



Samenvatting van het proefschrift

B. Peeters

"Gastrointestinal motility disorders in children; etiology and associated behaviors"

Promotiedatum: 18 januari 2013

Universiteit: Universiteit van Amsterdam

Promotor:

Prof. dr. M.A. Benninga

Prof. dr. R.C.N. Hennekam

De meest voorkomende gastrointestinale motiliteitsstoornissen bij kinderen zijn gastro-oesophageale reflux ziekte (GORZ), pylorushypertrofie en defecatie stoornissen. Er is nog weinig bekend over de precieze etiologie van deze entiteiten. Meer inzicht in de pathofysiologische mechanismen van motiliteitsstoornissen op de kinderleeftijd zou kunnen leiden tot een verbetering van huidige behandelstrategieën. In dit proefschrift werd de rol van genetische factoren en omgevingsfactoren van de meest voorkomende motiliteitsstoornissen verder onderzocht. Ook werd aandacht besteed aan gedragingen die geassocieerd zijn met motiliteitsstoornissen bij kinderen. In deel I beschrijven we de resultaten van genetisch koppelingsonderzoek in een grote familie met GORZ. Na gedetailleerde fenotypering van familieleden werd in aangedane familieleden uit vier verschillende generaties koppelingsonderzoek verricht. Verschillende nieuwe regio's op de chromosomen 4, 12 en 14 werden gevonden die mogelijk geassocieerd waren met GORZ in deze familie. De uitslagen van nadere moleculaire diagnostiek binnen deze regio's worden binnenkort verwacht. Deel II van dit proefschrift behelst de etiologie van pylorushypertrofie bij zuigelingen. Middels een uitgebreide review van de literatuur zetten we de huidige stand van zaken op genetisch onderzoeksgebied bij pylorushypertrofie uiteen. In deze review werden tevens alle niet-geïsoleerde (syndromale) vormen van pylorushypertrofie beschreven en ingedeeld naar het meest waarschijnlijke pathofysiologische mechanisme. Deze review bevestigde dat pylorushypertrofie een genetisch zeer heterogeen ziektebeeld is, hetgeen de identificatie van geassocieerde genen bemoeilijkt. In een volgend hoofdstuk onderzochten we de seizoensvariatie in de incidentie van pylorushypertrofie in twee verschillende gebieden in Nederland. Seizoensgebonden variatie in incidentie was niet geassocieerd met lokale klimaatfactoren, wat suggereert

dat andere seizoensgebonden omgevingsfactoren mogelijk een rol spelen in de etiologie van pylorushypertrofie. In deel III wordt de pathofysiologie van functionele defecatie stoornissen bij kinderen verder onder de loep genomen. Er kon worden aangetoond dat genetische factoren een belangrijke rol spelen in de pathofysiologie van functionele obstipatie. Daarnaast werden specifieke gedragingen bij zowel kinderen met functionele defecatie stoornissen als hun ouders onderzocht. In een prospectief cohort onderzoek vonden we in maar liefst 29% van de kinderen die zich presenteerden met functionele defecatieproblematiek in een tertiair behandelcentrum, symptomen van een autisme spectrum stoornis. Slechts vijf procent van deze kinderen was reeds gediagnosticeerd met een autisme spectrum stoornis. Kinderen met een functionele defecatie stoornis en daarbij symptomen van een autisme spectrum stoornis bleken in een vervolg onderzoek significant minder vaak zindelijk op de leeftijd van vier jaar. Het verdient dan ook de aanbeveling om bij kinderen die zich presenteren met een moeilijk behandelbare defecatiestoornis alert te zijn op symptomen van een autisme spectrum stoornis. Er was weinig bekend over de effecten die ouders kunnen hebben op de defecatie problemen van hun kind, dan wel de effecten die een defecatie probleem bij een kind kunnen hebben op hun ouders. Dit proefschrift toonde aan dat ouders van kinderen met een functionele defecatie stoornis qua persoonlijkheid, opvoedingsstijl, psychologische en fysieke gezondheid verschillen van ouders van gezonde kinderen. De gevonden verschillen bleken vooral aanwezig te zijn tussen de moeders in de twee studiegroepen. Bij kinderen met functionele defecatiestoornissen die niet reageren op de standaard behandeling zou in de toekomst meer aandacht besteed moeten worden aan ouder-kind interactie. Tot slot werd de effectiviteit van een nieuwe experimentele therapie voor kinderen met obstipatie beschreven. Sacrale neuromodulatie bleek een zeer goed alternatief voor meer invasieve chirurgische behandelingen bij een subgroep vrouwelijke adolescenten met een specifiek obstipatie fenotype. Lange termijn studies moeten aantonen of het gunstige effect van deze therapie aanhoudt. ◀