinderen | Kinderen onder de 3 jaar in 2004: -enig kind: 38.4 % -1 ander kind: 41.1 % -2 of meer andere kinderen: 20.5 % | -eerste kind: 54.8 % -tweede kind: 33.9 % -derde of volgend kind: 11.3 % |
| Tewerkstelling moeder | % beroepsactieve moeders met een kind jonger dan 3 jaar of met jongste kind jonger dan 3 jaar in 2001: 68.1 % | % beroepsactieve moeders ² : 80.6 % |

¹ gebaseerd op "Het kind in Vlaanderen 2004" van Kind en Gezin

² 93.9 % van de enquêtes werden ingevuld door de moeder en 6.1 % door de vader

Conclusie

Wat betreft de verdeling van de baby's over beide geslachten is er weinig verschil tussen de onderzoeksgroep (respondenten) en de Vlaamse populatie. Hetzelfde geldt voor de gemiddelde leeftijd van de moeders bij de geboorte van een eerste of een volgend kind.

Wel een verschil is er op het vlak van de nationaliteit, de tewerkstelling en het opleidingsniveau van de ouders en op het vlak van het aantal kinderen dat enig kind is. Het aantal moeders van niet-Belgische origine van kinderen geboren in Vlaanderen in 2004 is namelijk iets hoger dan het aantal moeders van niet-Belgische origine die de vragenlijst invulden. Dit verschil wordt nog groter wanneer we de vergelijking maken tussen de moeders die de vragenlijst invulden met de moeders van kinderen geboren in Limburg in 2004.

Wat betreft het aantal kinderen dat enig kind is zien we dat dit hoger is in de onderzoekspopulatie (respondenten) dan bij de kinderen onder de 3 jaar in Vlaanderen in 2004.

Het percentage beroepsactieve moeders die de vragenlijst invulden is hoger dan het percentage beroepsactieve moeders met een kind jonger dan 3 jaar of met het jongste kind jonger dan 3 jaar in 2001 in Vlaanderen.

Het opleidingsniveau van de ouders die de vragenlijst invulden is hoger dan het opleidingsniveau van de 25-34 jarigen in het Vlaams gewest, wat mogelijks een deel van deze verschillen kan verklaren.

2.3. Resultaten van de enquête

2.3.1. Hebben ouders van een baby die refluxmedicatie krijgt een ander beeld van de normale varianten van het voedings- en gedragspatroon van zuigelingen van 0 tot 6 maanden dan ouders van een baby zonder refluxmedicatie?

Om een idee te krijgen van de kennis van ouders over het normale gedrag van zuigelingen, werden er in de enquête 14 vragen (zie bijlage 4) gesteld i.v.m. de volgende items:

- Regurgitatie
- Huilen
- Slaappatroon
- Hikken
- Stoelgangpatroon
- Ademhaling

Eén vraag werd achteraf niet in rekening gebracht o.w.v. interpretatiemoeilijkheden. Er werd vooropgesteld dat ouders die op minstens 10 van de 13 vragen een correct

antwoord gaven een goede kennis hadden over hoe normale zuigelingen functioneren.

| | Reflux- medicatie | Enkel niet- medicamenteuse refluxbehandeling* | Regurgitatie zonder behandeling* | Geen regurgitatie |
|-------------------------------------|------------------------------|--|---|------------------------------|
| Aantal baby's | 51 | 83 | 34 | 61 |
| ≥ 10 correcte antwoorden | 17 (33.3 %) | 29 (34.9 %) | 9 (26.5 %) | 12 (19.7 %) |

*2 baby's werden niet meegeteld omdat de ouders onvoldoende antwoord gaven op de vraag naar niet-medicamenteuse refluxbehandeling.

Conclusie:

1. De globale kennis van ouders is niet groot (minder dan 1/3 geeft meer dan 10 correcte antwoorden).
2. Er is een tendens dat ouders van niet behandelde baby's (zeker deze zonder regurgitatie) minder weten dan ouders van kinderen die behandeld worden voor reflux. Er is echter geen significant verschil ($p=0.219$; *Pearson's Chi-Square test*). Dit wil zeggen dat mijn hypothese, dat ouders waarvan het kind medicamenteus behandeld wordt voor reflux minder kennis hebben van het normale zuigelingen voedings- en gedragspatroon dan ouders waarvan het kind niet of niet-medicamenteus behandeld wordt, vermoedelijk niet klopt. Het is echter niet onmogelijk dat er een selectiebias gebeurd is door de manier van recrutereren.

Uitgaande hiervan stelde ik me de volgende vragen.

- Welke factoren spelen een rol bij de kennis die ouders hebben van het normale zuigelingen voedings- en gedragspatroon? (paragraaf 2.3.2.)
- Als het gebrek aan kennis over het normale van de ouders geen bepalende factor is bij het al of niet medicamenteus behandelen van baby's met regurgitatie, welke factoren spelen hierbij dan wel een rol? (paragraaf 2.3.3. t/m 2.3.8.)

Verder vroeg ik me af of er een verschil is in ernst van de refluxsymptomen bij baby's met borstvoeding en flesvoeding. (paragraaf 2.3.9.)

2.3.2. Verband tussen enerzijds de leeftijd van de ouders, de opleiding van de ouders, de rangorde van de baby, het geven van borst- of flesvoeding en anderzijds de kennis die ouders hebben van het normale zuigelingen voedings- en gedragspatroon.

| | Leeftijd ouder | | Diploma ouder | | Rangorde baby | | Voeding | |
|--|------------------|-------------------|---|--|-------------------|----------------------|-------------------|-------------------|
| | ≤ 25 j | > 25 j | Univer- siteit/ hoger onder- wijs | Secun- dair/la- ger on- derwijs | 1ste kind | Vol- gend kind | BV | FV |
| Aantal baby's | 35 | 196 | 129 | 98 | 126 | 104 | 80 | 151 |
| ≥ 10 correcte antwoor- den | 8 (22.8 %) | 60 (30.6 %) | 43 (33.3 %) | 23 (23.5 %) | 35 (27.8 %) | 33 (31.7 %) | 29 (36.2 %) | 39 (25.8 %) |
| Aantal ouders zonder antwoord | 0 | | 4 | | 1 | | 0 | |

Conclusie: Aangezien er een tendens is dat ouders met een hoger diploma en ouders die borstvoeding geven meer correcte antwoorden geven dan ouders met een lager diploma en ouders die flesvoeding geven, werd er eerst nagegaan of er een verband is tussen de opleiding van de ouders en het geven van borst- of flesvoeding.

| | Universiteit/hoger onderwijs | Secundair/lager onderwijs |
|----------------------|---------------------------------|------------------------------|
| Aantal ouders | 129 | 98 |
| Borstvoeding | 53 (41.08 %) | 27 (27.55 %) |
| Flesvoeding | 76 (58.91 %) | 71 (72.44 %) |

Er is inderdaad een significant verband tussen hoger opgeleid zijn en het geven van borstvoeding ($p = < 0.05$, *Pearson's Chi Square test*).

Het verband tussen het aantal correcte antwoorden dat ouders geven en de opleiding van de ouders en het geven van borst- of flesvoeding is echter niet significant (*opleiding: p = 0.105; voeding: p = 0.098, Pearson's Chi Square test*). Ook voor de leeftijd van de ouders en de rangorde van de baby is het verband niet significant (*leeftijd: p = 0.354; rangorde: p = 0.544, Pearson's Chi Square test*).

2.3.3. Verband tussen refluxbehandeling en de kwantiteit (frequentie en hoeveelheid) van de regurgitaties, het gepaard gaan van regurgitaties met onrust, de mate van huilen, en het aantal keer hikken per dag.

| | Reflux- medicatie | Enkel niet- medicamenteuse refluxbehandeling | Regurgitatie zonder behandeling | Regurgitatie zonder behandeling of enkel niet- medicamen- teuse behandeling |
|---|------------------------------|---|--|--|
| Aantal baby's | 51 | 83 | 34 | 119 |
| > 3 keer reflux/dag | 30 (58.8 %) | 25 (30.1 %) | 2 (5.9 %) | 27 (22.9%) geen antwoord: 1 |
| > helft van de voeding/keer teruggeven | 6 (11.8%) | 3 (3.7 %) geen antwoord: 2 | 0 | 3 (2.6 %) geen antwoord: 4 |
| Reflux steeds of vaak gepaard met onrust | 29 (56.9 %) | 16 (19.5 %) geen antwoord: 1 | 1 (2.9 %) | 17 (14.6 %) geen antwoord: 3 |
| > 2 u/dag huilen | 16 (31.40 %) | 5 (6.2 %) geen antwoord: 3 | 0 geen antwoord: 1 | 5 (4.4%) geen antwoord: 6 |

| | | | | |
|-------------------------------|-----------------|-----------------|---------------|--|
| > 3 keer/dag hikken | 22 (43.13 %) | 13 (15.66 %) | 2 (5.88 %) | 15 (12.82 %) geen antwoord: 2 |
|-------------------------------|-----------------|-----------------|---------------|--|

Conclusie: Baby's met refluxmedicatie vertonen een hogere frequentie van regurgitatie per dag ($p = < 0.01$, *Pearson's Chi Square test*) en een grotere hoeveelheid geregurgiteerd volume per keer ($p = < 0.05$, *Pearson's Chi Square test*) dan baby's met enkel niet-medicamenteuse of geen behandeling. Bovendien zijn deze baby's vaker ongemakkelijk tijdens de regurgitatie ($p = < 0.01$, *Pearson's Chi Square test*), huilen ze meer ($p = < 0.01$, *Pearson's Chi Square test*) en hikken ze vaker ($p = < 0.01$, *Pearson's Chi Square test*) dan de baby's met enkel niet-medicamenteuse of geen behandeling.

2.3.4. Verband tussen refluxbehandeling en het geslacht en de rangorde van de baby.

| | Reflux- medicatie | Enkel niet- medicamenteuse refluxbehandeling | Regurgitatie zonder behandeling | Regurgitatie zonder behandeling of met enkel niet- medicamenteuse behandeling |
|-------------------------------------|------------------------------|---|--|--|
| Aantal baby's | 51 | 83 | 34 | 119 |
| Geslacht baby's | | | | |
| -jongens | 22 (43.1 %) | 40 (48.2 %) | 19 (55.9 %) | 61 (51.3 %) |
| -meisjes | 29 (56.9 %) | 43 (51.8 %) | 15 (44.1 %) | 58 (48.7 %) |
| Rangorde baby | | | | |
| -1ste kind | 26 (51 %) | 46 (56.1 %) | 22 (64.7 %) | 69 (58.5 %) |
| -2de of volgend kind | 25 (49 %) | 36 (43.9 %) geen antwoord: 1 | 12 (35.3 %) | 49 (41.5 %) geen antwoord: 1 |

Conclusie: Er is geen significant verschil tussen de verschillende groepen (*geslacht: $p = 0.372$, rangorde: $p = 0.487$, Pearson's Chi Square test*).

2.3.5. Verband tussen refluxbehandeling en de opleiding van de ouders.

| | Reflux- medicatie | Enkel niet- medicamenteuse refluxbehandeling | Regurgitatie zonder behandeling | Regurgitatie zonder behandeling of enkel niet- medicamenteuse behandeling |
|--|----------------------|--|---------------------------------------|--|
| Aantal baby's | 51 | 83 | 34 | 119 |
| Diploma universiteit of hoger onderwijs | 36 (72 %) | 46 (55.4 %) | 14 (43.7 %) | 61 (52.1 %) |
| Diploma secundair of lager onderwijs | 14 (28 %) | 37 (44.6 %) | 18 (56.3 %) | 56 (47.9 %) |
| Geen antwoord | 1 | 0 | 2 | 2 |

Conclusie: Ouders van baby's die medicamenteus behandeld worden voor reflux hebben een hoger opleidingsniveau dan ouders van baby's die regurgiteren en hiervoor niet of enkel niet-medicamenteus behandeld worden ($p = < 0.05$, *Pearson's Chi Square test*).

2.3.6. Verband tussen refluxbehandeling en het beroep van de ouders.

| | Reflux- medicatie | Enkel niet- medicamenteuse refluxbehandeling | Regurgitatie zonder behandeling | Regurgitatie zonder behandeling of enkel niet- medicamenteu- se behandeling |
|---------------------------------------|------------------------------|---|--|--|
| Aantal baby's | 51 | 83 | 34 | 119 |
| Kaderfunctie/ zelfstandige | 8 (15.7 %) | 10 (12.2 %) | 2 (5.9 %) | 13 (11 %) |
| Bediende | 30 (58.8 %) | 46 (56.1 %) | 19 (55.9 %) | 66 (55.9 %) |
| Arbeider | 6 (11.8 %) | 7 (8.5 %) | 6 (17.6 %) | 13 (11 %) |
| Geen beroep/ werkloos | 7 (13.7 %) | 19 (23.2 %) | 7 (20.6 %) | 26 (22 %) |
| Geen antwoord | 0 | 1 | 0 | 1 |

Conclusie: Er is geen significant verschil tussen de verschillende groepen ($p = 0.64$, *Pearson's Chi Square test*).

2.3.7. Verband tussen refluxbehandeling en de nationaliteit van de ouders.

| | Reflux- medicatie | Enkel niet- medicamenteuse refluxbehandeling | Regurgitatie zonder behandeling | Regurgitatie zonder behandeling of enkel niet- medicamenteuse behandeling |
|--------------------------|------------------------------|---|--|--|
| Aantal baby's | 51 | 83 | 34 | 119 |
| Belg | 48 (96 %) | 65 (78.3 %) | 25 (73.5 %) | 92 (77.3 %) |
| Niet-Belg | 2 (4 %) | 18 (21.7 %) | 9 (26.5 %) | 27 (22.7 %) |
| Geen antwoord | 1 | 0 | 0 | 0 |

Conclusie: Ouders van baby's die medicamenteus behandeld worden voor reflux zijn meestal van Belgische nationaliteit, in tegenstelling tot ouders van baby's met reflux die niet of niet-medicamenteus behandeld worden. Bijna ¼ van deze ouders hebben niet de Belgische nationaliteit. Dit verband is significant, maar kan wel te maken hebben met de sterk ongebalanceerde steekproef ($p = < 0.01$, *Pearson's Chi Square test*).

2.3.8. Verband tussen refluxbehandeling en het geven van borstvoeding of flesvoeding.

| | Borstvoeding | Flesvoeding |
|--|---------------------|--------------------|
| Aantal baby's | 80 | 151 |
| Baby's met regurgitatie | 61 (76.2 %) | 109 (72.2 %) |
| Baby's met refluxmedicatie | 15 (18.7 %) | 36 (23.8 %) |
| Baby's met enkel niet-medicamenteuse refluxbehandeling | 34 (42.5 %) | 49 (32.4 %) |
| Baby's met regurgitatie zonder behandeling | 11 (13.7 %) | 23 (15.2 %) |
| Baby's met regurgitatie zonder behandeling of enkel niet-medicamenteuse behandeling | 46 (57.5 %) | 73 (48.3 %) |

Conclusie: Er is geen significant verband tussen het krijgen van borst- of flesvoeding en de behandeling voor reflux ($p = 0.375$, *Pearson's Chi Square test*). Ook is er geen significant verschil tussen het aantal baby's met borstvoeding en het aantal baby's met flesvoeding die regurgiteren ($p = 0.50$, *Pearson's Chi Square test*).

2.3.9. Ernst van de refluxsymptomen bij baby's met borstvoeding en baby's met flesvoeding.

| | Borstvoeding | Flesvoeding |
|---|--------------|--------------|
| Aantal baby's | 80 | 151 |
| Reflux > 3 k/d | 61 (76.2 %) | 109 (72.2 %) |
| Reflux > helft van de voeding/k | 15 (18.7 %) | 36 (23.8 %) |
| Reflux steeds of vaak met onrust of huilen | 34 (42.5 %) | 49 (32.4 %) |
| Huilen > 2 u/d | 11 (13.7 %) | 23 (15.2 %) |
| Hikken > 3 k/d | 46 (57.5 %) | 73 (48.3 %) |

Conclusie: Er is geen significant verschil in frequentie van de regurgitaties ($p = 0.795$, *Pearson's Chi Square test*), de hoeveelheid van het regurgiteren per keer ($p = 0.371$, *Pearson's Chi Square test*) het gepaard gaan van de regurgitaties met onrust ($p = 0.864$, *Pearson's Chi Square test*), het aantal uur huilen per dag ($p = 0.653$, *Pearson's Chi Square test*) en het aantal keer hikken per dag ($p = 0.696$, *Pearson's Chi Square test*) bij zuigelingen met borstvoeding en flesvoeding.

2.3.10. Samenvatting

- Uit mijn onderzoek blijkt dat mijn aanvankelijke hypothese, dat ouders waarvan het kind medicamenteus behandeld wordt voor reflux minder kennis hebben van het normale zuigelingen voedings- en gedragspatroon dan ouders die hun kind geen medicatie geven voor reflux, vermoedelijk niet klopt. Ouders wiens kind behandeld werd, gaven méér correcte antwoorden dan ouders wiens kind wel regurgiteerde maar niet behandeld werd.

De ernst van de regurgitaties daarentegen speelt wel een duidelijke rol bij het al dan niet medicamenteus behandelen van reflux: Baby's die refluxmedicatie krijgen regurgiteren namelijk vaker en grotere hoeveelheden dan baby's met regurgitatie die hiervoor geen medicatie krijgen. Deze baby's zijn bovendien vaker ongemakkelijk tijdens de regurgitaties, huilen meer en hikken vaker. Verder blijkt de behandeling die baby's krijgen voor reflux verband te houden met het opleidingsniveau en de nationaliteit van de ouders: ouders van baby's die medicamenteus behandeld worden voor reflux hebben een hoger opleidingsniveau en zijn vaker van Belgische nationaliteit dan ouders van baby's

met regurgitatie die hiervoor niet of enkel niet-medicamenteus behandeld worden. Bij de nationaliteit moet er wel rekening gehouden worden met de sterk ongebalanceerde steekproef.

Voor het beroep van de ouder, het geslacht en de rangorde van de baby en het krijgen van borst- of flesvoeding blijkt er geen significant verband te bestaan met de behandeling die baby's krijgen voor reflux.

- Het aantal baby's met regurgitatie verschilt niet significant bij borst- of flesvoeding en er is geen verschil voor wat betreft de ernst van de regurgitaties.
- Wat betreft de kennis die ouders hebben over het normale zuigelingen voedings- en gedragspatroon werd er nagegaan of dit verband houdt met de leeftijd en de opleiding van de ouders, het geven van borst- of flesvoeding en de rangorde van de baby. In mijn onderzoek blijken de leeftijd en de opleiding van de ouders, het geven van borst- of flesvoeding en de rangorde van de baby geen significant verband te vertonen met het aantal correcte antwoorden dat ouders geven.

Aangezien ouders met een hoger diploma en ouders die borstvoeding geven iets meer correcte antwoorden geven dan ouders met een lager diploma en ouders die flesvoeding geven, werd er eveneens nagegaan of er een verband bestaat tussen de opleiding van de ouders en het geven van borstvoeding. Het blijkt dat ouders met een hoger diploma vaker borstvoeding geven dan ouders met een lager diploma.

DISCUSSIE

Een aantal bevindingen uit mijn onderzoek komen overeen met het onderzoek van Nelson (14):

1. De bevinding uit mijn onderzoek dat baby's die refluxmedicatie krijgen vaker en grotere hoeveelheden regurgiteren, vaker ongemakkelijk zijn tijdens de regurgitaties en meer huilen dan baby's met regurgitatie die hiervoor geen medicatie krijgen, sluit aan bij het onderzoek van Nelson die aantoonde dat ouderlijke perceptie van regurgitatie als een probleem geassocieerd was met de frequentie en het volume van de regurgitaties, toegenomen huilen of zeurderigheid, discomfort tijdens het teruggeven en frequent overstrekken (14).
2. Uit mijn onderzoek blijkt dat er geen verband is tussen de rangorde van de baby en de behandeling die baby's krijgen voor regurgitatie. Nelson toonde reeds aan dat ouders van eerstgeborenen regurgitatie niet vaker als een probleem vermelden dan ervaren ouders en op basis hiervan suggereerde hij dat het eerder het gedrag van de zuigeling is dan ouderlijke angst of onervarenheid die resulteert in het ervaren van regurgitatie als een probleem (14). De bevinding uit mijn onderzoek dat ouders die hun kind medicatie geven voor reflux niet minder kennis hebben van het normale zuigelingen voedings- en gedragspatroon dan ouders die hun kind geen medicatie geven voor reflux wijst in dezelfde richting.

Uit de literatuur blijkt dat de incidentie van regurgitatie gelijk is bij borstgevoede en flesgevoede zuigelingen (5,8,19,22) en niet verschilt volgens geslacht (19). Ook in mijn onderzoek is er geen significant verschil tussen het aantal meisjes en jongens met regurgitatie en tussen het aantal baby's met borst- en flesvoeding met regurgitatie.

In vergelijking met het onderzoek van Nelson wordt er in mijn onderzoek veel meer behandeling toegepast. Bij ongeveer $\frac{1}{4}$ van de baby's met regurgitatie wordt de melkformule gewijzigd, bij ongeveer $\frac{1}{4}$ van de baby's met regurgitatie wordt de melkvoeding ingedikt en 30 % van de baby's met regurgitatie wordt medicamenteus behandeld. In het onderzoek van Nelson bedragen deze percentages respectievelijk 8.1 %, 2.2 % en 0.2 % (14). Gezien ik echter, na het bekomen van 200 ingevulde vragenlijsten, enkel nog baby's met regurgitatie heb gerecruteerd zijn deze cijfers niet vergelijkbaar.

Ook de prevalentie van regurgitatie - 73.6 % van alle zuigelingen en 75.9 % van de zuigelingen \leq 13 weken uit mijn onderzoekpopulatie vertoont minstens 1 regurgitatie episode per dag - kan ik o.w.v. deze reden niet vergelijken met de in literatuur aangegeven prevalentie van regurgitatie. Volgens de literatuur komt regurgitatie van ten minste 1 episode per dag voor bij de helft van de 0 tot 3 maand oude zuigelingen (14).

Geen enkele baby uit mijn onderzoek wordt op het buikje gelegd als behandeling voor reflux. Toch is in de literatuur buikligging, enkel dan als de baby wakker is, een goede houding voor reflux. Tijdens de slaap wordt buikligging in de literatuur afgeraden o.w.v. het risico op wiegendood (7,8,12,15,32,37). 70.4 % van de baby's met regurgitatie wordt na de voeding rechtop gehouden en bij 1/3 van deze baby's wordt het bedje ook in hoogstand geplaatst. De baby in een positie houden met het hoofd op de schouder gedurende 20 tot 30 minuten na de maaltijd zou ook volgens de literatuur postprandiale GOR verminderen (8,13), alhoewel er geen gecontroleerde studies zijn die deze techniek evalueren (13). Bij 16 % van de baby's met regurgitatie wordt enkel het bedje in hoogstand geplaatst. In de literatuur is echter niet aangetoond dat verhoging van het hoofduiteinde van het bed bij een baby in rugligging de hoeveelheid reflux vermindert (7,31). 1 baby wordt op de zij gelegd met het bedje in hoogstand. Zijligging wordt in de literatuur afgeraden o.w.v. het risico op wiegendood (9,19,30,31,37). 1 baby wordt na de voeding in halfzittende houding geplaatst. Ook dit wordt in de literatuur afgeraden omdat GOR in deze houding zou verergeren (7,8,13,24,37,38).

Volgens de literatuur verminderen ingedikte voedingen het aantal episodes van regurgitatie (7,8,12,21,24,29,30,31,36,37). In mijn onderzoek wordt de voeding ingedikt bij 42 zuigelingen en wordt er een AR melk gebruikt bij 22 van de 170 zuigelingen met regurgitatie.

Volgens de literatuur heeft een groot deel van de zuigelingen met regurgitatie koemelkeiwitintolerantie (7,13,37) (onderzoek van Iacono bij kinderen onder 2 jaar met GOR: 41% had koemelkeiwitallergie (8,28)). Daarom wordt aangeraden om gedurende 1 à 2 weken een trial te doen met een hydrolysaat melk (7,8,26,37). In mijn onderzoek wordt bij 43 van de 170 baby's met regurgitatie de voeding gewijzigd. Overschakeling op een hydrolysaat melk gebeurt in mijn onderzoek slechts bij 3 van deze baby's. Wel krijgen 22 baby's een AR voeding en 4 baby's een voeding voor digestieve ongemakken. Ook deze voedingen zijn mogelijks partiële hydrolysaten.

5 van de 43 baby's waarbij de voeding gewijzigd werd krijgen een sojamelk. Volgens de literatuur is een hydrolysaat melk echter te verkiezen boven een sojamelk, aangezien zuigelingen met koemelkproteïne-intolerantie ook overgevoelig kunnen zijn voor sojaproteïnen (37).

Een verhoogde frequentie van voedingen met kleinere volumes heeft in de literatuur niet bewezen effectief te zijn (8,19,21) en is in de praktijk moeilijk toe te passen (12). Ook in mijn onderzoek gebeurt dit slechts bij 3 zuigelingen.

Wat betreft H2RA therapie wordt er in mijn onderzoek enkel gebruik gemaakt van ranitidine. Qua gebruik komt dit geneesmiddel in mijn onderzoek op de derde plaats, na Gaviscon en domperidone. Alhoewel er in de literatuur geen gerandomiseerde gecontroleerde studies met ranitidine therapie bestaan bij kinderen, zou ranitidine volgens experts even effectief zijn als cimetidine en nizatidine, waarvan er wel enkele gerandomiseerde gecontroleerde studies bij kinderen bestaan (7). Bij volwassenen zijn er talrijke gerandomiseerde gecontroleerde studies die het effect van H2RA therapie aantonen (7,21,35).

Het gebruik van PPIs bedraagt in mijn onderzoek de helft van het gebruik van de H2RAs alhoewel volgens de literatuur PPIs de krachtigste inhibitoren zijn van de maagzuursecretie (7,35) en talrijke gerandomiseerde gecontroleerde studies bij volwassenen aantonen dat PPIs beter zijn dan H2RAs in het verlichten van symptomen en het genezen van oesofagitis (7,15,16,21,25,26,32,35,37). Gezien echter het gebrek aan ervaring met het gebruik van PPIs bij kinderen worden PPIs bij kinderen in de literatuur pas aangeraden na therapeutisch falen van de H2RAs (8,32).

Het gebruik van antacida bij kinderen wordt in de literatuur niet aangeraden o.w.v. het risico op aluminium toxiciteit bij aluminium bevattende antacida (7,26,32,37), alhoewel volgens enkele studies intensieve hoge dosis antacida therapie even effectief zou zijn als cimetidine voor de behandeling van peptische oesofagitis bij kinderen (7,12,13,16). Aluminium bevattende antacida worden ook in mijn onderzoek zeer weinig gebruikt. Van Polysilon daarentegen wordt er wel redelijk gebruik gemaakt in mijn onderzoek. Polysilon, alhoewel geklasseerd als een antacidum, zou volgens de literatuur meer werken als een voedsel verdikker en zou bijna geen zuur neutraliserende eigenschappen hebben. Er zijn echter geen betrouwbare studies die de efficaciteit ervan aantonen in de behandeling van GORD bij zuigelingen (12).

Domperidone is in mijn onderzoek het 2de meest gebruikte geneesmiddel, alhoewel placebo gecontroleerde studies van domperidone er niet in geslaagd zijn om conclusief zijn effectiviteit te bewijzen in het verminderen van de frequentie en/of het volume van braken of in het verbeteren van GORD gerelateerde symptomen of pH maten (21,26).

Gaviscon is in mijn onderzoek het meest gebruikte geneesmiddel, alhoewel gerandomiseerde vergelijkende studies tegenstrijdige resultaten hebben aangetoond voor zowel symptomen als slokdarm pH monitoring (7,12,30).

Bij de bovenstaande bevindingen moet echter rekening gehouden worden met de beperkingen van mijn onderzoek namelijk:

1. Niet toevallige steekproef:
 - Na de eerste 200 baby's werden enkel nog baby's met refluxmedicatie gerecruiteerd.
 - De studiepopulatie is niet representatief voor de Vlaamse populatie. Het opleidingsniveau van de respondenten is namelijk beduidend hoger dan dat van de Vlaamse populatie. Waarschijnlijk hiermee samenhangend is het aantal beroepsactieve moeders hoger en het aantal moeders van niet-Belgische origine in mijn studiepopulatie lager dan in de Vlaamse populatie.
2. Kleine onderzoeksgroep + monovariaat analyse.

BESLUIT EN AANBEVELINGEN VOOR VERDER ONDERZOEK

Alhoewel ik geen echte prevalentie kan berekenen van het aantal baby's dat medicatie krijgt voor reflux, kan ik toch besluiten dat het aantal baby's dat medicamenteus behandeld wordt vrij groot is.

Mijn hypothese dat ouders waarvan het kind medicamenteus behandeld wordt voor reflux minder kennis hebben van het normale zuigelingen voedings- en gedragspatroon dan ouders waarvan het kind niet of niet-medicamenteus behandeld wordt klopt vermoedelijk niet. Dit zou mogelijks verband kunnen houden met het hoge opleidingsniveau van mijn onderzoekspopulatie en met de bevinding uit mijn onderzoek dat de ouders van baby's die medicatie krijgen voor reflux een hoger opleidingsniveau hebben dan de ouders van baby's die geen medicatie krijgen. Gezien het grote aantal kinderen met medicamenteuse behandeling voor regurgitatie en gezien de beperkingen van mijn onderzoek lijkt het mij nog steeds de moeite mijn hypothese opnieuw te onderzoeken, echter rekening houdend met de volgende punten:

1. Grotere onderzoeksgroep
2. Studiepopulatie die representatief is voor de Vlaamse populatie: recruterende van proefpersonen op meerdere consultatiebureau's zowel in stedelijke als landelijke gebieden.
3. Aselecte steekproef:
 - Vragenlijsten uit delen aan de proefpersonen zonder rekening te houden met het al of niet voorkomen van reflux bij de baby.
 - Proberen ervoor te zorgen dat ook lager opgeleiden en allochtonen de vragenlijst invullen door de mogelijkheid te bieden de vragenlijst samen met de proefpersonen op het consultatiebureau in te vullen.
 - Voor de groep non-respondenten: leeftijd, opleiding, beroep en nationaliteit noteren, om dit te kunnen vergelijken met de groep respondenten.
4. Multivariaat analyse.

Verder onderzoek lijkt mij ook aangewezen om het effect van een aantal behandelingen te evalueren.

Zo vind ik slechts weinig studies terug die het effect van verhoging van het hoofduiteinde van het bed bij een baby in rugligging evalueren en bestaan er geen gecontroleerde studies over het rechtop houden van de baby na de maaltijd, alhoewel deze maatregelen frequent toegepast worden.

Wat betreft indikking van de voeding zijn er dan weer weinig studies die het effect hiervan bij neonaten en prematuren bestuderen.

Ook wat betreft medicatie gebruik bij zuigelingen zijn er nog hiaten: Zo bestaan er maar enkele gerandomiseerde gecontroleerde studies met H2RA therapie bij zuigelingen, zijn er geen grote gecontroleerde gerandomiseerde studies van PPI gebruik bij kinderen en bestaan er slechts weinig studies over het effect van domperidone in monotherapie bij kleine kinderen.

SAMENVATTING

Gastro-oesofageale reflux is een aandoening die vaak voorkomt bij zuigelingen die we zien op het consultatiebureau en waarvoor veel zuigelingen medicamenteus behandeld worden.

In het eerste deel van dit eindwerk wordt er via een literatuur onderzoek nagegaan wat gastro-oesofageale reflux inhoudt, wat de verschillende mogelijke behandelingen zijn, wat men weet over de efficiëntie van deze behandelingen en welke richtlijnen voor de behandeling voorhanden zijn.

In het tweede deel van dit eindwerk wordt via een eigen onderzoek nagegaan welke behandelingen voor reflux toegepast worden, of ouders van baby's die regurgiteren en hiervoor behandeld worden het gedrag van hun zuigeling anders interpreteren dan ouders van gezonde baby's of dan ouders van baby's die regurgiteren maar niet behandeld worden, welke andere factoren eventueel een rol spelen bij het instellen van een medicamenteuse behandeling voor reflux en welke factoren een rol spelen bij de kennis die ouders hebben van het normale zuigelingen voedings-en gedragspatroon.

Ten slotte worden de eigen onderzoeksresultaten kritisch bekeken en vergeleken met de literatuur.

REFERENTIES

- 1.Stone DH. Design a questionnaire. *BMJ* 1993;307(6914):1264-6.
- 2.Boynton PM, Greenhalgh T. Selecting, designing, and developing your questionnaire. *BMJ* 2004;328(7451):1312-5.
- 3.Boynton PM. Administering, analysing, and reporting your questionnaire. *BMJ* 2004;328:1372-5.
- 4.Orenstein SR, Cohn JF, Shalaby TM, Kartan R. Reliability and validity of an Infant Gastroesophageal Reflux Questionnaire. *Clin. Pediatr.* 1993;32(8):472-84.
- 5.Orenstein SR, Shalaby TM, Cohn JF. Reflux symptoms in 100 normal infants: Diagnostic validity of the Infant Gastroesophageal Reflux questionnaire. *Clin. Pediatrics* 1996; 35(12):607-614.
- 6.Costa AJ, Silva GA, Gouveia PA, Pereira Filho EM. Prevalence of pathologic gastroesophageal reflux in regurgitant infants. *J Pediatr (Rio J)* 2004; 80 (4):291-295.
- 7.Rudolph CD, Mazur LJ, Liptak GS, Baker RD, Boyle JT, Colletti RB, et al..Guidelines for evaluation and treatment of gastroesophageal reflux in infants and children: recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2001;32 Suppl 2:S1-31.
- 8.Arguin AL, Swartz MK. Gastroesophageal reflux in infants: a primary care perspective. *Pediatr Nurs.* 2004;30 (1):45-51,71.
- 9.Jadcherla SR. Gastroesophageal reflux in the neonate. *Clin Perinatol* 2002;29(1)135-58.
- 10.Orenstein S. Regurgitation & GERD. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.*2001; 32 Suppl 1:S16-8.
- 11.Mason DB. Gastroesophageal reflux in children: A Guide for the Advanced Practice Nurse. *Nurs Clin North Am.* 2000;35 (1):15-36.

12. Vandenplas Y, Belli D, Benhamou P, Cadranel S, Cezard JP, Cucchiara S, et al.. A critical appraisal of current management practices for infant regurgitation - recommendations of a working party. *Eur J Pediatr*. 1997;156 (5):343-57.
13. Gremse DA. Gastroesophageal reflux: Life-threatening disease or laundry problem? *Clin Pediatr* 2002;41(6):369-372.
14. Nelson SP, Chen EH, Syniar GM, Christoffel KK. Prevalence of symptoms of gastroesophageal reflux during infancy. A pediatric practice-based survey. Pediatric Practice Research Group. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 1997;151(6):569-72.
15. Jones AB. Gastroesophageal reflux in infants and children. When to reassure and when to go further. *Can Fam Physician* 2001;47:2045-50,2053.
16. Gremse DA. Gastroesophageal reflux disease in children: An overview of pathophysiology, diagnosis, and treatment. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2002;35 Suppl 4:S297-9.
17. Orenstein SR. Tests to Assess Symptoms of Gastroesophageal Reflux in Infants and Children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2003;37 Suppl 1:S29-32.
18. Salvatore S, Vandenplas Y. Gastroesophageal reflux and cow milk allergy: Is there a link? *Pediatrics* 2002;110 (5):972-84.
19. Vandenplas Y, Lifshitz JZ, Orenstein S, Lifschitz CH, Shepherd RW, Casaubon PR, et al. Nutritional management of regurgitation in infants. *J Am Coll Nutr* 1998;17(4):308-16.
20. Heine RG, Jaquier A, Lubitz L, Cameron DJ, Catto-Smith AG. Role of gastro-oesophageal reflux in infant irritability. *Arch Dis Child* 1995;73 (2):121-5.
21. Cezard JP. Managing gastro-oesophageal reflux disease in children. *Digestion* 2004;69 Suppl 1:3-8.
22. Vandenplas Y, Hegar B. Diagnosis and treatment of gastro-oesophageal reflux disease in infants and children. *J Gastroenterol Hepatol* 2000;15(6):593-603.

23. Dr. Nadine De Ronne. Voedingsproblemen bij zuigelingen en peuters. 2003.
24. Carroll AE, Garrison MM, Christakis DA. A systematic review of nonpharmacological and nonsurgical therapies for gastroesophageal reflux in infants. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2002;156 (2):109-113.
25. Gold BD. Review article: epidemiology and management of gastro-oesophageal reflux in children. *Aliment Pharmacol Ther* 2004;19 Suppl 1:22-7.
26. Gold BD, Frestin JW. Gastroesophageal reflux in children: Pathogenesis, prevalence, diagnosis, and role of proton pump inhibitors in treatment. *Pediatr Drugs* 2002;4 (10):673-85.
27. Salvatore S, Hauser B, Vandenplas Y. The natural course of gastro-oesophageal reflux. *Acta Paediatr* 2004; 93 (8):1063-9.
28. Cavataio F, Carroccio A, Iacono G. Milk-induced reflux in infants less than one year of age. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000;30 Suppl:S36-44.
29. Huang R-C, Forbes DA, Davies MW. Feed thickener for newborn infants with gastro-oesophageal reflux (Cochrane review). In: *The cochrane library*, Issue 2, 2004. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.
30. Kumar Y, Sarvananthan R. Gastro-oesophageal reflux in children. *Clin Evid* 2004; (11):414-23.
31. Craig WR, Hanlon-Dearman A, Sinclair C, Taback S, Moffatt M. Metoclopramide, thickened feedings, and positioning for gastro-oesophageal reflux in children under two years. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2004. Issue 3 Art. No.:CD003502.pub2.D01:10.1002/14651858.CD003502.pub2.
32. Sandritter T. Gastroesophageal reflux disease in infants and children. *J Pediatr Health Care* 2003;17(4)198-203.
33. Gold BD. Outcomes of pediatric gastroesophageal reflux disease: in the first year of life, in childhood, and in adults...oh, and should we really leave *Helicobacter pylori* alone? *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2003;37 Suppl 1:S33-9.

34. Rudolph CD. Are proton pump inhibitors indicated for the treatment of gastroesophageal reflux in infants and children? *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2003; 37 Suppl 1:S60-S4.
35. Colletti RB, Di Lorenzo C. Overview of pediatric gastroesophageal reflux disease and proton pump inhibitor therapy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2003 Suppl 1:37:S7-S11.
36. Wenzl TG, Schneider S, Scheele F, Silny J, Heimann G, Skopnik H. Effects of thickened feeding on gastroesophageal reflux in infants: A placebo-controlled crossover study using intraluminal impedance. *Pediatrics* 2003;111(4):e355-e359.
37. Henry SM. Discerning differences: gastroesophageal reflux and gastroesophageal reflux disease in infants. *Adv Neonatal Care* 2004;4(4):235-47.
38. Clinical inquiries. What is the best treatment for gastroesophageal reflux and vomiting in infants? *J Fam Pract* 2005;54(4):372-5.
39. Compendium Medex-Medasso Editie 2/2005.

Bijlage 1: Gebruikte afkortingen

GOR = gastro-oesofageale reflux

GORD = gastro-oesofageale refluxziekte

LOS = lage oesofageale sfincter

SIDS = sudden infant death syndroom

ALTE = apparently life threatening event

H2RA = histamine-2-receptor antagonist

PPI = protonpompinhibitor

Bijlage 2: Aanvraag ethisch comité

Dilsen, 30 november 2004.

Geachte,

Betreft: aanvraag tot goedkeuring van onderzoek in kader van eindwerk

Als student van de opleiding jeugdgezondheidszorg werk ik aan een eindwerk over gastro-oesophageale reflux bij zuigelingen.

Promotor: Prof. Myriam Van Winckel

Titel van eindwerk: Gastro-oesophageale reflux bij zuigelingen van 0 tot 6 maanden: Beoordeling door de ouders van het voedings- en gedragspatroon.

Onderzoeksvraag: Hebben ouders van een “refluxbaby” (d.w.z. een baby waarbij door huisarts of kinderarts een medicamenteuse behandeling voor GOR is ingesteld) een ander beeld van de normale varianten van het voedings- en gedragspatroon van zuigelingen van 0 tot 6 maanden dan ouders van een “gezonde baby” (d.w.z. een baby die geen antirefluxmedicatie inneemt)?

Onderzoeksmethode: Vragenlijst die ik, na een informed consent, op enkele consultatiebureau's van Kind en Gezin in Limburg zou willen laten invullen door ouders van zuigelingen van 0 tot 6 maanden.

Bijgevoegd: 1. Informed consent
2. Vragenlijst

Hoogachtend,

Dr. Marilou Coenen
Rijksweg 654
3650 Dilsen
1-72525-38-004
0474/293129
marilou.coenen@belgacom.net

Bijlage 3: Informed Consent

Geachte ouders,

Graag zou ik uw medewerking vragen voor een onderzoek over reflux bij baby's van 0 tot 6 maanden.

Het doel van mijn onderzoek is:

1. nagaan hoeveel baby's aan reflux lijden
2. nagaan hoeveel baby's behandeld worden voor reflux.
3. nagaan hoe ouders van refluxbaby's omgaan met kleine gezondheidsprobleempjes in vergelijking met ouders van gezonde baby's.

Hiertoe heb ik een vragenlijst opgesteld met vragen over uw eigen baby en met vragen over wat u denkt over of zou doen in bepaalde situaties.

Ik zou het enorm op prijs stellen indien u bijgevoegde vragenlijst zou willen invullen.

Uw deelname is volkomen vrijwillig en levert u geen voordeel op. Het staat u volkomen vrij om uw deelname te weigeren. Om de kennis te doen toenemen zouden wij erkentelijk zijn indien u de lijst wilde invullen.

Indien u bereid bent om mee te werken aan dit onderzoek, wilt u dan hieronder uw naam en handtekening plaatsen. Wilt u ook de naam van uw baby vermelden. Dit om te vermijden dat 2 maal aan dezelfde ouder gevraagd wordt om een vragenlijst in te vullen. De gegevens zullen echter naamloos verwerkt worden.

Naam van de baby:

Naam en handtekening van de ouder:

BEDANKT VOOR UW INTERESSE!

Dr. Marilou Coenen

Bijlage 4: Vragenlijst

DEEL 1: GEGEVENS I.V.M. DE PERSOON DIE DE VRAGENLIJST INVULT

Leeftijd:

Geslacht:

Hoogste behaalde diploma: universiteit
 hoger onderwijs buiten universiteit (NL.: hoger beroepsonderwijs)
 hoger secundair onderwijs (NL.: 4de, 5de en 6de jaar van voortgezet onderwijs (alle richtingen: vwo, havo, mavo, beroeps))
 lager secundair onderwijs (NL.: 1ste, 2de en 3de jaar van voortgezet onderwijs (alle richtingen: vwo, havo, mavo, beroeps))
 lager onderwijs (NL.: basisonderwijs)

Beroep: zelfstandige
 kaderfunctie
 bediende
 arbeider
 werkloos
 geen beroep

Nationaliteit: Belg
 Europeaan, niet-Belg
 niet-Europeaan

DEEL 2: GEGEVENS I.V.M. UW BABY

Leeftijd:

Geslacht:

Rangorde: 1ste kind
 2de kind
 3de kind of meer

Welke voeding krijgt uw baby? borstvoeding
Hoeveel keren per dag?

flesvoeding
Hoeveel keren per dag?
Welk poeder?
Welk water?

fruitpap
 groentenpap

Geeft uw baby soms voeding terug?

- ja
- neen (ga verder op pagina 3 van de vragenlijst met de eerste vraag bovenaan over huilen)

Krijgt uw baby momenteel geneesmiddelen voor de behandeling van reflux?

- neen
- ja

Welke geneesmiddelen? dosis: x per dag
..... dosis: x per dag
..... dosis: x per dag
..... dosis: x per dag

Wat is het effect van de geneesmiddelen? veel beter
 beter
 geen verschil
 slechter

Hoeveel keer per dag geeft uw baby gewoonlijk voeding terug? (Indien uw baby geneesmiddelen voor reflux krijgt: hoeveel gaf uw baby terug vóór het instellen van de geneesmiddelen?)

- minder dan 1 keer per dag
- 1 tot 3 keer per dag
- 3 tot 5 keer per dag
- meer dan 5 keer per dag

Hoeveel voeding geeft uw baby per keer meestal terug? (Indien uw baby geneesmiddelen voor reflux krijgt: hoeveel voeding gaf uw baby meestal terug vóór het instellen van de geneesmiddelen?)

- minder dan 1 koffielepel per keer
- 1 koffielepel tot 1 eetlepel per keer
- meer dan 1 eetlepel, maar minder dan de helft van de voeding
- de helft tot de volledige voeding

Gaat het teruggeven van voeding gepaard met huilen of onrustig zijn of was dit zo vóór het instellen van geneesmiddelen voor reflux?

- steeds
- vaak
- soms
- nooit

Is de voeding van uw baby gewijzigd omwille van reflux?

- neen
- ja

Zo ja, welke wijziging?

- wijziging van soort melk: van..... naar
- andere verdeling van de voedingen over de dag: van x ml per dag naar x ml per dag

Hebt u de melkvoeding ingedikt door Nutrilon of een meel eraan toe te voegen?

(enkel in vullen als uw baby gevoed wordt met flesvoeding)

neen

ja

Zo ja, wat hebt u toegevoegd?

Let u op de houding van uw baby na de voeding o.w.v. reflux?

neen

ja

Zo ja, waarop wordt gelet?

Hoeveel huilt uw baby meestal per dag? (Indien uw baby geneesmiddelen voor reflux krijgt: hoeveel huilde uw baby per dag vóór het instellen van de geneesmiddelen?)

minder dan 10 minuten

10 minuten tot 1 uur

1 tot 2 uur

2 tot 3 uur

meer dan 3 uur

Hoe vaak heeft uw baby gewoonlijk last van hikken? (Indien uw baby geneesmiddelen voor reflux krijgt: hoe vaak had uw baby last van hikken vóór het instellen van de geneesmiddelen?)

< 1 keer per dag

1-3 keer per dag

> 3 keer per dag

DEEL 3: DE VOLGENDE VRAGEN GAAN NIET OVER UW BABY, MAAR ZIJN SITUATIES DIE ZICH BIJ BABY'S KUNNEN VOORDOEN.

WAT DENKT U OVER DE VOLGENDE UITSPRAKEN?

Het is normaal dat een baby jonger dan 6 maanden bij het opboeren een gulpje voeding overgeeft.

ja

neen

weet niet

Het is normaal dat een gezonde baby de eerste levensmaanden regelmatig huilt zonder duidelijk aanwijsbare reden zoals honger of een natte luier.

ja

neen

weet niet

Het is normaal dat een baby van 2 maanden s'nachts nog 2 maal wakker wordt voor de voeding.

ja

neen

weet niet

Het is noodzakelijk dat een baby van 3 maanden na elke maaltijd opboert omdat hij anders last gaat hebben van krampjes.

- ja
- neen
- weet niet

Het is normaal als een baby jonger dan 6 maanden 1 of 2 keer per dag gedurende enkele minuten hikt.

- ja
- neen
- weet niet

ZOU U, WANNEER U MET DE VOLGENDE SITUATIES BIJ UW BABY GECONFRONTEERD WORDT, WEL OF NIET EEN ARTS RAADPLEGEN?

Mijn baby van 3 maanden geeft kort na elke maaltijd wat voeding terug. Hij komt echter goed bij in gewicht en er zijn er geen andere problemen.

- ik zou een arts raadplegen
- ik zou geen arts raadplegen

Mijn baby van 3 maanden geeft gans de dag door, ook meerdere uren na de maaltijd, kleine hoeveelheden melk terug. Hij komt echter goed bij in gewicht en er zijn geen andere problemen.

- ik zou een arts raadplegen
- ik zou geen arts raadplegen

Mijn baby van 3 maanden die gevoed wordt met moedermelk en sinds de geboorte af en toe een gulpje voeding teruggeeft, komt plots minder goed bij in gewicht. Er zijn geen andere problemen. (ook invullen a.u.b. als uw baby flesvoeding krijgt)

- ik zou een arts raadplegen
- ik zou geen arts raadplegen

Mijn baby van 2 maanden huilt vaak 2 uur per dag ontoestbaar en zonder duidelijke reden. Voor de rest van de dag is hij rustig en tevreden, drinkt goed, komt normaal bij en ontwikkelt goed.

- ik zou een arts raadplegen
- ik zou geen arts raadplegen

Mijn baby van 3 maanden, die gevoed wordt met flesjes, heeft 1 x om de 2 à 3 dagen zachte stoelgang. Er zijn geen andere problemen. (ook invullen a.u.b. als uw baby borstvoeding krijgt)

- ik zou een arts raadplegen
- ik zou geen arts raadplegen

Mijn baby van 3 maanden, die gevoed wordt met moedermelk, heeft 1 x om de 4 à 5 dagen zachte stoelgang. Er zijn geen andere problemen. (ook invullen a.u.b. als uw baby flesvoeding krijgt)

- ik zou een arts raadplegen
- ik zou geen arts raadplegen

Mijn baby van 2 weken oud huult gedurende enkele minuten en wordt rood in zijn gezichtje telkens als hij stoelgang moet maken.

- ik zou een arts raadplegen
- ik zou geen arts raadplegen

Bij mijn baby van 2 weken oud gaat het ademen gepaard met een licht ronkend geluid. Hij is wel rustig en tevreden is en drinkt goed.

- ik zou een arts raadplegen
- ik zou geen arts raadplegen

Mijn baby van 2 weken oud niest meerdere keren per dag. Hij is wel rustig en tevreden is en drinkt goed.

- ik zou een arts raadplegen
- ik zou geen arts raadplegen