



Samenvatting van het proefschrift

Pim W. Weijnenborg

"Reflux perception and the esophageal mucosal barrier in gastroesophageal reflux disease"

Promotiedatum: 19 januari 2016

Universiteit: Universiteit van Amsterdam

Promotor:

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

Co-promotors:

Dr. A.J. Bredenoord

Gastro-oesofageale refluxziekte (GORZ) is één van de meest voorkomende aandoeningen van het maag-darmkanaal. Zuurbranden, regurgitatie en pijn op de borst zijn de meest voorkomende symptomen. Patiënten met refluxsymptomen hebben gemiddeld frequenter reflux van zure maaginhoud naar de slokdarm. Echter, er is vaak ook sprake van een discrepantie tussen de mate van reflux en de ernst van de symptomen. Het doel van dit proefschrift was om meer inzicht te verschaffen in hoe reflux tot symptomen leidt en hoe dit kan worden beïnvloed, met een specifiek focus op de relatie tussen de barrièrefunctie van het slokdarmepitheel en de perceptie van reflux.

In het eerste deel van het proefschrift tonen we aan dat een verhoogde sensitiviteit voor maagzuur bij patiënten met refluxziekte is geassocieerd met een verminderde barrièrefunctie van het slokdarmepitheel, ongeacht de aanwezigheid van mucosale erosies. We tonen aan dat barrièrefunctie in vivo gemeten kan worden door middel van het bepalen van het impedantiespectrum van slokdarmepitheel met een nieuwe endoscopische katheter. Ook laten we zien dat bij patiënten met een Barrett slokdarm hypersensitiviteit van de slokdarm voor zuur minder uitgesproken is dan bij refluxpatiënten zonder Barrett slokdarm, dit wordt echter niet veroorzaakt door een behoud van mucosale barrière. Daarnaast onderzochten we het effect van stress op de barrièrefunctie van de slokdarm. In een diermodel leidt acute stress bij gepredisponeerde ratten tot verminderde barrièrefunctie van de slokdarmmucosa. Kortdurende zuurexpositie van de mucosa vergroot deze barrièredysfunctie. Dit proces wordt mogelijk gemedieerd door TRPV1, een ion-kanaal aanwezig op afferente zenuwen. Behandeling van refluxziekte is doorgaans middels een protonpompremmer (PPI). Het effect van een PPI op symptomen bij patiënten met non-erosieve refluxziekte (NERD) wordt vaak als laag gerapporteerd. Door middel van een meta-analyse tonen we echter aan dat de geschatte responsratio bij goed gedefinieerde NERD patiënten 73% is en gelijk aan patiënten met oesofagitis. Verder verrichtten we een review naar het effect van antidepressiva op functionele slokdarmsymptomen. We concludeerden dat antidepressiva

slokdarmsensitiviteit kunnen beïnvloeden en functionele thoracale pijn kunnen doen afnemen, echter ook dat grote studies ontbreken.

Deel twee van het proefschrift heeft betrekking op het gebruik van hogeresolutiemanometrie (HRM) bij patiënten met refluxziekte. Als eerste leveren we normaalwaarden voor solid state HRM. Ook onderzochten we de toepasbaarheid van HRM voor de diagnose van een glijbreuk van het middenrif (sliding hiatus hernia). HRM blijkt erg sensitief (92%) en specifiek (95%) voor de detectie van een hiatus hernia. Deze sensitiviteit overstijgt die van alleen een endoscopie of een slokdarmfoto (beide 73%). Als laatste bepaalden we normaalwaarden voor HRM na succesvolle anti-refluxchirurgie. We concluderen dat HRM parameters na een Toupet fundoplicatie gelijk zijn aan de normaalwaarden gemeten bij de gezonde personen voor de Chicago Classificatie. Echter, na Nissen fundoplicatie wordt een hogere rustdruk en hogere IRP4 van de gastro-oesofageale overgang gezien.