



Samenvatting van het proefschrift

Suzanne M. Mugie

"Unraveling Childhood Constipation; pathophysiology, diagnostics and treatment"

Promotiedatum: 11 april 2014

Universiteit: Universiteit van Amsterdam

Promotores:

Prof. dr. M.A. Benninga

Prof. C. Di Lorenzo

Obstipatie is een veel voorkomend probleem op de kinderleeftijd. In >90% van de kinderen wordt er geen organische oorzaak gevonden en wordt de diagnose functionele obstipatie gesteld. Het onderliggende pathofysiologisch mechanisme van functionele obstipatie is multifactorieel en is niet volledig bekend. Een sub-deel van de patiënten is moeizaam te behandelen en heeft aanvullende diagnostiek nodig. In hoofdstuk 1 wordt in een systematische review een wereldwijde prevalentie van functionele obstipatie op de kinderleeftijd tussen 0.7% en 29.6% beschreven. Kinderen met ernstige chronisch obstipatie geven vaak aan geen aandranggevoel voor ontlasting te ervaren. In hoofdstuk 2 veronderstellen we dat het gebrek aan rectale sensatie gerelateerd is aan verminderde hersenactiviteit tijdens rectale stimulatie. Hersenactiviteit wordt onderzocht met een functionele MRI van het brein, tijdens rectale distensie middels een rectale barostat. De resultaten laten zien dat kinderen met functionele obstipatie, in vergelijking met gezonde jongvolwassenen, substantieel andere patronen van cerebrale activatie en deactivatie hebben gedurende rectale distensie. Het verschil werd in verschillende hersen regio's geobserveerd die betrokken zijn bij aandacht gerelateerde functies, bij cognitieve functies, geheugen, en het verwerken van emoties. In hoofdstuk 3 en 4 bestuderen we enkele beschikbare diagnostische middelen voor obstipatie. Colon manometrie geeft informatie over de motor functie van het colon, maar is heel gelimiteerd beschikbaar wereldwijd. Colon scintigrafie meet de colon passage tijd door middel van een oraal ingenomen capsule met een radioisotoop. In hoofdstuk 3 vergelijken we de diagnostische toegevoegde waarde en de verdraagzaamheid van beide testen. Colon manometrie en scintigrafie hebben een redelijke overeenkomst en scintigrafie zou mogelijk een screeningstool kunnen zijn om te bepalen welke patiënten aanvullende manometrische diagnostiek nodig hebben. In hoofdstuk 4 beschrijven we dat defecografie

studies bij kinderen met defecatie stoornissen in 3 groepen verdeeld kunnen worden: normale functie, bekken bodem dyssynergie en structurele anatomische afwijkingen. De defecografie resultaten hebben in onze studie populatie geleid tot een succesvolle verandering van het klinische beleid. De behandeling van kinderen met chronisch obstipatie kan erg lastig zijn, vanwege beperkte behandelmogelijkheden. Een nieuw geneesmiddel bij volwassenen is prucalopride, een selectieve 5-HT₄ receptor agonist, met een gastro-intestinale prokinetische werking. Hoofdstuk 5 is een dubbelblinde placebo-gecontroleerde gerandomiseerde studie naar de effectiviteit en veiligheid van prucalopride. In tegenstelling tot de studies in volwassen patiënten, was prucalopride niet effectiever dan placebo in kinderen. Het percentage 'responders' (≥ 3 maal per week ontlasting en ≤ 1 maal fecale incontinentie per 2 weken) was 17.0% in de prucalopride groep en 17.8% in de placebo groep. Deze resultaten laten zien dat medicijnstudies bij kinderen noodzakelijk zijn, ondanks succesvolle resultaten bij volwassen patiënten.

Indien patiënten niet reageren op intensieve medische behandelingen, zijn chirurgische behandelingen mogelijk nodig. Een aangelegde cecostomie maakt het mogelijk om antegrade klysma's te geven, om het colon regelmatig te legen, waardoor het ophopen van ontlasting voorkomen van worden. Hoofdstuk 6 beschrijft onze uitgebreide ervaring met het dagelijks gebruik van antegrade klysma's in kinderen met chronische obstipatie ◀