



Maagzuurremmers bij zuigelingen

Vraagstelling Gastro-oesofageale reflux (GOR) komt vaak voor bij zuigelingen en leidt frequent tot doktersbezoek. Wanneer GOR tot hinderlijke klachten en/of complicaties leidt, is er sprake van gastro-oesofageale refluxziekte (GORZ). De NHG-Standaard adviseert om voorlichting te geven, voeding in te dikken met johannesbroodpitmeel en te verwijzen naar de kinderarts voor een proefbehandeling met H₂-remmers indien bovenstaande adviezen geen effect hebben én er sprake is van groeivertraging.¹ PPI's worden afgeraden voor zuigelingen vanwege niet-bewezen effectiviteit. Maagzuurremmers worden echter regelmatig off-label voorgeschreven aan zuigelingen met specifieke symptomen. Onze vraagstelling is: wat is het effect van maagzuurremmers, vergeleken met placebo, op de klachten bij zuigelingen met GOR(Z)?

Zoekstructuur In april 2016 doorzochten wij PubMed met de volgende zoektermen (en synoniemen): ('gastroesophageal reflux') AND ('infant') AND ('acid suppressant medication'). Dit leverde 557 artikelen op, waaronder een Cochrane-review uit 2014.² Van de RCT's gepubliceerd na de zoekdatum van de Cochrane-review, waren er drie relevant.

Resultaten De Cochrane-review omvat in totaal 24 RCT's, waarvan er twee relevant waren voor onze vraagstelling. Moore vergeleek omeprazol (n = 15) met placebo (n = 15) bij zuigelingen met GORZ waarbij conservatieve therapie faalde en waarbij er sprake was van oesophageale zuurexpositie > 5% en/of abnormale oesophageale histologie.³ Omeprazol leidde tot een significante vermindering van zuurexpositie, maar niet tot verbetering van GORZ-gerelateerde klinische symptomen. Orenstein vergeleek lansoprazol (n = 81) met placebo (n = 81) bij zuigelingen met GORZ waarbij conservatieve therapie faalde.⁴ Er werd geen verschil gevonden op de primaire uitkomstmaat: > 50% reductie van voedingsgerelateerd huilen. Van de drie recentere RCT's vergeleek Davidson bij opgenomen neonaten met GORZ de effectiviteit van esomeprazol (n = 25) met placebo (n = 26).⁵ Esomeprazol leidde tot een significante vermindering van zuurexpositie, maar er was geen verschil in symptomen. De onderzoeken van Hussain en Winter hanteerden beide een zogenaamd *withdrawal design*, waarbij zuigelingen met GORZ en falende conservatieve therapie open label gedurende enkele weken een PPI kregen.^{6,7} Alleen de zuigelingen met klinische verbetering werden vervolgens gerandomiseerd (bij Hussain rabeprazol en bij Winter esomeprazol versus placebo). In beide onderzoeken werd geen significant verschil gezien tussen beide behandelingsgroepen. Geen van

de beschreven onderzoeken vond een statistisch significant verschil in bijwerkingen.

Bespreking De vijf geselecteerde dubbelblinde, placebogecontroleerde RCT's waren over het algemeen van goede methodologische kwaliteit, hoewel het withdrawal design van de laatste twee onderzoeken mogelijk tot een vertekening van de resultaten heeft geleid. Tevens vonden alle onderzoeken plaats in de tweede lijn in plaats van in de huisartsenpraktijk. Het waren voornamelijk kleine onderzoeken met een korte follow-upduur (vier tot tien weken) en een grote variëteit. Zo werden er verschillende inclusiecriteria, onderzoeksdesigns, behandelingsregimes en uitkomstmaten gehanteerd. De conclusie was echter steeds hetzelfde: maagzuurremmers zijn niet effectief tegen GOR(Z).

Conclusie Maagzuurremmers zijn niet effectiever dan placebo om symptomen van GOR(Z) bij zuigelingen te verminderen. Maagzuurremmers hebben niet meer bijwerkingen dan placebo. Het is onduidelijk welke zuigelingen met GOR(Z) mogelijk wel baat hebben bij maagzuurremmers.

Betekenis Bij de behandeling van GOR(Z) bij zuigelingen in de huisartsenpraktijk hebben maagzuurremmers geen plaats. ■

LITERATUUR

- 1 Beentjes MM, Weersma RLS, Koch W, Offringa AK, Verduijn MM, Mensink PAJS, Wiersma Tj, Goudswaard AN, Van Asselt KM. NHG-Standaard Zwangerschap en kraamperiode (tweede herziening). Huisarts Wet 2012;55:112-25.
- 2 Tighe M, Afzal NA, Bevan A, Hayen A, Munro A, Beattie R. Pharmacological treatment of children with gastro-oesophageal reflux. Cochrane Database Syst Rev 2014;11:CD008550.
- 3 Moore DJ, Tao BS, Lines DR, Hirte C, Heddle ML, Davidson GP. Double-blind placebo-controlled trial of omeprazole in irritable infants with gastroesophageal reflux. J Pediatr 2003;143:219-23.
- 4 Orenstein SR, Hassall E, Furmaga-Jablonska W, Atkinson S, Raanan M. Multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled trial assessing the efficacy and safety of proton pump inhibitor lansoprazole in infants with symptoms of gastroesophageal reflux disease. J Pediatr 2009;154:514-20.
- 5 Davidson G, Wenzl TG, Thomson M, Omari T, Barker P, Lundborg P, et al. Efficacy and safety of once-daily esomeprazole for the treatment of gastroesophageal reflux disease in neonatal patients. J Pediatr 2013;163:692-8.
- 6 Hussain S, Kierkus J, Hu P, Hoffman D, Lekich R, Sloan S, Treem W. Safety and efficacy of delayed release rabeprazole in 1- to 11-month-old infants with symptomatic GERD. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2014;58:226-36.
- 7 Winter H, Gunasekaran T, Tolia V, Gottrand F, Barker PN, Illueca M. Esomeprazole for the treatment of GERD in infants ages 1-11 months. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2015;60 Suppl 1:S9-15.

CATS, critically appraised topics, proberen een evidence-based antwoord op een praktijkvraag te krijgen. De coördinatie van deze rubriek is in handen van Marianne Dees en Ivo Smeele • Correspondentie: redactie@nhg.org.