

AANPAK VAN GASTRO-OESOFAGEALE REFLUX BIJ JONGE KINDEREN

- Bij een kind met fysiologische reflux, d.w.z. enkel regurgitatie, zonder alarmsymptomen of complicaties, bestaat de aanpak vooral uit geruststelling van de ouders, ondersteunende maatregelen en eventueel indikken van de voeding. Er is weinig evidentie van een gunstig effect van antacida of de gastroprokinetica metoclopramide en domperidon. Maagzuursecretie-inhibitoren (H_2 -antihistaminica, PPI's) hebben bij deze kinderen geen plaats.
- Bij kinderen met gastro-oesofageale refluxziekte, d.w.z. reflux gepaard gaande met verontrustende symptomen of complicaties, zijn bijkomende onderzoeken noodzakelijk, en kunnen, naast de algemene maatregelen, maagzuursecretie-inhibitoren noodzakelijk zijn. De gegevens over deze middelen uit klinische studies blijven schaars.

Gastro-oesofageale reflux is een frequent voorkomende klacht bij het jonge kind. Reflux wordt gekenmerkt door regurgitatie, d.w.z. plotse en moeiteloze evacuatie van kleine hoeveelheden maaginhoud via de mond. Deze regurgitaties zijn meestal fysiologisch en verdwijnen meestal vóór de leeftijd van 12 à 15 maanden. Slechts wanneer de reflux gepaard gaat met zorgwekkende of alarmerende symptomen (bv. abnormale gewichtsevolutie, onverklaarbaar huilen, voedselweigering) of met complicaties (bv. oesofagitis, respiratoire problemen), wordt gesproken van “gastro-oesofageale refluxziekte”. Gastro-oesofageale refluxziekte treedt frequenter op bij prematuur geboren kinderen en bij kinderen met risicofactoren zoals neurologische stoornissen of aangeboren slokdarmafwijkingen.

De aanpak van gastro-oesofageale reflux bij jonge kinderen kwam in de Folia de laatste maal aan bod in januari 1999. Bij falen van de algemene maatregelen (zie verder) werden toen gastroprokinetica, in het bijzonder cisapride, als eerste keuze naar voren geschoven. Cisapride is sinds eind april 2011 helemaal niet meer beschikbaar; de

bruikbaarheid van cisapride was reeds lang beperkt omwille van het risico van verlenging van het QT-interval en “torsades de pointes”. In dit artikel willen we de huidige aanpak van gastro-oesofageale reflux bij jonge kinderen toelichten.

Algemene maatregelen

De aanpak van gastro-oesofageale reflux bij kinderen bestaat in de eerste plaats uit het geruststellen van de ouders, en uit het bijstellen van hun verwachtingspatroon en hun kennis over normaal gedrag van zuigelingen. Ook maatregelen zoals rust en regelmaat, “voeden op verzoek” (en dit verzoek goed leren interpreteren om zowel over- als ondervoeding te vermijden) kunnen een plaats hebben. Indikken van de voeding (bv. met johannesbroodpitmeel, rijstzetmeel, maïszetmeel) heeft slechts een beperkte invloed op het aantal regurgitaties, en het is onmogelijk om een uitspraak te doen over de keuze van het indikkingsmiddel. [N.v.d.r.: de zogenaamde anti-regurgitatie-melken (AR-melken) bevatten reeds indikkingsmiddelen]. In afwezigheid van alarmerende symptomen of complicaties zullen dit in principe de enige maatregelen zijn.

Buikligging wordt niet aanbevolen bij zeer jonge kinderen gezien het mogelijk verhoogd risico van plotse dood. Rugligging met verhoogd hoofdeinde heeft geen invloed op de reflux. Linkerzijligging kan wel de reflux verminderen, maar zijligging is niet stabiel, en gebruik van kussens wordt niet aanbevolen.

Medicamenteuze behandeling

1. *Gastroprokinetica*

Voor *metoclopramide* en *domperidon* is de evidentie van doeltreffendheid beperkt. *Metoclopramide* kan vooral bij kinderen extrapiramidale reacties uitlokken, en zeer zelden zijn bij kinderen galactorree en, bij langdurig gebruik, tardieve dyskinesie beschreven. Met *domperidon* zijn extrapiramidale reacties minder frequent. *Domperidon* is wel in verband gebracht met verlenging van het QT-interval bij jonge kinderen, maar de gegevens zijn schaars, zeker over een eventueel risico van "torsades de pointes".

2. *Antacida*

De doeltreffendheid van antacida, al dan niet in associatie met alginaat (dat een viskeuze gel vormt in de maag) is bij jonge kinderen niet duidelijk bewezen. Aluminium-bevattende antacida (bv. algeldraat) worden afgeraden bij kinderen jonger dan 1 jaar gezien accumulatie kan leiden tot verhoogde aluminiumconcentraties in het plasma en gevaar voor neurotoxiciteit.

3. *Protonpompinhibitoren en H₂-antihistaminica*

- Deze geneesmiddelen hebben geen plaats bij de aanpak van de goedaardige symptomen van gastro-oesofageale reflux bij kinderen zonder complicaties. Er is inderdaad geen duidelijke evidentie dat ze doeltreffender zijn dan placebo.

- Bij kinderen met gastro-oesofageale refluxziekte, in het bijzonder kinderen met oesofagitis, bestaat er wel een indicatie voor deze geneesmiddelen. PPI's zijn daarbij doeltreffender dan H₂-antihistaminica. Tot op heden zijn studies daarover echter nog steeds schaars, en er zijn dan ook zeer weinig gegevens waarop de voorgestelde doses zijn gebaseerd. Ook bij refluxoesofagitis heeft het geen zin de behandeling ongelimiteerd voort te zetten. Na 3 à 6 maanden moet men proberen om de behandeling over een periode van een viertal weken af te bouwen. In de *British National Formulary for children (BNF for Children)* is ranitidine de eerste keuze wanneer een H₂-antihistaminicum noodzakelijk is; omeprazol wanneer een PPI noodzakelijk is.

- Men dient rekening te houden met de ongewenste effecten: vooral hoofdpijn en gastro-intestinale stoornissen, maar er zijn aanwijzingen dat chronische inhibitie van de maagzuursecretie het risico kan verhogen van *community-acquired* pneumonie, van candida-infectie en van gastro-enteritis bij kinderen, en van necrotiserende enterocolitis bij prematuren.

3.1. *De Belgische SKP's over gebruik bij kinderen* (situatie op 01/07/11)

- *H₂-antihistaminica*. In de "Samenvattingen van de Kenmerken van het Product" (SKP's) van een aantal specialiteiten met ranitidine wordt voor kinderen enkel een dosis vermeld voor gebruik bij maag- en duodenumulcus (geen leeftijdsgrens vermeld). In de SKP's van de specialiteiten op basis van cimetidine wordt "peptische oesofagitis" of "peptische oesofageale reflux (ziekte)" als indicatie vermeld en wordt een dosis gegeven vanaf de geboorte, maar de

farmaceutische vormen zijn niet aangepast voor gebruik bij zeer jonge kinderen.

- *PPI's*. In de SKP's van een aantal specialiteiten op basis van omeprazol en lansoprazol wordt gebruik voorzien bij kinderen vanaf de leeftijd van 1 jaar (≥ 10 kg) bij gastro-oesofageale reflux. Voor de andere *PPI's* wordt gebruik bij kinderen niet voorzien.

3.2. Magistrale bereidingen

In het Therapeutisch Magistraal Formulierum (editie 2010) worden een suspensie met omeprazol ("Suspensie voor pediatrie met 2 mg omeprazol/ml TMF") en een siroop met ranitidine ("Siroop voor pediatrie met 15 mg ranitidine/ml") voor gebruik bij kinderen vermeld.

Het RIZIV voorziet vergoeding voor magistrale bereidingen met ranitidine (vloeibare vorm) en met omeprazol (suspensie). Bereidingen met omeprazol worden enkel terugbetaald wanneer gebruikt ter behandeling van ernstige gastro-refluxoesofagitis bij kinderen vanaf de leeftijd van 2 jaar (tot de leeftijd van 18 jaar), wanneer de andere behandelingen niet verdragen worden (terugbetaling in hoofdstuk IV, dus na advies van de adviserend geneesheer).

[N.v.d.r.: Een magistrale bereiding waarin een specialiteit op basis van omeprazol of ranitidine wordt verwerkt, kan niet worden terugbetaald gezien omeprazol en ranitidine als vergoedbare grondstoffen beschikbaar zijn].

3.3. Doses bij jonge kinderen

De volgende doses worden vermeld in *BNF for Children*:

- *ranitidine* (per os) (01/07/11)
 - o pasgeborene: 2 mg/kg 3 x p.d., maar resorptie is onvoorspelbaar (max. 3 mg/kg 3 x p.d.);
 - o kind 1 - 6 maanden: 1 mg/kg 3 x p.d. (max. 3 mg/kg 3 x p.d.);
 - o kind 6 maanden - 3 jaar: 2 à 4 mg/kg 2 x p.d.
- *omeprazol* (per os)
 - o pasgeborene: 0,7 mg/kg 1 x p.d., indien nodig na 7 à 14 dagen te verhogen tot 1,4 mg/kg 1 x p.d. (in sommige gevallen kan tot 2,8 mg/kg 1 x p.d., nodig zijn)
 - o kind 1 maand tot 2 jaar: 0,7 mg/kg 1 x p.d., indien nodig na 7 à 14 dagen te verhogen tot 3 mg/kg 1 x p.d. (max. 20 mg per dag).of, voor omeprazol, anders uitgedrukt:
 - o kind 10 - 20 kg: 10 mg 1 x p.d., indien nodig te verhogen tot 20 mg 1 x p.d. (bij ernstige ulceratieve refluxoesofagitis gedurende maximum 12 weken aan hogere dosis)
 - o kind > 20 kg: 20 mg 1 x p.d., indien nodig te verhogen tot 40 mg 1 x p.d. (bij ernstige ulceratieve refluxoesofagitis gedurende maximum 12 weken aan hogere dosis).

Nota

De referenties zijn te vinden bij het artikel op onze website www.bcfi.be