

## Samenvatting van het proefschrift

T.V.K. Herregods

*"Towards better understanding of symptoms associated with disordered esophageal function"*

**Promotiedatum:** 10 oktober 2017

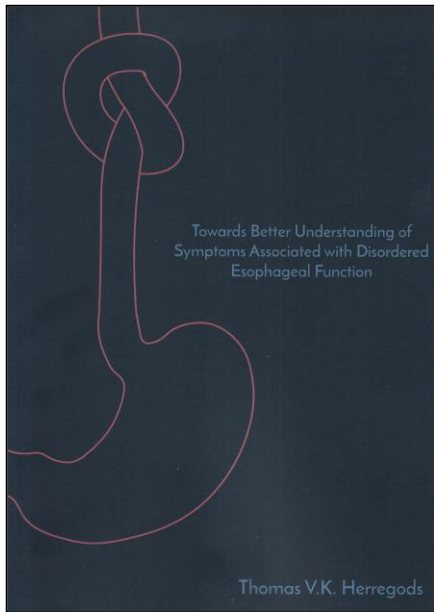
**Universiteit:** Universiteit van Amsterdam

**Promotor:**

Prof. dr. A.J.P.M. Smout

**Copromotor:**

Dr. A.J. Bredenoord



Gastro-oesofageale refluxziekte (GORZ) is één van de meest voorkomende aandoeningen van het gastro-intestinaal stelsel. GORZ is geassocieerd met een groot aantal symptomen, die ingedeeld kunnen worden in typische en atypische refluxsymptomen.

Dit proefschrift heeft tot doel enkele van de nog niet beantwoorde vragen betreffende pathofysiologie en diagnostiek van gastro-oesofageale refluxziekte te beantwoorden, met inbegrip van vragen betreffende reflux-geassocieerde chronische hoest, niet-cardiale pijn op de borst en dysfagie. In dit proefschrift gingen we na wat de onderliggende oorzaak is van refluxsymptomen bij tertiaire patiënten, die niet of onvoldoende reageren bij gebruik van protonpompremmers (PPI). Wij tonen aan dat de aanwezigheid van refractaire refluxsymptomen bij deze patiënten niet gelijk is aan refractaire GORZ aangezien ongeveer een derde van de patiënten een andere aandoening, voornamelijk functioneel zuurbranden, had. Bijkomend hebben we bevestigd wat het effect is van hardlopen op de ernst van reflux en bestudeerden we het onderliggende refluxmechanisme. Inspanning leidde tot een significant hogere percentage van zuurexpositietijd. Dit wordt

veroorzaakt door zowel een toegenomen frequentie van refluxepisodes als een toename in de duur van individuele refluxepisodes tijdens het hardlopen. Ook analyseerden we de reflux-hoest relatie bij patiënten met onverklaard chronisch hoesten. Twee algemene pathofysiologische mechanismen worden gesuggereerd voor reflux-geïnduceerd hoesten. Het eerste is dat refluxaat een hoest reflex activeert door stimulatie van de vagale oesofagobronchiale reflex. De tweede theorie suggereert dat (micro)aspiratie van gastrische inhoud de afferente tak van een hoestreflex kan stimuleren door de luchtwegen te irriteren. We stelden vast dat centrale sensitisatie of een oesofagobronchiale reflex een meer belangrijke pathofysiologische rol speelt dan microaspiratie van het refluxaat. Bijkomend toonden we aan dat een twee-minuten interval gebruikt kan worden voor de evaluatie van de associatie tussen reflux en chronisch hoesten, en dat zuur een minder belangrijke rol heeft bij reflux-geïnduceerd chronisch hoesten dan bij het genereren van typische refluxsymptomen. In dit proefschrift evalueerden we ook patiënten met niet-cardiale pijn op de borst. We toonden het belang aan van het gebruik van 24-uurs pH-impedantiemeting en ambulatoire 24-uurs manometrie bij NCCP-patiënten. Als laatste evalueerden we ook patiënten met niet-obstructieve oesofageale dysfagie en patiënten met jackhammer slokdarm. Wij besluiten dat subtiele afwijkingen van de relaxatie van de onderste slokdarmsfincter een mogelijke oorzaak kan zijn van dysfagie bij ongeveer één vierde van de patiënten met niet-obstructieve oesofageale dysfagie. Bijkomend besluiten we dat het symptoom dysfagie geassocieerd is met sterke contracties van de onderste slokdarmsfincter en met een zeer hoge "distal contractile integral" bij patiënten met jackhammer slokdarm.