



## **Samenvatting proefschrift**

Olivia Liem

*'Childhood constipation: new insights in testing, treatment and cost'*

**Promotiedatum:** 17 februari 2010  
**Universiteit van Amsterdam**

### **Promotores:**

Prof. Dr. H.S.A. Heymans  
Prof. Dr. C. Di Lorenzo

### **Co-promotor:**

Dr. M.A. Benninga

Hoewel de klachten van obstipatie meestal kortdurend en goed te behandelen zijn, kan obstipatie voor zowel patiënt en arts een erg lastig probleem zijn. Als dat het geval is, worden patiënten verwezen naar een gespecialiseerd centrum voor verder diagnostisch onderzoek. Dit proefschrift gaat in op verschillende onderzoeksmethoden bij kinderen met obstipatie, beschrijft nieuwe behandelmethodes en de kosten van obstipatie op de kinderleeftijd.

Hoofdstuk 1 beschrijft een onderzoek dat de kosten van kinderen met obstipatie in de Verenigde Staten is nagegaan. Hieruit kwam dat kinderen met obstipatie ongeveer drie keer zoveel gezondheidskosten maakten in vergelijking tot kinderen die niet aan obstipatie leden. Dit onderzoek maakt duidelijk dat obstipatie niet alleen lastig is voor patiënten en hun ouders maar ook een groot economisch probleem vormt.

Colon manometrie (een techniek om de drukken in de dikke darm te meten), is een onderzoek dat soms verricht wordt indien kinderen niet reageren therapie. De aanwezigheid van krachtige peristaltische bewegingen, ook wel hoge amplitude propagerende contracties (HAPCs) genoemd, is een kenmerk van een normaal werkende dikke darm. Er is nog erg weinig bekend hoe deze HAPCs opgewekt worden. In hoofdstuk 2 wordt een studie beschreven waarin het effect van distentie van de dikke darm, door middel van het opblazen van een ballon in de darm, bij kinderen met ernstige defecatiestoornissen wordt geëvalueerd. Uit deze studie blijkt dat distentie van de dikke darm peristaltische contracties (HAPCs) kan opwekken. Niet elk kind kreeg na colon distentie HAPCs in tegenstelling tot wanneer ze het medicijn bisacodyl hadden gekregen, een medicijn waarvan we weten dat het HAPCs kan veroorzaken.

Het colon manometrie onderzoek wordt voornamelijk verricht met behulp van een water geperfundeerde katheter, verbonden met een pneumohydrolyse pomp die ervoor zorgt dat water in een constante lage snelheid door de katheter stroomt. Tegenwoordig bestaan ook solid state katheters die geen water gebruiken maar drukmembranen hebben waarmee men drukken in de darmen kan meten. In hoofdstuk 3 wordt de gevoeligheid van de solid state katheter vergeleken met de water geperfundeerde katheter in het detecteren van HAPCs. De solid state katheter lijkt hiervoor gevoeliger te zijn. Wat wel opviel was dat beide katheters niet altijd dezelfde amplitude maten.

Het gebruik van solid state katheters heeft potentiële voordelen bij kinderen omdat ze gekoppeld kunnen worden aan draagbare datakastjes zodat kinderen tijdens de meting mobiel kunnen zijn en er over langere periodes gemeten kan worden. Wel zijn de catheters een stuk duurder en zijn ze meer kwetsbaar.

Het standaard protocol om de darmmotiliteit (bewegingen van de darm) te meten met behulp van colon manometrie, bestaat uit een ongeveer 4 uur durende meting waarbij het kind stil in bed ligt. Er wordt dan gemeten in nuchtere toestand, een uur na het eten van een maaltijd en een uur na het toedienen van bisacodyl (een middel dat de motiliteit stimuleert). Aan deze methode kleven een aantal nadelen. Allereerst wordt de meting niet in een hele natuurlijke situatie verricht, aangezien de patiënten gedurende de hele meting in bed liggen. Vervolgens houdt deze relatief "korte" meting geen rekening met het feit dat de darmmotiliteit een dag-nacht ritme heeft. In Hoofdstuk 4 wordt een onderzoek beschreven waarbij gedurende 24 uur de drukken in het colon werden gemeten bij kinderen met ernstige defecatiestoornissen. Uit dit onderzoek bleek dat door langer meten van de colonmotiliteit inderdaad meer informatie werd verkregen over de motiliteit van de dikke darm. De klinische relevantie van deze informatie zal wel verder onderzocht moeten worden.

De prevalentie van obstipatie lijkt hoger te zijn bij kinderen met overgewicht (obesitas). Waarom dit zo is, is echter onduidelijk. In hoofdstuk 5 werd met behulp van radio-opaque markers de dikkedarmpassagetijd gemeten bij een groep kinderen met morbide obesitas (extreme overgewicht). In overeenstemming met eerder onderzoek werd er inderdaad een hoge prevalentie van 21% van obstipatie gevonden bij kinderen met morbide obesitas, vergeleken met 9% in de normale kinderpopulatie. Echter, de verhoogde prevalentie correleerde niet met een vertraagde dikkedarmpassagetijd. Tenslotte werd er geen verschil in vet- of vezelinname gevonden tussen de kinderen met en zonder obstipatie.

De behandeling van kinderen met obstipatie is vaak lastig en vraagt veel inzet en geduld. Het is daarom belangrijk om op de hoogte te zijn van de verschillende behandel-mogelijkheden die verder gaan dan de huidige conventionele therapieën. Hoofdstuk 6 is een literatuur onderzoek, waarin een overzicht wordt gegeven van nieuwe of complementaire behandel-mogelijkheden op het gebied van obstipatie. In hoofdstuk 7 beschrijven wij onze ervaring met Tegaserod, een middel dat de motiliteit van dikke darm stimuleert. Tegaserod bleek in de meerderheid in een groep van kinderen met verschillend functionele gastrointestinale klachten verlichting te geven. Helaas werd tegaserod in 2007 van de markt gehaald omdat er twijfel was ontstaan over de veiligheid van het middel. Sindsdien is dit medicijn alleen nog in het geval van nood beschikbaar. ◀