



Samenvatting van het proefschrift

Ofke van Boxel

*"Upper gastrointestinal disorders:
symptom generation and proton pump
inhibitor use"*

Promotiedatum: 28 oktober 2010

Universiteit: Universiteit Utrecht

Promotores:

Prof. dr. P.D. Siersema

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

Co-promotor:

Dr. J.J.M. ter Linde

In dit proefschrift worden nieuwe inzichten over de pathofysiologie en behandeling van gastro-oesofageale refluxziekte (GORZ) en functionele dyspepsie (FD) besproken. Zoals bekend ligt met betrekking tot de pathofysiologie van GORZ de nadruk vooral op de blootstelling van de slokdarm aan maaginhoud. Bij FD staat meer het vóórkomen van motorische en sensorische stoornissen van de maag op de voorgrond. Bij zowel GORZ als FD zijn er echter aanwijzingen dat ook viscerale hypersensitiviteit en centrale sensitatie kunnen bijdragen aan de pathofysiologie. Bij beide aandoeningen versterkt infusie van vet in het duodenum de perceptie van prikkels uit andere delen van het maag-darmstelsel. Het mogelijke onderliggende mechanisme werd onderzocht door de expressie van genen, betrokken bij vetabsorptie, in biopten uit het duodenum en tevens de concentraties van de signaleringseiwitten (CCK en apoA-IV) te meten na duodenale vetinfusie bij zowel patiënten als gezonde vrijwilligers. Mucosale eiwitconcentraties in patiënten waren lager dan in gezonde vrijwilligers. Tevens kwamen twee genen verhoogd tot expressie bij GORZ patiënten. Deze resultaten suggereren dat de afgifte van signaleringseiwitten verhoogd is bij patiënten en dat deze eiwitten in het duodenum kunnen zorgen voor aanhoudende prikkeling van de perifere zenuwuiteinden waardoor vervolgens centrale sensitatie optreedt.

Daarnaast werd de invloed van sociaal economische status (SES) van patiënten op chronisch protonpompremmer (PPI)-gebruik in Nederland onderzocht. In deze studies kwam naar voren dat patiënten met een lage SES vaker PPI's gebruikten dan patiënten met een hogere SES. Ook werd aangetoond dat, ondanks de richtlijnen, meer dan 50% van de NSAID-gebruikers met minimaal één risicofactor voor maagschade geen PPI voorgeschreven kreeg. Dit leek te worden beïnvloed door sociodemografische factoren van zowel de arts als de patiënt. Tenslotte hebben we de mogelijke

associatie tussen gelijktijdig PPI- en clopidogrel-gebruik en het vóórkomen van cardiovasculaire complicaties onderzocht. Nieuwe clopidogrel gebruikers die gelijktijdig een PPI voorgeschreven kregen, bleken een verhoogd risico op cardiovasculaire en gastrointestinale complicaties te hebben vergeleken met de groep zonder PPI. Het inferieure cardiovasculaire risicoprofiel van PPI-gebruikers en het vóórkomen van channeling bias zijn belangrijke factoren die ten grondslag liggen aan deze bevindingen. ◀