Osteopathie

en de

Spuugbaby

De invloed van Osteopathie op overmatige Gastroesophageal Reflux en het algemeen welbevinden van baby's

Auteurs: Saskia van Kempen -van Tol
Nicole Hendrichs

Promotor: C.A.M.J. Hameleers D.O. -MRO

Thesis voorgedragen met het oog op het afstuderen aan het College Sutherland voor Osteopathische Geneeskunde te Amsterdam, 2005.

Samenvatting

Gastroesophageal Reflux is een zeer frequent verschijnsel bij baby's en wordt zelfs gezien als één van de meest voorkomende gastro-intestinale problemen bij kinderen. Het vormt vaak een vervelend probleem voor de baby en zijn directe omgeving. Anders dan bij volwassenen waar het belangrijkste symptoom zuurbranden is, kenmerkt Infantiele Gastroesophageal Reflux zich voornamelijk door "teruggeven van voeding" of "regurgiteren".

In deze thesis gaan we in op de invloed van Osteopathie op overmatige Gastroesophageal Reflux en het algemeen welbevinden van baby's tot 12 maanden. In de osteopathische literatuur zijn geen specifieke onderzoeken over dit onderwerp gevonden en is een meer diepgaande beschouwing van het probeem op zijn plaats. Daarom wordt hier verslag gedaan van een onderzoeksmethode welke geschikt is om een antwoord te geven op de vraag: "Draagt osteopathische behandeling, van baby's tot 12 maanden met overmatige Gastroesophageal Reflux, positief bij tot het verminderen hiervan en het verbeteren van het algemeen welbevinden?"

Hiertoe is door ons een pilot studie gedaan bestaande uit twee delen.

In het eerste exploratieve deel geven we via een literatuurverkenning een overzicht van de regulier medische kennis op dit gebied, tevens wordt er een overzicht gegeven van de relevante anatomie, embryologie en fysiologie en gaan we in op het osteopathisch concept in relatie tot dit onderwerp.

Het tweede deel bestaat uit het ontwikkelen en toetsen van een onderzoeksprotocol en meetinstrument waarmee het onderzoek kan worden uitgevoerd.
In dit deel van de pilot studie is er met het door ons ontwikkeld onderzoeksprotocol en meetinstrument een mini-onderzoek uitgevoerd. Aan de hand van de resultaten uit het onderzoek wordt er een uitspraak gedaan over de bruikbaarheid van deze onderzoeksmethode in een grootschalig medisch wetenschappelijk onderzoek.

Als meetinstrument is een gestandaardiseerde vragenlijst ontwikkeld, die op twee verschillende meetmomenten is gebruikt. Een belangrijk deel van de vragenlijst bestaat uit de Nederlandse vertaling van de Engelstalige gevalideerde Infant-Gastroesophageal Reflux Questionnaire Gastroesophageal Reflux Disease Score (I-GERQ GERD Score).
Het algemeen welbevinden wordt gemeten door de ouder(s)/verzorger(s) te vragen hoe ze vinden dat hun baby zich voelt en dit aan te geven op een horizontale Visueel Analoge Schaal score (VAS-score).

In het onderzoek zijn twee groepen baby's met Gastroesophageal Reflux met elkaar vergeleken. Een osteopathiegroep die bestaat uit 9 baby's die osteopathisch zijn behandeld en een controlegroep van 5 baby's die niet osteopathisch zijn behandeld. De resultaten uit dit onderzoek tonen een duidelijk verschil tussen de scores uit de eerste en de tweede vragenlijst. In de osteopathiegroep is er van de maximaal 24 punten tellende I-GERQ GERD Score een gemiddelde vooruitgang in deze score van 9,6 punten, tegen een vooruitgang van 4,2 punten in de controlegroep. Ook is er een duidelijk verschil in het verbeteren van het algemeen welbevinden tussen de osteopathiegroep en de controlegroep. Voor de osteopathiegroep is dit een gemiddelde verbetering van 68%, bij vergelijking tussen de scores van de eerste en de tweede vragenlijst. De controlegroep gaat in de vergelijking met 23% vooruit.

De resultaten zijn veelbelovend maar mogen niet gegeneraliseerd worden naar de gehele onderzoekspopulatie. Daar is de in de pilotstudie, gebruikte populatie te klein voor. Uit het onderzoek blijkt wel dat de onderzoeksmethode statistisch bruikbare resultaten oplevert en dat deze methode geschikt is voor een toekomstig grootschalig medisch wetenschappelijk onderzoek naar de effectiviteit van Osteopathie in de behandeling van baby's met Gastroesophageal Reflux.

Dankwoord

Deze thesis zou nooit tot stand zijn gekomen zonder de hulp en steun van onderstaande personen.

Met dank aan:

Han Hameleers D.O. -M.R.O. (promotor) voor zijn grote betrokkenheid en inzet, met de goede opbouwende kritieken en tips die de thesis hebben gebracht tot het niveau waar het nu is.

Bert Jansen D.O. voor de begeleiding aan de start van deze thesis.

Margo Beuken voor het fijne contact en de zeer verzorgde en deskundige statistische analyse.

Eric van Kempen voor de fantastische technische, motiverende, culinaire en emotionele ondersteuning.

Siebe de Ree voor het altijd openstaan voor vragen en veranderingen.

Hans van Tol voor het kritische proeflezen en het constructieve commentaar.

Paul en Joke Redman voor het proeflezen en de ondersteuning.

Olga Schmitz voor haar mental coaching.

Xhevat Berisha voor zijn ondersteuning en zijn geduld in moeilijke tijden.

Elisa omdat ze ondanks mijn frequente afwezigheid nog steeds Mama tegen mij zegt.

Beer en Baggio voor hun onvoorwaardelijke steun en gezelschap.

En natuurlijk alle ouder(s)/verzorger(s) die hun medewerking hebben verleend aan het onderzoek.

Inhoudsopgave

Samenvatting 2

Dankwoord 3

Inhoudsopgave 4

Voorwoord 6

1 Inleiding 7

1.1 Keuze voor het onderwerp infantiele Gastroesophageal Reflux 7
1.2 Osteopathie effectief bij infantiele Gastroesophageal Reflux? 8
1.3 Verantwoording van de werkwijze 9
1.3.1 Literatuurverkenning 9
1.3.2 Opzet en uitvoering van het onderzoek 10
1.3.3 Ethische aanvaardbaarheid 11
1.4 Persoonlijke inbreng 12

2 Infantiele GER(D): een medische literatuurverkenning 14

2.1 Definities 14
2.2 Epidemiologie 14
2.3 Symptomen 15
2.4 Pathofysiologie 16
2.5 Gevolgen 18
2.6 Diagnostiek 20
2.7 Differentiaal diagnostiek 21
2.8 Behandeling 21

3 Infantiele GER(D): een osteopathische benadering 24

3.1 Anatomie 24
3.1.1 Oesophagus 24
3.1.2 Maag 25
3.1.3 Diafragma 26
3.1.4 Nervus vagus 27
3.2 Embryologie 28
3.3 Fysiologie 29
3.3.1 De natuurlijke barrières tegen Gastroesophageal Reflux 30
3.3.2 Neurofysiologie 30
3.3.3 Endocriene fysiologie 34
3.3.4 Immunitaire fysiologie 36
3.4 Osteopathische benadering 37

4 Vraagstelling en definiëring begrippen 41

5 Theorie en hypothesen 42

6 Opzet en uitvoering van het onderzoek 44

6.1 Methodische karakterisering van het onderzoek 44
6.2 Populatie/steekproef 45
6.3 Beschrijving en verantwoording van het onderzoeksinstrument 47
6.4 Materiaalverzameling 49

6.5 Verwerking en preparatie van de gegevens 50
6.6 Beschrijving en verantwoording van de analysebeslissingen 50

7 Resultaten 53

7.1 Algemene statistieken 54
7.2 I-GERQ GERD Score 57
7.3 Algemeen welbevinden van de baby 61
7.4 Verband tussen Welbevinden en GERD Score 65
7.5 Verband tussen duur van spuugprobleem en GERD Score 68
7.6 Vindt u dat de baby “overmatig” spuugt? 72
7.7 Aanvullende overzichten 74
7.7.1 Op wat voor manier spuugt de baby over het algemeen? 74
7.7.2 Wanneer spuugt de baby het meest? 75
7.7.3 Hoe vaak spuugt de baby over het algemeen? 76
7.7.4 Hoeveel spuugt de baby over het algemeen? 78

8 Conclusies en discussie 79

9 Evaluatie, aanbevelingen, suggesties voor verder onderzoek 82

10 Literatuurverwijzingen 86

11 Bijlagen 91

11.1 Appendix A, Spuugbaby vragenlijst 1 91
11.2 Appendix B, Spuugbaby vragenlijst 2 97
11.3 Appendix C, Beschrijving van de bevalling 98
11.4 Appendix D, Coderingstabel 99
11.5 Appendix E, Spuugbaby nieuwe vragenlijst 101
11.6 Appendix F, De verzamelde vragenlijst gegevens. 102

Voorwoord

Saskia

6 jaar geleden werd een neefje van mij geboren met diverse medische problemen.
Na ± 6 maanden verblijf in verschillende ziekenhuizen kwam hij tot vreugde van iedereen eindelijk thuis. Helaas was de vreugde van korte duur. Iedere voeding was een stressvolle gebeurtenis doordat hij grote problemen had met het binnenhouden hiervan. Het gevolg was dat hij te weinig toenam in gewicht en hierdoor sterk achterbleef in de groeicurve.
Na diverse bezoeken aan artsen en specialisten was de conclusie: afwachten en indien er geen verbetering kwam, opereren. Ik was op dat moment tweedejaars student Osteopathie en gaf mijn familie advies om naar een osteopaat te gaan. Na de eerste behandeling was er al een duidelijke verbetering en twee behandelingen later was het probleem geheel verholpen.
Op deze manier heb ik de waarde van Osteopathie zelf ervaren door de positieve veranderingen te zien die dit bij mijn neefje en zijn ouders teweegbracht. Dit heeft tevens geleid tot mijn interesse in het onderwerp infantiele Gastroesophageal Reflux (GER).
Door middel van deze thesis wil ik een bijdrage leveren in het vergroten van het inzicht in de rol van de Osteopathie in deze problematiek en een eerste stap zetten in het kunnen aantonen van het effect van Osteopathie bij het behandelen van deze groep kinderen.

Nicole

Drie jaar geleden is mijn dochter geboren, waardoor ik meer contact kreeg met vrouwen, die ook bevallen waren. Een van die vrouwen vertelde mij, dat haar zoon altijd maar huilde en hij veel spuugde. Slapen ging niet langer dan een half uur achter elkaar en ze moest hem de hele dag dragen, zodat hij af en toe niet huilde. Ze wist, dat ik vierde jaars osteopathie student was, en vroeg mij, of Osteopathie eventueel kon helpen. Ik had geen ervaring met baby's, maar we hadden een 'protocol' geleerd voor baby's met problemen. Nadat ik op school nog extra nagevraagd had, waar je als therapeut op moet letten bij zo kleine patiënten, ben ik aan de slag gegaan. Tot mijn verbazing waren de klachten na de behandeling duidelijk minder. Dat wekte mijn interesse in deze patiëntengroep. Door mijn contacten met andere moeders heb ik ervaren, dat vele andere kinderen ook problemen hadden van verschillende aard en dat artsen zich vaak geen raad weten. Ik probeerde osteopathische literatuur over dit onderwerp te vinden, wat bijna niet voorhanden is. In Duitsland wordt bij kinderen, die veel huilen, asymmetrisch zijn, slaapstoornissen hebben of regurgiteren het KISS Syndroom (Kopfgelenk Induzierte Symmetrie Störungen) gediagnosticeerd. Dit betekent, dat de atlas in een beweging geblokkeerd is, wat met een zachte manipulatieve beweging weer gemobiliseerd wordt. Dit ging tegen mijn osteopathische gedachte in, omdat niet gekeken wordt, waarom de atlas geblokkeerd is. Ik heb me aangemeld voor een cursus Pediatrie in Duitsland, om meer te weten te komen over behandeling bij baby's en kinderen. Ik heb mijn collega Saskia getroffen en we kwamen in gesprek over haar Thesis voorstel en ik bood direct mijn hulp aan. Sindsdien werken we samen aan de Thesis en ik hoop, dat we een positieve bijdrage kunnen leveren aan dit complexe thema.

1 Inleiding

Het onderwerp van deze thesis is: De invloed van Osteopathie op overmatige Gastroesophageal Reflux en het algemeen welbevinden van baby's tot 12 maanden. De keuze voor het onderwerp zal in dit hoofdstuk worden toegelicht, evenals het nut van deze thesis op het wetenschappelijke en maatschappelijke vlak. De vraag die we in deze thesis willen beantwoorden is: Draagt osteopathische behandeling, van baby's tot 12 maanden met overmatige GER, positief bij tot het verminderen van de GER en het verbeteren van het algemeen welbevinden?
In de beschrijving van het doel van deze thesis wordt ingegaan op hoe we deze vraag willen beantwoorden. Vervolgens wordt er een verantwoording gegeven van de werkwijze voor wat betreft de literatuurverkenning, de opzet en uitvoering van het onderzoek en de ethische aanvaardbaarheid hiervan. Als laatste wordt er een overzicht gegeven van de persoonlijke inbreng van de onderzoekers.

In de tekst van deze thesis zal consequent gebruik worden gemaakt van de Anglo-Amerikaanse benaming en afkorting: Gastroesophageal Reflux (GER) en/of Gastroesophageal Reflux Disease (GERD). Dit is in de internationale literatuur de meest gangbare benaming en dus ook het meest herkenbaar bij de bestudering van dit onderwerp.

1.1 Keuze voor het onderwerp infantiele Gastroesophageal Reflux

Teruggeven van voeding of regurgiteren is een zeer frequent verschijnsel bij zuigelingen, dat ook vaak door medici en paramedici afgedaan wordt als "fysiologisch" en dus weinig belangrijk. Nochtans vormen "simpele" regurgitaties een vervelend probleem voor de zuigeling en zijn directe omgeving. Het lijkt totaal onlogisch te stellen dat de normale functie van slokdarm en maag erin zou bestaan een deel van de meeste voedingen terug naar en in de slokdarm te laten stromen. Bij wijze van provocatie zou daarom gesteld kunnen worden dat regurgitatie om deze reden per definitie nooit fysiologisch is." (citaat uit het Nederlandse Tijdschrift voor Geneeskunde1995)

Dit citaat geeft goed weer waarom men zich zou kunnen verwonderen over het "normaal" zijn van regurgitatie bij baby's. Waarom heeft de ene baby regurgitatie en de andere niet en wordt dit toch afgedaan als normaal? Niet altijd hoeft de Gastroesophageal Reflux (GER) te leiden tot de Gastroesophageal Reflux Disease (GERD) vorm, met de symptomen en eventuele pathologische veranderingen die hierbij horen. Vaak genoeg gaat het echter om een vervelend probleem, waarbij de moeite het met binnenkrijgen van voldoende voeding en de onrust die hierdoor ontstaat de overhand voeren. De frequentie van deze problematiek is hoog (21,46,15), dit is vermoedelijk ook de reden waarom er regulier medisch zoveel onderzoek is en wordt gedaan naar deze materie. De actualiteit hiervan blijft nog altijd hoog gezien recente onderzoeken en seminars.

Ook in onze dagelijkse praktijk vinden er veel consultaties plaats van baby's met klachten van GER, al dan niet als hoofdklacht, die in het regulier medisch circuit niet verder komen. De ervaring leert dat behandeling van deze baby's vaak een duidelijke vermindering van de GER laat zien. In de osteopathische literatuur is er echter weinig over dit onderwerp terug te vinden en voor zover wij hebben kunnen vaststellen is er geen osteopathisch onderzoek naar gedaan.

Normaal gesproken verdwijnen de klachten binnen het eerste levensjaar vanzelf en zou men zich kunnen afvragen wat dan het nut is van behandeling. Los van het geven van een betere start aan zowel baby als ouder(s)/verzorger(s), zijn er ook aanwijzingen dat het hebben van reflux klachten als baby, de kans op het krijgen van GERD op latere leeftijd vergroten. (16,21,40) Ook kan het hebben van GER klachten als baby lijden tot negatieve gedragsvorming ten aanzien van eten en weigeren van eten als kind. (45,71,21) De reflux episoden veroorzaken ongemak waardoor het kind al vroeg leert om het eten te associëren met onaangename gevoelens. (45)

Als laatste argument dat wordt aangevoerd voor wat betreft het nut van deze thesis, is dat Osteopathie een behandelmethode is waarbij de kosten relatief laag zijn en in vergelijking met medicamenteuze of zelfs operatieve behandeling geen belastende bijwerkingen en risico's met

zich meebrengt. Bewijs dat Osteopathie effectief is in de aanpak van deze problematiek, kan worden gebruikt als signaal hiervan naar de regulier medische wereld en de zorgverzekeringsmaatschappijen.

Al deze overwegingen gecombineerd met onze eigen ervaringen en de ervaringen die vanuit de beroepsgroep gehoord worden, hebben geleid tot de keuze van dit onderwerp voor deze thesis.

1.2 Osteopathie effectief bij infantiele Gastroesophageal Reflux?

Om na te gaan of de osteopathische behandeling, van baby's tot 12 maanden met overmatige GER, positief bijdraagt tot het verminderen van de GER en het verbeteren van het algemeen welbevinden, is een pilot studie[1] uitgevoerd. Er is momenteel nog zo weinig concreet bekend over het effect van Osteopathie bij de behandeling van baby's met deze klachten dat een pilot studie een logische eerste stap is alvorens een grootschalig medisch wetenschappelijk verantwoord onderzoek te starten.

De pilot studie

De pilot studie is opgesplitst in twee delen: een kwalitatief exploratief onderzoek[2] en een kwantitatief toetsend onderzoek[3].

Kwalitatief exploratief onderzoek

In het eerste deel was het allereerst nodig meer inzicht te krijgen in de huidige kennis over dit onderwerp en is er tevens gezocht naar bestaande relevante onderzoeken. Vervolgens is er met behulp van de verzamelde informatie een meetmethode ontwikkeld, waarmee het effect van Osteopathie in deze problematiek getoetst kan worden.
In deze thesis wordt er aan de hand van de informatie die verkregen is uit het kwalitatief onderzoek een overzicht gegeven van de huidige stand van zaken voor wat betreft de regulier medisch kennis over infantiele GER. Hierna volgt een samenvatting van de meest relevante anatomie, embryologie en fysiologie en recent nieuwe inzichten op dit gebied. Al laatste wordt in dit deel van de thesis het osteopatisch concept in relatie met de problematiek beschreven.

Kwantitatief toetsend onderzoek

In het tweede deel van deze pilot studie wordt met de ontwikkelde meetmethode op kleine schaal onderzoek gedaan naar het effect van osteopathische behandeling op baby's met GER(D). De totstandkoming en uitvoering van dit onderzoek worden in deze thesis beschreven. Aan de hand van de bevindingen uit dit onderzoek worden uitspraken gedaan over het gemeten effect, het functioneren van de onderzoeksopzet en het meetinstrument en de haalbaarheid van het gebruik hiervan in een grootschalig onderzoek.

Doelstellingen

Teneinde inzicht te krijgen in het onderwerp van deze thesis en om antwoord te krijgen op de vraag of Osteopathie effectief is in de behandeling van baby's met GER, zijn de onderstaande doelstellingen gevormd.

---

[1] De term pilot studie refereert naar een mini versie van een grootschalig onderzoek en kan eveneens worden gebruikt bij het testen van een specifiek onderzoeksinstrument zoals een questionnaire. Pilot studies kunnen gebruik maken van kwantitieve en/of kwalitatieve methoden. Grootschalige onderzoeken kunnen meerdere pilot studies gebruiken alvorens het werkelijk onderzoek wordt uitgevoerd. Zo kunnen onderzoekers eerst starten met "kwalitatieve" data verzameling en analysering van een relatief ononderzocht onderwerp en de resultaten hiervan gebruiken in het daaropvolgend ontwikkelen van de "kwantitatieve" fase van het onderzoek. Een van de voordelen van het uitvoeren van een pilot studie is dat het voorafgaand aan een grootschalig onderzoek, de onderzoekers kan waarschuwen waar zich problemen zouden kunnen voordoen.(72)

[2] Kwalitatief onderzoek gaat in op de vragen "hoe" en "waarom" en is diagnostisch of verkennend van aard. Het doel van kwalitatief onderzoek is in de eerste plaats het vormen van theorieën en hypothesen. Door te achterhalen welke thema's een rol spelen met betrekking tot de problematiek en door te kijken welke woorden gebruikt zijn om aspecten ervan te beschrijven, kan gericht kwantitatief onderzoek worden uitgezet.

[3] Kwantitatief onderzoek houdt in een onderzoek waarin cijfers gebruikt worden, gericht op de mate waarin verschijnselen voorkomen. Globaal kan gesteld worden dat de "wat" en "hoeveel" vragen worden beantwoord door kwantitatief onderzoek. (1) (14)

Het inventariseren van en inzicht krijgen in:

- De huidige stand van zaken voor wat betreft de kennis over infantiele GER
- Het osteopatisch concept in relatie tot baby's met overmatige GER

En het ontwikkelen en toetsen van:

- Een werkbaar onderzoeksprotocol en meetinstrument, welke later in een grootschalig medisch wetenschappelijk onderzoek gebruikt kunnen worden bij het aantonen van het positieve effect van Osteopathie op overmatige GER en op het algemeen welbevinden van baby's tot 12 maanden.

De onderzoeksvraag die aan de hand van het kwantitatief onderzoek moet worden beantwoord is of baby's met Gastroesophageal Reflux baat hebben bij osteopathische behandeling.
Deze onderzoeksvraag wordt in hoofdstuk 4 (Vraagstelling en definiëring begrippen) van deze thesis verder uitgewerkt.

Deze thesis wordt gezien als voorbereiding op het in de toekomst uit te voeren grootschalig wetenschappelijk onderzoek naar het effect van de Osteopathie bij het behandelen van overmatige GER(D) bij baby's, met de bedoeling onze effectiviteit als beroepsgroep hierin aan te tonen.

1.3 Verantwoording van de werkwijze

De verantwoording van de werkwijze wordt in drie delen besproken: Literatuurverkenning, Opzet en uitvoering van het onderzoek en Ethische aanvaardbaarheid.

1.3.1 Literatuurverkenning

Zoals eerder vermeld bestaat het eerste deel van deze thesis uit een kwalitatief exploratief onderzoek waar met behulp van een literatuurstudie is achterhaald welke studies er over dit onderwerp al zijn uitgevoerd, of er bestaande gevalideerde questionnaires (vragenlijsten) zijn en is er kennis vergaard over infantiele GER(D).

Hierbij is gebruik gemaakt van verschillende bronnen:

- Enkele algemene zoekmachines van het Internet zoals: Alta Vista en Google. Hier staat voornamelijk algemene informatie en duidelijke uitleg voor niet medici. Deze informatie is in een later stadium gebruikt voor de communicatie naar de ouders/verzorgers.
- Specifieke gerenommeerde medische databases: Entrez-PubMed (Medline), the Cochrane Database, the Lancet, British Medical Journal (BMJ) en the Elsevier Medical Jounal. Hierbij bleek Medline het meest bruikbaar op basis van relevantie van de gevonden documenten en de beschikbare links naar related articles.
- Meerdere bezoeken aan Universiteit Bibliotheek Amsterdam (UBA) van het Amsterdam Medisch Centrum (AMC), waar men toegang heeft tot medische studieboeken, medische tijdschrift archieven en een veelheid aan elektronische tijdschriften waarop het AMC is geabonneerd.
- Osteopatische literatuur (studieboeken), Nederlands tijdschrift voor Osteopathie (De Osteopaat Magazine), www.osteopathie.nl, www.osteopathicmedicine.org (Osteopathic WebRing), www.osteopathic-research.com, www.aacom.org (American Association of Colleges of Osteopathic Medicine), www.jaoa.org (The Journal of the American Osteopathic Association), http://ostmed.hsc.unt.edu/ostmed/home.htm (OSTMED®: The Osteopathic Literature Database), www.occ.uk.com (The Osteopathic Centre for Children), www.osteopathiccenter.org (Osteopathic Center for Children)

De informatie afkomstig uit medische studieboeken en de review-artikelen[4], geeft een goed overzicht van alle bestaande regulier medische kennis over het onderwerp. De review-artikelen zijn tevens gebruikt voor het achterhalen van verschillende bronnen op onderzoeksgebied voor wat betreft deze problematiek.

Aan de hand van bestaande gevalideerde questionnaires (48,49) zijn er twee Nederlandse vragenlijsten ontwikkeld welke later ook vertaald zijn in het Duits. De eerste versies van de vragenlijsten zijn herhaaldelijk in de praktijk getest. Hierbij is er gevraagd of er problemen of onduidelijkheden waren bij het invullen van de lijsten en is er gekeken of de gegevens uit de vragenlijsten, gebruikt kunnen worden bij het doen van uitspraken, over de effectiviteit van Osteopathie bij het behandelen baby's met reflux klachten. Aanpassingen aan de hand van opmerkingen en bevindingen hebben geleid tot het ontstaan van de uiteindelijke in de pilot studie gebruikte vragenlijsten.

1.3.2 Opzet en uitvoering van het onderzoek

In het kwantitatief (toetsend) onderzoeksgedeelte van deze thesis is het effect van osteopathische behandeling van baby's met Gastroesophageal Reflux (Disease) (GER(D) met behulp van vragenlijsten gemeten. Er is hierbij gebruik gemaakt van een follow-up studie door middel van een longitudinaal survey-onderzoek[5].

In dit onderzoek wordt het effect van osteopathische interventie bij baby's met GER gemeten via de 'black box' methode[6]. Het is niet de bedoeling van de onderzoekers geweest om na te gaan welke handelingen de osteopaat heeft gedaan of hoe vaak er is behandeld. Door deze werkwijze willen we het opdelen van Osteopathie in aparte technieken/handelingen/strategieën vermijden om zo trouw te blijven aan het holistische concept waarop de Osteopathie is gebaseerd.

De reden dat er is gekozen voor een survey-onderzoek en geen experimenteel onderzoek[7] is vanwege de ethische consequenties en de kosten die hieraan zijn verbonden.
Bij het uitvoeren van een experimenteel onderzoek heeft men te maken met de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek (WMO) en mag een dergelijk onderzoek alleen worden uitgevoerd als een erkende toetsingscommissie daarover positief heeft geoordeeld. Positieve beoordeling volgt alleen wanneer het redelijkerwijs aannemelijk is dat:

- Het wetenschappelijk onderzoek tot nieuwe inzichten op het gebied van de geneeskunst zal leiden.
- Het niet mogelijk is op een andere, minder ingrijpende manier tot dergelijk inzicht te geraken
- Het belang van het onderzoeksresultaat in redelijke verhouding staat tot de bezwaren en de risico's voor de proefpersonen.

Medisch-wetenschappelijk onderzoek valt alleen onder de reikwijdte van de WMO als het gaat om onderzoek waarbij personen aan handelingen worden onderworpen of hen gedragsregels worden opgelegd. (informatiefolder WMO uitgave Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport)
In dit onderzoek is het mogelijk om op een niet ingrijpende manier inzicht te krijgen in het effect van Osteopathie bij baby's met GER(D). Aangezien er in het longitudinale survey-onderzoek geen interventie plaats vindt door de onderzoekers en er eigenlijk alleen sprake is van een vastleggen van een bestaande situatie zonder dat er gedragsregels worden opgelegd, valt het invullen van de

[4] Review-artikelen zijn overzichtsartikelen waarin auteurs, meestal aan de hand van beschrijvingen van bekende literatuur, een overzicht geven van de gang van zaken op een specifiek onderzoeksgebied en tevens een goed overzicht geven van de verschillende bronnen op een specifiek onderzoeksterrein.

[5] Wanneer de onderzoeker op verschillende momenten in de tijd gegevens verzamelt, is er sprake van longitudinaal onderzoek. Bij een survey-onderzoek wordt via systematische ondervraging of observatie gegevens verzameld, meestal op één bepaald tijdstip of in één bepaalde periode. Bij een longitudinaal survey-onderzoek, waarbij op verschillende tijdstippen gegevens worden verzameld, is het mogelijk om een uitspraak te doen over causale samenhangen. (1) (14)

[6] 'black box' methode: je stopt er aan de ene kant iets in en kijkt wat eraan de andere kant uit komt. Waarbij de black box in dit onderzoek de osteopathische interventie is.

[7] Bij experimenteel onderzoek worden observaties gedaan en metingen verricht, maar pas nadat de onderzoeker een interventie heeft gedaan, waarbij hij met opzet een bepaalde conditie wijzigt. Vaak wordt een vergelijking gemaakt tussen personen die de interventie ondergaan en een controlegroep. In de praktijk noemt men dit soort onderzoek ook wel experimenteel onderzoek. (informatiefolder WMO uitgave Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport)

vragenlijsten logischerwijs niet onder de WMO. Zodoende was het niet nodig om voor de onderzochte baby's een verzekering af te sluiten.

Een survey-onderzoek is normaal gesproken niet de meest voor de handliggende manier om oorzakelijke verbanden aan te tonen. In een experimenteel onderzoek wordt door randomisering[8] eventuele effecten van externe kenmerken gereduceerd tot toevalsfouten. Door gebruik te maken van randomisatie kan men de storende factoren zoals: tussentijdse gebeurtenis(sen), groei-effecten[9], testeffect[10], selectie-effect[11] en uitval[12], zoveel mogelijk uitschakelen, hierdoor is de interne validiteit[13] groot. Zo is het mogelijk dat men bij een experimenteel onderzoek kan volstaan met een relatief kleine aselecte[14] steekproef.

In het in deze pilot studie gebruikte longitudinale survey-onderzoek, heeft er bij de samenstelling van de osteopathiegroep en controlegroep geen randomisering plaatsgevonden, waardoor er sprake is van een lagere interne validiteit. Dit zou betekenen dat men niet echt kan nagaan of 'osteopathische behandeling' de enige verklaring is voor het aangetoonde effect. Toch is het mogelijk om door middel van statistische controle, ook in een survey-onderzoek, na te gaan of er sprake is van een causale verschillen en/of samenhangen. Door achteraf homogene subgroepen te creëren, wordt men behoedt voor het trekken van onjuiste conclusies over de oorzaak van het aangetoonde effect, men noemt dit homogeniseren[15]. Voor de vorming van subgroepen is een grote steekproefomvang nodig.

1.3.3 Ethische aanvaardbaarheid

Het longitudinale survey-onderzoek is zo opgezet dat er sprake is van registratie/verzamelen van gegevens zonder inmenging in behandeling of niet behandeling. Ook worden er geen gedragsregels opgelegd. Het is een ethisch verantwoord onderzoek omdat het de belangen van de respondenten die vrijwillig aan het onderzoek meedoen niet schaadt.

De groep Baby's die osteopatisch worden behandeld zijn benaderd via de osteopaat waar de ouder(s)/verzorger(s) met hun baby op eigen initiatief voor behandeling komen.
De ouder(s)/verzorger(s) van de groep baby's die niet osteopatisch worden behandeld vormen de controlegroep. Het is niet de bedoeling van de onderzoekers om baby's die niet door een osteopaat worden behandeld hiervoor te rekruteren.

---

[8] Randomiseren wil zeggen: op toevalsbasis onderzoekseenheden aan groepen toewijzen en vervolgens op toevalsbasis bepalen welke daarvan als experimentele groep fungeert en welke als controlegroep. (1)

[9] Groei-effecten zijn effecten veroorzaakt door bijvoorbeeld ouder/rijper worden van de baby, wat van invloed kan zijn op het verminderen van de klachten. Het is een mogelijke alternatieve interpretatie van een conclusie uit een experiment als gevolg van natuurlijke veranderingen in gedrag door gevolg van tijdsverloop, waardoor een verandering in de afhankelijke variabele ten onrechte wordt toegeschreven aan de experimentele of onafhankelijke variabele. (1)

[10] Test-effect wordt veroorzaakt doordat de test of de informatie uit de test van invloed kan zijn op het gedrag van de onderzoek- of controlegroepen. (1)

[11] Selectie-effect ontstaat wanneer bijvoorbeeld de leeftijd van de baby's in de onderzoek- en controlegroep anders is of als de samenstelling van de groepen op een andere manier van elkaar verschillen.

[12] Uitval houdt in dat aan een onderzoek bij een nameting meestal minder mensen meedoen dan bij een voormeting, zeker als de tussenliggende periode lang is. Dit kan leiden tot een alternatieve interpretatie van een conclusie uit een experiment als gevolg van het uitvallen van proefpersonen tijdens het experiment, waardoor een verandering in de afhankelijke variabele ten onrechte wordt toegeschreven aan de experimentele variabele. (1)

[13] interne validiteit wil zeggen dat er géén andere verklaring is dan de interventie als oorzaak van het aangetoonde effect. (1)

[14] Bij aselecte steekproeven heeft elk individu uit de onderzoekspopulatie gelijke kans om in de steekproef terecht te komen, het is een steekproef waarbij de onderzoekseenheden zijn gekozen volgens een toevalsprocedure. Daarmee is deze steekproefvorm het meest geschikt om hypotheses te kunnen toetsen, gezien een gevonden samenhang in de steekproef, ook met relatief hoge betrouwbaarheid, een verband aantoont in de onderzoekspopulatie. (1)(43)

[15] Van homogeniseren ofwel homogeniteit (gelijkheid) is sprake wanneer de kenmerken van de groepen ongeveer gelijk zijn. Met homogeniseren wordt geprobeerd de onderzoek- en controlegroep gelijk te schakelen op een aantal kenmerken waarvan gedacht wordt dat ze in belangrijke mate van invloed zijn op de afhankelijke variabele. De afhankelijke variabele is die variabele die centraal staat in het onderzoek. Bijvoorbeeld omdat de onderzoeker wil aantonen waar veranderingen in deze variabele mee samenhangen. Men noemt dit ook wel de te verklaren variabele. In dit onderzoek is dit de gastroesophageal reflux (GER). Onafhankelijke variabelen zijn mogelijke oorzaken voor verandering van de afhankelijke variabele. In dit onderzoek wordt het effect van een onafhankelijke variabele getoetst, te weten het effect van osteopatische interventie op gastroesophageale reflux bij baby's. (14) (1)

De gebruikte werkwijze en de afwezigheid van interventie door de onderzoekers betekent dat er geen sprake is van risico's of mogelijke schade door deelname aan het onderzoek.

Bij de ontwikkeling van de vragenlijsten is er op gelet geen suggestieve vragen te gebruiken en/of vragenstellingen die méér inlichtingen geven dan noodzakelijk is, zodat het gedrag van ouders/verzorgers zo min mogelijk wordt beïnvloed.

De medewerking van de ouders/verzorgers is op geheel vrijwillige basis. De verzamelde gegevens worden alleen gezien door de onderzoekers. De reden van deze opzet is om te waarborgen dat mensen zich niet geneigd voelen antwoorden te geven, die wellicht beïnvloed worden door het verplicht voelen richting arts/behandelaar (sociaal wenselijker antwoorden) of het idee dat hun deelname/antwoorden van invloed zijn op de behandeling.

Er is een duidelijke voorstelling van zaken gegeven door de mensen schriftelijk te informeren over het doel en de werkwijze van dit onderzoek. Eveneens is er schriftelijk om toestemming gevraagd voor het gebruik van de gegevens in dit onderzoek. De respondenten waren te allen tijde vrij om de deelname aan dit onderzoek te stoppen. De ingezonden informatie is alleen gebruikt voor dit onderzoek, is vertrouwelijk behandeld en wordt niet aan derden verstrekt.

1.4 Persoonlijke inbreng

Saskia:

- Medio 2002 bepaling van thesis onderwerp.
- Start inventarisatie middels literatuurverkenning van beschikbare informatie.
- Medio 2003 eerste versies vragenlijsten.
- Uitwerken beschikbare documentatie.

Eind 2003 Nicole geeft aan interesse te hebben in samenwerking thesis.

Saskia en Nicole:

- Verder uitwerken en lezen van beschikbare literatuur
- 2004 formalisering van samenwerking door akkoord van toetsingscommissie.

	Saskia	Nicole
Voorbereidende literatuur studie	√	
Onderzoeksvoorstel	√	
Ontwikkelen vragenlijsten	√	
Duitse vertaling vragenlijsten		√
Explorerende literatuur studie	√	√
Opzet onderzoeksmethode	√	√
Dankwoord	√	√
Voorwoord	√	√
Samenvatting	√	√
Inleiding	√	
Definitie	√	
Epidemiologie		√
Symptomen	√	
Pathofysiologie		√
Gevolgen		√
Diagnostiek	√	
Differentiaal Diagnostiek	√	
Anatomie		√
Embryologie		√
Fysiologie	√	
Osteopathische benadering		√

	Saskia	Nicole
Vraagstelling en definiëring begrippen	√	
Theorie en hypothesen	√	
Opzet en uitvoering van het onderzoek	√	
Resultaten		√
Conclusies en discussie	√	√
Evaluatie, aanbevelingen, suggesties voor verder onderzoek	√	√
Literatuurverwijzingen	√	√
Bijlagen	√	√

2 Infantiele GER(D): een medische literatuurverkenning

In dit hoofdstuk wordt er een overzicht gegeven van de uit de literatuurverkenning vergaarde regulier medische kennis over infantiele GER(D). Eerst wordt GER(D) gedefinieerd en wordt er ingegaan op de frequentie van dit verschijnsel. Hierna wordt er een overzicht wordt gegeven van de in de literatuur beschreven symptomen. Vervolgens wordt er ingegaan op de verschillende in de literatuur gevonden theorieën over oorzaak- en gevolgmechanismen. Ook komen de verschillende mogelijkheden van diagnostiek en behandeling aan bod. Als laatste komt de differentiaal diagnostiek aan bod waar er naast een beschrijving van verschillende andere aandoeningen die gepaard kunnen gaan met spugen, ook symptomen worden beschreven die verder onderzoek vereisen.

2.1 Definities

Infantiele Gastroesophageal reflux (GER) kan het best worden gedefinieerd als de onwillekeurige passage van gastrische inhoud in de oesophagus, met of zonder ontsnapping boven de upper esophageal sphincter (UES) of uit de mond. (27,51,69,70,71)
In de reguliere geneeskunde maakt men onderscheid tussen “fysiologische” GER en “pathologische” GER. Met “fysiologische” GER wordt bedoeld dat er sprake is van reflux episoden, mogelijk in combinatie met regurgiteren of braken, die niet gepaard gaan met complicaties of onderliggende systémische afwijkingen. (27,70) Bij regurgitatie is er een onwillekeurige ontsnapping van reflux materiaal vanuit de oesophagus terug in, en meestal ook uit de mond. Het is normaal gesproken gekarakteriseerd als moeiteloos, dit in tegenstelling tot braken. (70) Anders dan bij regurgitatie komt bij braken de gereflucteerde substantie met een zekere mate van kracht uit de mond. Dit is eveneens onwillekeurig en gaat vaak gepaard met kokhalzen, retrograde duodeno-gastrische contracties en een gevoel van misselijkheid. (51,69) De herkomst van het reflux materiaal kan variëren, men moet hierbij denken aan: speeksel, opgenomen voeding en drank, gastrische secreties en pancreatische of biliaire secreties (duodeno-gastric reflux). (71)

In het geval van infantiele Gastroesophageal Reflux Disease (GERD) is er sprake van “pathologische” reflux. Dit houdt in dat de reflux episoden, gepaard gaan met symptomen, complicaties en histologische veranderingen, die ontstaan door overmatig zure reflux van de maag naar de slokdarm. (19,27,57)
Abnormale tekenen en symptomen, die een diagnose van GERD rechtvaardigen zijn: onvoldoende gewichtstoename, dysfagie, respiratoire aandoeningen, algemene prikkelbaarheid, ijzerdeficiëntie anemie en oesophagitis. (27,70)

2.2 Epidemiologie

Gastroesophageal Reflux is een zeer frequent verschijnsel bij baby’s en wordt zelfs gezien als één van de meest voorkomende gastro-intestinale problemen bij kinderen. (76) Uit recente onderzoeken blijkt duidelijk de hoge frequentie van deze problematiek.

Een recent gepubliceerd onderzoek (2004) over de incidentie van regurgitatie en andere GER symptomen bij 138 Indonesische baby’s, toont aan dat tenminste één keer per dag regurgiteren bij 77% van de baby’s jonger dan 3 maanden voorkomt. Dagelijkse regurgitatie verminderde tot 12% bij baby’s van 9-12 maanden. De piek prevalentie ligt in dit onderzoek met 81% in de eerste levensmaand en bedraagt 44% met 4 maanden. 25% van de één maand oude baby’s regurgiteerde meer dan 4 keer per dag. Regurgitatie nam in deze groep baby’s sterk af in de periode van 4-6 maanden en 7-9 maanden. (21)

Uit dit onderzoek kwam verder naar voren dat hoe langer de regurgitatie duurde des te meer de moeders het als een probleem zagen. Volume en frequentie van regurgitatie, overstrekken, irritabiliteit, huilen en weigeren van voeding waren symptomen die bezorgdheid veroorzaakten. Van alle symptomen van GER vonden de moeders huilen en irritabiliteit en een hoge frequentie van de regurgitatie het meest verontrustend. 75% van de moeders van regurgiterende baby's vonden dat hun baby een verminderde levenskwaliteit hadden. (21)

Uit andere recente onderzoeken naar de prevalentie van GER, onder 948 Amerikaanse baby's (1997), 205 Noord Indiase baby's (2001) en 145 Thaise baby's (1998), blijkt dat regurgitatie bij meer dan 50% van de 1-6 maanden oude baby's voorkomt, met een piek prevalentie tussen 2 en 4 maanden. Met 6 maanden is het regurgiteren duidelijk afgenomen. Ook blijkt in deze onderzoeken dat het regurgiteren zich gewoonlijk volledig herstelt. Met 10-12 maanden is regurgitatie bij de meeste baby's verdwenen. (15,21,46,53) Onderzoeken uit het verleden tonen een soortgelijk beeld. (26,27,57)

Over de prevalentie van GERD is minder te vinden in de literatuur, in ieder geval is de prevalentie veel minder hoog. In één onderzoek zou van baby's met GER, bij ongeveer 10% GERD gediagnosticeerd zijn. (15) Andere artikelen geven een prevalentie aan die varieert van 2% tot 1 op de 300 van alle baby's. (27,76,77) Net als bij ongecompliceerde GER (regurgitatie) is ook GERD gewoonlijk met één jaar opgelost. (21,76) GERD komt meer voor bij kinderen met een laag geboorte gewicht (3-10%) en te vroeg geboren kinderen waarbij het percentage van GERD kan oplopen tot 20%. (26,51,76)

2.3 Symptomen

De meest voorkomende symptomen van infantiele GER(D) zijn: regurgitatie, apnoe, stridor en niet specifieke irritabiliteit. (70,76)
Bij regurgitatie is er onwillekeurig ontsnapping van refluxmateriaal vanuit de oesophagus terug in en meestal ook uit de mond. (70) Voorbeelden van niet specifieke irritabiliteit zijn onverklaarbaar huilen en overstrekken. Apnoe is het tijdelijk ophouden van de ademhaling en stridor is het piepende geluid dat wordt gemaakt bij vernauwing van de luchtwegen. (13)

GER uit zich bij baby's anders dan bij oudere kinderen en volwassenen. De manifestatie van GER is bij baby's hoofdzakelijk supra-oesophagaal (regurgitatie) en meestal van tijdelijke aard. (70, 76) GER bij oudere kinderen en volwassenen neigt naar een meer chronische terugkerend verloop (GERD) met als belangrijkste manifestatie, symptomen van oesophagitis. (76)

Infantiele GER
Klinische symptomen die in verband worden gebracht met "fysiologische" ongecompliceerde GER zijn: (27,76,77)

- Regurgitatie met normale gewichtstoename
- Afwezigheid van symptomen gerelateerd aan oesophagitis
- Afwezigheid van significante symptomen gerelateerd aan respiratoire problematiek
- Afwezigheid van overstrekken nek en/of rug, opisthotonus houding

Infantiele GERD
Klinische symptomen die in verband worden gebracht met "pathologische" gecompliceerde GERD zijn: (27,57,69,70,71,76,77)

Oesophagale manifestaties
- Misselijkheid, braken
- Haematemesis en melaena (tabakssliertjes bij braaksel)
- Dysphagia
- Epigastrische en retrosternale pijn
- Zuurbranden (pyrosis), pharyngeaal branden
- Boeren, volheid postprandiaal

- Geïrriteerde oesophagus, oesophagitis

GERD gerelateerde (chronische) aandoeningen

- Gewichtsverlies of gebrek aan gewichtstoename
- Gegeneraliseerde irritabiliteit, onverklaarbaar huilen, slaapproblemen
- Sandifer Sutcliffe syndroom, overstrekken tijdens en of na de voeding
- Eructatie (boeren), singulitus (hikken)
- Bronchitis, astma, stridor, chronische hoest, recidiverende pneumonitis
- Laryngitis, pharyngitis, rhinopharyngitis, heesheid, slechte adem
- Chronische sinusitis, Otitis
- Herkauwen (rumination), tanderosie
- Anemie (ijzer deficiëntie anemie)
- Apnoe, SIDS

Gedragingen van baby's met GERD die suggestief zijn op oesophagitis omvatten huilen, irritabiliteit, slaapstoornissen, darmkrampen en vingers achter in de mond duwen. Baby's kunnen ook gretig om de fles vragen en na de eerste paar slokken geïrriteerd raken en te weigeren verder te drinken. Haematemesis en/of ijzer deficiëntie anemie kunnen de eerste symptomen van ernstige oesophagitis in kinderen zijn die de ongemakken van pyrosis niet kunnen voelen of uiten. Zelfs ernstigste oesophagitis kan asymptomatisch blijven. (76)

Respiratoire verschijnselen zijn één van de meest complexe manifestaties van reflux bij kinderen. Aspiratie kan sommige van deze verschijnselen veroorzaken, in het bijzonder aspiratie pneumonitis. De laatste jaren is het steeds duidelijker aan het worden, dat het meest voorkomende mechanisme achter de respiratoire verschijnselen, een reflex respiratoire reactie (vago-vagale reflex) is, op het zure reflux materiaal in de oesophagus. (76)

2.4 Pathofysiologie

In dit hoofdstuk geven we een overzicht van de in de regulier medische literatuur beschreven mogelijke oorzaken van Gastroesophageal Reflux (Disease) (GER(D)).

Waar vroeger een aanhoudende Lower Esophageal Sphincter (LES) relaxatie (hypotonie) als belangrijkste oorzaak van GER(D) werd gezien, is men tegenwoordig van mening dat dit slechts in een minderheid van de gevallen zo is. LES hypotonie blijkt bijna alleen voor te komen in combinatie met chronische GERD en oesophagitis, wanneer langdurige inflammatie de LES disfunctioneel maakt. (23,26,68,76).

Tegenwoordig worden transient Lower Esophageal Sphincter Relaxaties (tLESRs), gezien als de belangrijkste oorzaak achter GER(D). (23,26,27,68,76) De benaming tLESRs duidt op het kortdurend niet goed functioneren van de Lower Esophageal Sphincter (LES), zonder dat er sprake is van slikken (doorslikken) en passage van voeding. Het is dus het niet op het correcte moment relaxeren van de LES (tLESRs), die de GER veroorzaakt. (23,68,76)

Een goed functionerende LES laat voedings- en vloeistoffen vanuit de oesophagus in de maag toe en voorkomt terugvloeien hiervan in de oesophagus. Bij tLESRs verliest de sphincter kortdurend zijn spanning, waardoor Gastroesophageal Reflux (GER) kan ontstaan.
(19,23,26,27,55,57,68,69,76) De LES is de voornaamste barrière tegen het terugkeren van de gastrische inhoud naar de oesophagus, het wordt versterkt door de crura van het diafragma en ondersteunt in zijn functie door de cardio-oesophagale hoek van His, het phreno-oesophagale ligament en de mucueze rosette bij de gastro-oesophagale junctie.

De precieze factoren die verantwoordelijk zijn voor het behoud van tonus van de LES zijn niet bekend maar nitric oxide en vasoactive intestinal polypeptide, non cholinergische, non adrenergische neurotransmitters verantwoordelijk voor LES relaxatie, lijken hierin een grote rol te spelen. (23,68,76)

In de literatuur worden nog andere mogelijke oorzaken van GER(D) beschreven.

Zo kan een verhoogde intra-gastrische druk een rol spelen in het uitlokken van GER zeker in combinatie met een lage LES tonus. De intra-gastrische druk wordt bepaald door verschillende factoren toegevoegd aan een verhoogde intra-abdominale druk. Een van deze factoren is gastrische en oesophagale “compliance”, wat betekent de mate waarin de maagwand kan meegeven, bij baby’s is dit minder dan bij volwassenen. (51,76) Deze in vergelijking tot volwassenen mindere gastrische en oesophagale “compliance” zal bij baby’s door het optreden van wandreflexen en vagale prikkeling, mogelijk een rol spelen in het sneller optreden van Upper Esophageal Sphincter (UES) en LES relaxatie. (51) Een andere factor die vaak in combinatie met het bovenstaande meespeelt, is dat bij baby’s het volume van de maagsecretie en de voeding, het volume van de maag snel overschrijdt. (51,76)

Ook het “onrijpheid” zijn van het centrale zenuwstelsel en/of van de fysiologie van de tractus gastro-intestinale en de tractus respiratorius wordt gezien als mogelijke achterliggende oorzaak van LES relaxaties. (26,51) Door dit “onrijp” zijn ontstaat er mogelijk een disregulatie van het autonome zenuwstelsel wat weer invloed heeft op de spanning van de LES. (20) Oesophagus, maag en trachea-bronchiale boom hebben dezelfde embryologische voordarm origine en vagale innervatie. (20) Door een prikkeling van de vagus takken kan vago-vagale inhibitie van de LES worden geïnitieerd. (18)

Het via het centrale zenuwstelsel “onrijp” zijn van de tonus van de somatische musculatuur van romp en extremiteiten, zorgt ervoor dat het kind overwegend op de rug ligt of bij een meer verticale positie ineengezakt is. Op de rug liggen zal lediging van oesophagus naar maag onder invloed van zwaartekracht tegen gaan. De ineengezakte houding lokt reflux uit door de verhoging van de intra-abdominale druk. (23,68,76) Vooral prematuur geboren baby’s zijn hypotoon en daardoor mogelijk meer vatbaar voor GER(D). (51)

Na de geboorte is bij normaal voldragen baby’s de motorische sturing van de darm veel minder geavanceerd dan bij volwassenen, laat staan bij te vroeg geborenen. (26) Een goede peristaltiek van oesophagus en maag met neutralisatie van zuur in de oesophagus door het achtergebleven speeksel (bicarbonaat) is noodzakelijk, om goed te kunnen slikken en voedsel goed te transporteren. Door “onrijpheid” van het systeem functioneert dit alles bij een baby mogelijk nog niet goed, dit kan eveneens een rol spelen in het uitlokken van GER(D). (76)

Inflammatie van de mucosa bij luchtweg problemen, zoals bij astma, heeft mogelijk via prikkeling van de vagus takken indirect een invloed op de LES. Disfunctie en inflammatie van de takken van de nervus vagus reduceren de spanning van de lower oesophagale sphincter en zorgen voor een pylorus spasme, waardoor GER wordt geprovoceerd. (69,76) Dit is één van de verklaringen, waarom GER en luchtweg problemen met elkaar te maken hebben.
In veel artikelen wordt deze relatie beschreven maar het is niet duidelijk of luchtweg problemen GER(D) veroorzaken, of dat GER(D) luchtweg problemen veroorzaken. Op dit moment gaat men er van uit, dat de twee ziektebeelden elkaar beïnvloeden en elkaar versterken.
Een andere reden in het ontstaan van GER(D) door luchtwegproblematiek is het verhogen van de intra-abdominale druk door obstructie in de luchtwegen en door hoesten. Door de verhoogde abdominale druk wordt de maag omhoog gedrukt en horizontaliseert zich, hierdoor ontstaat er een andere spanning op de LES en kan voedsel gemakkelijker terugvloeien in de oesophagus. (20)
Bij een astma aanval is ook het drukverschil tussen thorax en abdomen groter, zodat een hogere tonus van de LES nodig is om GER tegen te gaan. (20)

Luchtweg problemen, die in relatie met GER(D) worden beschreven zijn: astma (20,23,27,69), chronische hoest (23,27,55,77), pulmonaire aspiratie (23,27,77), chronische bronchitis (23,27,69), cystic fibrosis (23,27,69), apnoe (23,50,69,70,76), stridor (50,70,76) en kroep (50). In hoofdstuk 2.5 wordt beschreven, hoe GER luchtweg problemen kan veroorzaken.

Een andere oorzaak, die wordt beschreven in relatie tot GER(D) heeft een mechanische embryologische oorsprong en ontstaat door een malrotatie van de maag. (23,26,27,39,68,) Bij de embryonale ontwikkeling vinden meerdere rotaties rond meerdere assen plaats, waardoor de maag uiteindelijk zijn juiste positie in de buik inneemt (zie hoofdstuk 3.2). Bij een malrotatie van de maag kan een predispositie ontstaan voor GER(D). (23,26,27,39,68,)

Andere anatomische afwijkingen die uit de embryologie ontstaan en aan GER gerelateerde symptomen kunnen geven zijn hiatale hernia's (20,27) en de pylorus stenose. (23,27,68,76) In een artikel wordt beschreven dat wetenschappers een gen hebben gevonden, wat voor GERD verantwoordelijk zou kunnen zijn en waardoor een familiaire predispositie ontstaat. (77) Verder onderzoek van deze genetische factor zal in de toekomst mogelijk meer duidelijkheid geven.

Kinderen, die neurologische ziektebeelden hebben zoals hydrocephalus, meningitis en ontwikkelingsstoornissen, hebben meer kans om aan GER(D) te lijden. (23,27,69,76)
Dit wordt voornamelijk veroorzaakt door een dystonie van de musculatuur, hierdoor vindt er niet alleen een vertraagde oesophagale en gastrische lediging plaats maar ook een slecht functioneren van de kauw- en slikspieren. Daarbij komt nog dat de kinderen vaak bedlegerig zijn, zodat de zwaartekracht niet meehelpt het voedsel naar beneden te krijgen. Door immobiliteit hebben deze kinderen vaak obstipatie, waardoor de intra-abdominale druk wordt verhoogd, dit versterkt de problemen met GER(D). (69,76)

Hieronder wordt een schematisch overzicht gegeven van de in dit hoofdstuk beschreven factoren die meespelen in het ontstaan van GER(D):

- Transient Lower Esophageal Sphincter Relaxaties (tLESRs)
- Aanhoudende Lower Esophageal Sphincter (LES) relaxatie (hypotonie) wat alleen voorkomt in combinatie met chronische GERD en oesophagitis.
- Verhoogde intra-gastrische druk en intra-abdominale druk
- Het "onrijp" zijn van het centrale zenuwstelsel en/of van de fysiologie van de tractus gastro-intestinale en de tractus respiratorius.
- Inflammatie van de mucosa bij luchtweg problemen kan via prikkeling van de vagus takken een vago-vagale inhibitie van de LES veroorzaken.
- Embryologische malrotatie van de maag.
- Neurologische ziektebeelden zoals hydrocephalus en meningitis.

2.5 Gevolgen

Oorzaken en gevolgen van infantiele GER(D) overlappen elkaar, zodat vaak moeilijk te bepalen is wat als eerste aanwezig is. Waar het enige gevolg van de ongecompliceerde GER regurgitatie is, heeft GERD (gecompliceerde GER) symptomen en gevolgen die niet alleen lokaal aanwezig zijn maar ook consequenties heeft voor het hele lichaam.

De korte en lange termijn gevolgen van GERD kunnen enorm zijn: dit wordt uit vele studies duidelijk. Het meest ernstige gevolg van GERD is dat baby's stikken in de opgekomen brij. GERD wordt frequent gezien als de doodsoorzaak bij kinderen. (26,50,57,68,69,71) Vandaar dat de relatie met Sudden Infant Death Syndrome (SIDS), beter bekent als wiegendood, vaak gelegd wordt. (50,57,68,69,71)

Evenals bij GER is het meest voorkomende gevolg van infantiele GERD regurgitatie van het voedsel. (19,26,52,76) Dit is meestal ook het eerste symptoom. Bij regurgitatie komt het refluxmateriaal, dat vanuit de maag in de oesophagus is teruggekomen, omhoog tot in de mond en soms ook uit de mond. Als het oesophagus slijmvlies geïrriteerd is van de zure brij uit de maag, kan het gebeuren dat bloed mee hoog komt tijdens het braken (haematemesis) (71,76), met als langdurig gevolg het ontstaan van een ijzergebrek anemie. (57,76)

Bij langdurige regurgitatie kan een reflux-oesophagitis (52,57,71,77) ontstaan, wat een gevolg is van de reactie van het oesophagale slijmvlies op het aanhoudende contact met de maaginhoud. (41) Door reflux van de maaginhoud in de oesophagus ontstaan afwijkingen aan het meerlagig plaveiselepitheel van de oesophagus. De beschadiging blijft niet altijd beperkt tot het slijmvlies, maar kan ook overgaan op de submucosa. (41)

Als de beschadiging van de oesophagus verder gaat door GERD, kunnen tekenen van een peptische strictuur ontstaan (27,57,69,71,76), wat betekent dat de beschadiging overgaat op de spierlagen van de oesophagus en op het peri-oesophagale weefsel, wat gepaard kan gaan met

fibrosering van deze lagen. (41) Door deze fibrosering ‘verschrompelt’ het weefsel, waardoor een strictuur ontstaat, die aanleiding kan geven tot slikklachten. Deze stricturen bevinden zich meestal direct boven de overgang oesophagus/maagslijmvlies. (41)

Bij geen verbetering van de GERD wordt de beschadiging steeds erger en er kan een zogenaamde Barrett’s oesophagus ontstaan (27,57,69,71,76), genoemd naar de Britse chirurg, die in 1950 dit beeld voor het eerst beschreef. Door de reflux van de maaginhoud wordt de mucosa in de oesophagus geprikkeld en geïrriteerd, waardoor beschadiging van het epitheel optreed, zoals bij de oesophagitis. Als reactie op de beschadiging van het plaveiselepitheel van de oesophagus, wordt dit epitheel in het onderste gedeelte van de oesophagus vervangen door cilindrisch epitheel. Histologisch gezien is dit epitheel gelijk aan het epitheel, wat zich in de regio van de maagcardia, het maagcorpus en van de dunne darm bevindt. Het segment met afwijkend slijmvlies moet minstens drie centimeter lang zijn, om als Barrett’s oesophagus geclassificeerd te worden. (41)

Naast de histologische veranderingen, die een GERD veroorzaakt, kan een GERD ook neurologische verschijnselen geven. Neurologische verschijnselen door GERD worden het beste beschreven als het Sandifer Sutcliffe syndroom. Symptomen van dit syndroom zijn: geïrriteerdheid, huilen, torticollis, regurgitatie en vooral ook posturale problemen van hoofd, nek en bovenste deel van de romp. Die uiten zich in abnormale bewegingspatronen, zoals hyperextensie van het hoofd en de nek, ongecontroleerde bewegingen van het hoofd en extreem lateroflecteren van de romp. (7,23,76,77) De abnormale bewegingen zijn onafhankelijk van wat het kind in moment voor activiteiten had. Vaak ligt het kind in bed op de rug met hoofd en bovenste deel van de romp over het bed gehangen, met het hoofd richting de grond. De symptomen zijn sterker aanwezig tijdens en direct na de maaltijd en verminderen tijdens het slapen. (76)

Naast de neurologische afwijkingen, veroorzaakt door GERD, komen ook luchtweg problemen veroorzaakt door GERD veel voor. In de vorige paragraaf is beschreven, hoe luchtweg problemen GER(D) veroorzaken. Hier wordt de andere weg beschreven. Luchtweg problemen als gevolg van GER zijn veel beschreven in de literatuur. (11,23,50,52,55,57,71,76) De meeste luchtweg problemen laten zich verklaren door aspiratie van het reflux materiaal. Geaspireerd reflux materiaal veroorzaakt een lokale ontstekingsreactie met het vrijkomen van inflammatoire mediatoren, waardoor er een zwelling van bronchiale mucosa optreedt, welke zorgt voor een toename van de luminale obstructie. (20,27) Hierdoor ontstaat een prikkeling van de slijmvliezen van oesophagus, larynx, pharynx en trachea, wat meerdere gevolgen heeft: chronische hoest (1119,23,55,57,76,77), astma (11,17,19,20,23,55,57,76,77), apnoe (23,26,50,68,76,77), stridor (,26,50,55,57,76,77), pneumonitis (19,23,55,57,76), laryngeale spasme (50,55,77), pseudo-angina 19 en kroep (50,77).

Door het reflux materiaal kan er een inflammatie ontstaan van de glottisregio, pharynx en larynx, wat heesheid en stemband problemen kan geven. (19,57,76,77) Het zure reflux materiaal in de oesophagus prikkelt door de lage pH waarde de nervus vagus. Hierdoor vindt er reflectoir een constrictie van de bronchiën, die obstructieve luchtwegsymptomen veroorzaakt. (77) Het oesophagaal zuur vergroot de luchtweg hyperactiviteit, door de vagale stimulatie. (11,20,27). Patiënten met astma hebben deze verhoogde reactiviteit, die gedeeltelijk terug te voeren is op de reacties van het oesophagale zuur. (11,20) Langdurige prikkeling van de slijmvliezen in de luchtwegen kan op den duur leiden tot chronische longziektes. (26)

Andere mogelijke gevolgen van GER zijn: rhinopharyngitis(55,57), chronische sinusitis (55,57,76,77) en otitis media. (57,77) De pathofysiologische reden hiervoor is niet goed bekend. Als verklaring hiervoor wordt de pharyngonasale regurgitatie genoemd, waarbij het zure reflux materiaal door de neus naar buiten komt, waardoor het neusslijmvlies aangetast wordt. (76) Dit heeft een direct inflammatoir effect op de mucosa, wat oedeem en een verminderde mucocilaire functie geeft. Dit bouwt zich op naar een obstructie van de sinus ostia en resulteert uiteindelijk in een infectie. Ondanks dat er op dit moment nog geen duidelijke verklaring is, voor de relatie tussen GER en chronische sinusitis, is het wel aangetoond dat anti-reflux therapie met proton pomp remmers de sinusitis klachten verminderd. (55,74)

Niet alleen het neusslijmvlies wordt aangetast door de zure brij. Ook in de mond komt het geregurgiteerde materiaal, wat het milieu in de mond veranderd: de pH waarde daalt. Dit heeft grote gevolgen voor de tanden; het zuur grijpt het tandglazuur aan, waardoor het poreuzer wordt. Hierdoor hebben bacteriën meer kans het gebit aan te tasten, wat de kans op cariës vergroot.

(23,76,) Kleine pasgeborenen hebben nog geen tanden, maar het veranderde milieu in de mond zorgt ervoor, eerste tanden al aangetast worden. Dus als de eerste tanden komen, zijn die al poreuzer en daardoor gevoeliger voor cariës. De volgende tandengeneratie wordt via de melktanden aangetast, zodat de baby als volwassenen de tandproblemen behoudt.

Dit geldt ook voor eetstoornissen. GER(D) kan eetstoornissen veroorzaken, in de vorm van een aversie tegen eten. (45,71) De mogelijke verklaring hiervoor is de conditionering van de baby. De reflux veroorzaakt ongemak, waardoor een baby al vroeg leert het eten te associëren met onaangename gevoelens. (45) Een kind en later een volwassene behoudt deze aversie vaak, waardoor gestoorde eetgewoonheden een leven lang behouden kunnen blijven.

Hieronder wordt een schematisch overzicht gegeven van de in dit hoofdstuk beschreven gevolgen van GER(D):

- Sudden Infant Death Syndrome (SIDS)
- Bij langdurige regurgitatie kan een reflux-oesophagitis ontstaan
- Beschadiging van de oesophagus (stricturen) na langdurige reflex-oesophagitis
- Barrett's oesophagus
- Sandifer Sutcliffe syndroom zich onder andere uitend in geïrriteerdheid en overstrekken
- luchtweg problemen laten zich verklaren door aspiratie van het reflux materiaal
- het zuur grijpt het tandglazuur aan wat de kans op cariës vergroot
- eetstoornissen in de vorm van een aversie tegen eten

2.6 Diagnostiek

Het ideale onderzoek om GER(D) vast te stellen bestaat niet. Dit blijkt wel uit het feit dat er zoveel verschillende onderzoekstechnieken bestaan met ieder hun eigen voor en nadelen.

In het verleden was het nemen van röntgenopnamen, in combinatie met barium fluoroscopie, de meest gebruikelijke techniek. Los van het feit dat de stralingbelasting hierbij relatief hoog is, zijn de uitkomsten uit dit onderzoek onvoldoende informatief over GER(D). Daarentegen is het een ideaal middel in het opsporen van anatomische afwijkingen zoals hiatale hernia's, pylorus stenose, malrotaties, intestinale atresieën en stricturen. (27,57,70,76)
Bij scintigrafie (röntgenopnamen in combinatie met het toedienen van radio-nuclair gelabelde substanties) is het voordeel dat de GER episode langer gevolgd kan worden. Deze techniek geeft meer informatie over gastrische lediging en kan vooral ook aspiratie beter aantonen. Toch is de waarde van deze techniek in de diagnose en behandeling van GER onduidelijk, mede veroorzaakt door het feit dat deze test alleen iets zegt over de situatie tot maximaal 1 uur postprandiaal, dit maakt het teveel een moment opname. (57,70)
pH meting kent dit probleem niet aangezien er over langere tijd metingen worden verricht en wordt gezien als de "goudenstandaard" in het onderzoeken van GER. De test is weinig invasief en maakt het mogelijk de correlatie tussen een episode van zure reflux en symptomen als apnoe, stridor of hoesten aan te tonen. (27) Het grootste nadeel van deze onderzoekstechniek is dat het alleen iets zegt over de pH waarde en dus over de zure GER maar niets over de aanwezigheid van niet zure GER. (70)
De enige technieken waarmee de mucosa bekeken kan worden is tevens de meest invasieve, te weten endoscopie en oesophagale biopsie. Het zijn de technieken bij uitstek om de ernst van de oesophagitis, stricturen en Barrett's oesophagus vast te stellen. (27,57, 70,76)
Het manometrisch onderzoek waarbij de verandering in tonus en druk van de bovenste gastro-intestinale tractus (oesophagus en LES) kan worden bepaald, blijkt moeilijk uit te voeren bij een niet gesedeerd kind. Er is bovendien gebleken dat behalve voor onderzoeksdoeleinden, deze methode weinig klinisch nut heeft. (23,70) Ook is de aanvankelijke verwachting dat de GER werd veroorzaakt door een aanhoudende LES relaxatie is niet uitgekomen, men heeft ontdekt dat GER met name veroorzaakt wordt door tLESRs. Deze zijn met manometrie moeilijk vast te stellen.

De gemeenschappelijke factor van al deze onderzoekstechnieken is dat ze geen informatie geven over de oorzaak van de GER. De meerwaarde van deze onderzoeken bestaat uit het aantonen van de aanwezigheid van GER, het vaststellen van mogelijke complicaties en het leggen van

oorzakelijke verbanden tussen GER en hiermee samenhangende symptomen. Verder is het mogelijk om met deze testen de behandeling te evalueren en mogelijke andere aandoeningen uit te sluiten. (57) Diagnostische evaluatie van GER(D) begint gewoonlijk met een anamnese en een algemeen lichamelijk onderzoek. In de meeste gevallen is dit al voldoende voor de arts om een behandeling in te stellen. Slechts in enkele gevallen is verder onderzoek geïndiceerd.

2.7 Differentiaal diagnostiek

Na het verlaten van het foramen jugulare vormt de vagus het ganglion inferius (ofwel ganglion nodosum). Deze is verbonden met het craniële deel van de nervus accessorius.
Het ganglion communiceert met het ganglion cervicalis superior, de nervus hypoglossus en de lus tussen de eerste en tweede cervicale spinale zenuw. Het geeft pharyngeale en laryngeale takken af. Ook de rami caroti stammen af van het ganglion, die de nervus glossopharyngeus helpen bij de innervatie van de sinus carotis.
De nervus loopt in een gemeenschappelijke bindweefselschede met de arteria carotis interna, de arteria carotis communis en de vena jugularis interna, in de hals naar beneden en gaat door de bovenste thoraxapertuur. Beide nervi communiceren met vezels en takken van de orthosympathische grensstreng, waardoor ze een gemengde zenuw zijn met parasympathische en sympathische informatie vanaf de nek en lager.
Hier ontspringen de rami pharyngeii, die het zachte gehemelte, de keel en de epiglottis regio met smaakpapillen innerveren. Daarnaast ontspringen de nervi laryngeus superior en recurrens, die motorisch alle strottenhoofdspieren en sensorisch het slijmvlies van het gebied tussen strottenhoofd en stembanden innerveren. Ook ontspringen hier de rami cardiaci cervicalis, die eindigen in de plexus cardiacus en onder andere informatie doorgeven wat betreft de wandspanning van de aorta, prikkeling hiervan heeft een bloeddruk daling tot gevolg.

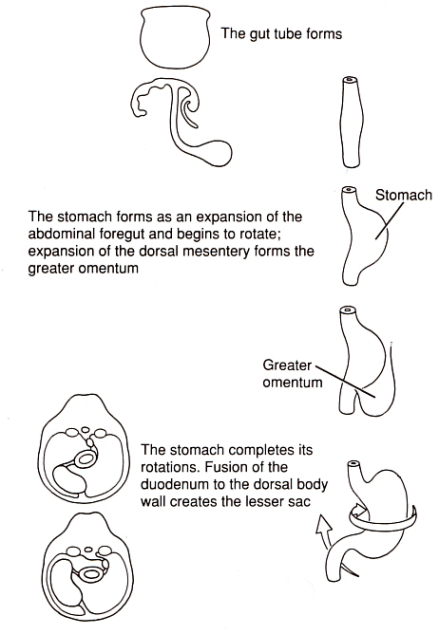
De nervus vagus vormt bij de longhilus de plexus pulmonalis, waar hij zich netvormig verbreidt en trachea en longen innerveert. Verder ontstaat de plexus oesophagus, waarbij de linker nervus vagus zich meer anterior bevindt en de voorzijde van de maag en de oesophagus innerveert. De rechter nervus vagus bevindt zich meer posterior en innerveert de achterzijde van de maag en de oesophagus. Uit de vagus ontstaan de rami hepatici, die lopen naar de plexus hepaticus, de rami coeliaci naar de plexus coeliacus en de rami renalis naar de plexus renalis.

3.2 Embryologie

In dit hoofdstuk wordt een kort overzicht gegeven van de embryonale ontwikkeling van de voordarm. (Aanbevolen literatuur (32,44))

De oerdarm ontstaat uit de secundaire dooierzak tijdens de delimitatie fase in de vierde week. Hij wordt verdeeld in een voordarm, een middendarm en een einddarm aan de hand van de doorbloeding en innervatie. Uit de voordarm ontwikkelt zich onder andere: keelholte, larynx, trachea, bronchiën, oesophagus, maag, duodenum eerste en tweede deel, lever, galblaas en pancreas. Het gastro-intestinale deel van de voordarm wordt door de truncus coeliacus verzorgd.

Ter hoogte van C7 tot en met TH 4 ontwikkelt zich in de voordarm een spiraalvormige verdikking als voorstadium van de maag. Dit gebeurt aan het einde van de tweede week. De oesophagus bezit geen tunica serosa en ligt tot de bifurcatio trachea met de trachea in een gemeenschappelijke loge. Aan het eind van de derde week deelt zich de voordarm en de trachea splitst zich af. De viscerale gemeenschappelijke loge moet nu de beide ontwikkelingsbewegingen volgen van oesophagus en trachea. De loge begeleidt ook de naar buiten groeiende longen en wordt viscerale pleura. Achter de oesophagus bevindt zich de caudale verlenging van de retro-pharyngeale ruimte, waar lymfstructuren zich bevinden. De zijdelingse fascia structuren zijn naar posterior verbonden met de prevertebrale fascie. Doordat de omgeving van de oesophagus steil verloopt, groeit hij vooral in de lengterichting. De oesophagus descendeert met het hart naar caudaal, ventraal en mediaal.
(afbeelding rotaties maag, bron (32))



Op de 22 dag ontstaat een entodermaal knopje, dat de

oorsprong is van de lever. Dit knopje begint te groeien aan de hand van celdeling. Onder dit knopje ontstaat een tweede knop ongeveer op de 26 dag, die de eerste knop beïnvloedt. Hier ontstaat een deel van de pancreas. Door het ontstaan van de tweede knop verdwijnt de linker vena vitalina, waardoor de eerste knop meer celdeling kan hebben aan de rechterzijde. Het leverknopje prolifereert naar rechts voor en boven. Intussen ontwikkelt zich de maag, waarbij de achterste wand van de maag sneller groeit als de voorwand van de maag. Zo ontstaan de curvatura major en minor. Door het verschil in de ontwikkeling van voor- en achterwand ontstaan de fundus en de cardiale incisura aan het eind van de zevende week. Achter de lever en de maag ontstaat een kluwen bloedvaten, waar de milt zich uit ontwikkelt.

Door de proliferatie van de lever naar rechts krijgt de voordarm een trek naar rechts. Hierdoor roteert de hele voordarm 90º naar rechts en kiept iets naar dorsaal, omdat de milt de voordarm dorsaal fixeert. De curvatura major van de maag, die dorsaal gelegen was, ligt nu lateraal, aan de linkerzijde. De curvatura minor, die ventraal gelegen was, ligt nu mediaal, dus naar rechts. De oesophagus roteert 90º naar rechts. De beide nervi vagi volgen deze beweging, zodat de linker nervus vagus ventraal komt te liggen en de rechter nervus vagus dorsaal. De maag descendeert met de oesophagus naar links, de beweging wordt geremd door het opstijgen van het colon descendens en door de eigen bloedvaten. Het proximale deel van de maag staat onder invloed van de oesophagus, het onderste deel is afhankelijk van het duodenum. Dit betekent, dat het proximale deel meer descendeert en naar links beweegt en het distale deel minder descendeert en naar rechts beweegt. De draaiing vindt plaats rondom een anterior-posterior as, waardoor de maag zich horizontaliseert. Het bovenste deel van de maag volgt de beweging van de oesophagus naar ventraal, terwijl het onderste deel met het duodenum naar distaal beweegt. Hierdoor ontstaat een beweging om een verticale as, waarbij de maag iets kiept. Aan het begin van de achtste week ligt de maag op zijn eindpositie ter hoogte van TH11 tot en met L3.

3.3 Fysiologie

De primaire rol van de neurologische, endocriene en immunitaire fysiologische systemen bestaat uit het onderhouden van een homeostase tussen de verschillende cellen, vloeistoffen en weefsels van het lichaam. Hoewel ze traditioneel worden beschreven als drie aparte systemen, maakt de onderlinge afhankelijkheid van deze systemen het aangeven van grenzen bijna onmogelijk. Chemische stoffen die traditioneel werden beschouwd als neurotransmitters kunnen endocriene en immuun cellen beïnvloeden, terwijl hormonen en inflammatoire stoffen vaak functioneren als neurotransmitters. Ieder systeem ondergaat een leerproces waarin het zich in relatie tot de andere systemen op basis van ervaring ontwikkeld. Bij de geboorte zijn deze functies vaak nog primitief en de verschillende systemen onderontwikkeld (onrijp). (12)

De fysiologie van de baby verschilt zeker bij jonge baby's van de fysiologie van volwassenen. Bij de geboorte zijn veel van de functies van de tractus gastro-intestinalis nog onderontwikkeld, hier wordt in de literatuur vaak naar gerefereerd als zijnde het "onrijp" zijn van het systeem. (76,51,26,20) Het functioneren van de tractus gastro-intestinalis is gecompliceerd en in het geval van baby's, afhankelijk van de leeftijd.
Pas na een aantal maanden zal de tractus gastro-intestinalis ontwikkeld genoeg zijn om over te gaan van vloeibare naar vaste voeding. Voor de meeste baby's is dit rond de 5 maanden. De patronen van peristaltische bewegingen zoals bij een volwassenen zijn bij jonge baby's afwezig, dit kan zelfs enkele maanden na de geboorte nog zo zijn. (12) Ook de vertering en absorptie zijn bij met name een jonge baby veel minder effectief. Dit uit zich onder andere in een aanvankelijk vaak dunne, waterige ontlasting, veroorzaakt door een niet zo effectieve koolhydraatvertering. Onverteerde sacchariden verhogen de osmotische gradiënt van de faeces, waardoor deze meer water vasthoudt. (12) Over het algemeen geldt, hoe jonger de baby, hoe minder effectief de functie is van de tractus gastro-intestinalis, zowel op hormonaal, neurologisch als immunitair vlak. Dit geldt zeker voor prematuur geboren baby's. (12)

De functies van de LES, worden gereguleerd via neurovegetatieve en endocriene wegen. Om infantiele GER te kunnen begrijpen en te verklaren is het van belang inzicht te hebben in de natuurlijke barrières van het lichaam tegen reflux, de neurofysiologie en de endocriene fysiologie. Vandaar hieronder een overzicht, waarin de meest recente inzichten zijn verwerkt.

3.3.1 De natuurlijke barrières tegen Gastroesophageal Reflux

De eerste barrière is het bestaan van een hoge druk zone bij de gastro-oesophagale junctie. Deze hoge druk zone wordt gecreëerd door de Lower Esophageal Sphincter (LES), ondersteunt door de crura van het diafragma en het phreno-oesophagale ligament. De tweede barrière wordt gevormd door de oesophagale peristaltiek, de voorstuwende beweging hiervan zorgt ervoor dat gereflucteerd materiaal terug wordt vervoerd naar de maag. De derde barrière bestaat uit een verhoogde productie van speeksel als reactie op een lagere pH in de oesophagus.
Bij een normaal functioneren van deze natuurlijke barrières zal er geen sprake zijn van GER of daaraan gerelateerde symptomen. (12)

3.3.2 Neurofysiologie

De neurovegetatieve sturing van de tractus gastro-intestinalis geschiedt vanuit het autonome zenuwstelsel. Het autonome zenuwstelsel kan worden onderverdeeld in het enterische zenuwstelsel en het centrale zenuwstelsel.

Het enterische zenuwstelsel

Tot het enterische zenuwstelsel behoren de plexus myentericus (plexus van Auerbach) en de plexus submucosa (plexus van Meissner). Met hun netwerk van afferente neuronen, efferente neuronen en interneuronen vormen zij het enterische zenuwstelsel . Het enterische zenuwstelsel maakt lokale sturing van de darmfunctie mogelijk door autonome regulatie van de functie van de tunica musculosa (motiliteit en peristaltiek), de tunica mucosa (secretie en absorptie) en de lokale doorbloeding van de tractus gastro-intestinalis. (22)

De plexus myentericus stuurt voornamelijk de peristaltiek en heeft ook vezels naar de mucosa en endocriene cellen van de darmwand. De plexus submucosa reguleert de functie van de mucosa en de circulaire musculaire laag van de darm en heeft zodanig een invloed op absorptie uit en secretie in het darmlumen. De plexus submucosa verzorgt de mucosa sensibel en stuurt de doorbloeding. Mechanische en chemische prikkels vanuit het darmlumen worden door de plexus submucosa via interneuronen ook naar de plexus myentericus doorgeschakeld.

Het enterische zenuwstelsel bezit de capaciteit om op basis van intergratie van sensorische informatie vanuit de tractus gastro-intestinalis, een lokale reactie te geven zonder tussenkomst van het centrale zenuwstelsel . Zo wordt het enterische zenuwstelsel ook wel de hersenen van de darmen genoemd. (6)

Een van de belangrijkste neurotransmitters die door enterische neuronen wordt geproduceerd is acetylcholine. Over het algemeen zijn neuronen die acetylcholine secreren excitatoir en stimuleren gladde spier contractie, verhogen intestinale secreties, stimuleren vrijkomen van enterische hormonen en veroorzaken vasodilatatie. Noradrenaline (norepinephrine) is ook een neurotransmitter die veel voorkomt in het enterische zenuwstelsel, secretie hiervan vindt plaats door extrinsieke sympathische neuronen. Noradrenaline inhibeert vrijwel altijd de bovengenoemde reacties en werkt tegenovergesteld aan acetylcholine. Naast deze neurotransmitters vindt men in het enterische zenuwstelsel ook een grote hoeveelheid aan non adrenerge, non cholinerge neurotransmitters terug. Tot de non adrenerge, non cholinerge neurotransmitters behoren onder andere: histamine, substance P, vasoactive intestinal polypeptide, nitric oxide, somatostatine, cholecystokinine, secretine, adenosine triphosphate (ATP), serotonine[19], prostaglandine, etc.
De neurotransmitters van het enterische zenuwstelsel komen ook in het centrale zenuwstelsel voor. (zie als voorbeeld footnote serotonine)

[19] Serotonine een neurotransmitter met adrenergische functie bij fysiologische en pathologische processen. Serotonine speelt ook een belangrijke rol in de storingen die optreden op in het emotionele gedeelte van de hersenen. Het is de stof die de emotionele reacties in de hersenen regelt en dus belangrijke bij het 'voelen en denken'. Een te laag gehalte aan serotonine veroorzaakt een bijvoorbeeld depressie.

Het Centrale Zenuwstelsel

Centrale sturing (centrale zenuwstelsel) van de tractus gastro-intestinalis vanuit het neurovegetatieve zenuwstelsel werkt modulerend en loopt via de parasympathische en orthosympathische systemen.

De parasympathische sturing van de tractus gastro-intestinalis, bestaat grotendeels uit een beïnvloeding van de secretie en gladde musculatuur. De orthosympathische sturing bestaat voornamelijk uit beïnvloeding van lokale autoregulatie van bloedvaten en gladde musculatuur, in het bijzonder de sphincters van de tractus gastro-intestinalis.

Preganglionaire vezels van de parasympathicus schakelen, in dicht bij de organen gelegen plexussen over in het enterische zenuwstelsel . Prikkeloverdracht van de preganglionaire parasympathische vezels geschiedt doormiddel van de neurotransmitterstof acetylcholine. Parasympatische regulering van de tractus gastro-intestinalis geeft een contractie van de wandmusculatuur (versterkt de peristaltiek), activeert de secretie en beïnvloed de spanning van de darmwand versus de luminale inhoud.

Orthosympathische prikkeloverdracht gebeurt preganglionair door acetylcholine en postganglionair door noradrenaline (norepinephrine). Postganglionair stimuleert de orthosympathicus Alpha- en Betareceptoren in de orgaanwand van de tractus gastro-intestinalis. Alphareceptoren bevinden zich voornamelijk in de bloedvatwand en in hoge mate in het spierweefsel van de sphincters van het tractus gastro-intestinalis en stimuleren een contractie van het betreffende spierweefsel. De Betareceptoren bevinden zich vooral in de darmwand van de tractus gastro-intestinalis en remmen de peristaltiek activerende neuronen.
De orthosympathicus reguleert de lokale doorbloeding in het abdomen door middel van een toename van de vasoconstrictie, een remming van de peristaltiek (inhibeert de contractie van de darmwand) en een stimulatie van de contractie van sphincters (sluiting).

Hogere centrale neurovegetatieve sturing

Het hoogste integratieve (neuro)vegetatieve centrum is de hypothalamus. In de hypothalamus en ten dele ook in de formatio reticularis, liggen belangrijke vegetatieve centra, van waaruit de centrale vegetatieve sturing van de tractus gastro-intestinalis plaatsvindt. Deze sturing loopt via de parasympathische en orthosympathische zenuwvezels (zenuwbanen) van het neurovegetatieve zenuwstelsel. De hypothalamus heeft ook verbindingen met de cortex cerebri, de formatio reticularis en het limbische systeem. Deze verbindingen verklaren onder andere de samenhang tussen pijn, smaak, reuk en visuele zintuiglijke informatie, evenals psycho-emotionele factoren en de vegetatieve reacties in de tractus gastro-intestinalis die hierbij optreden.

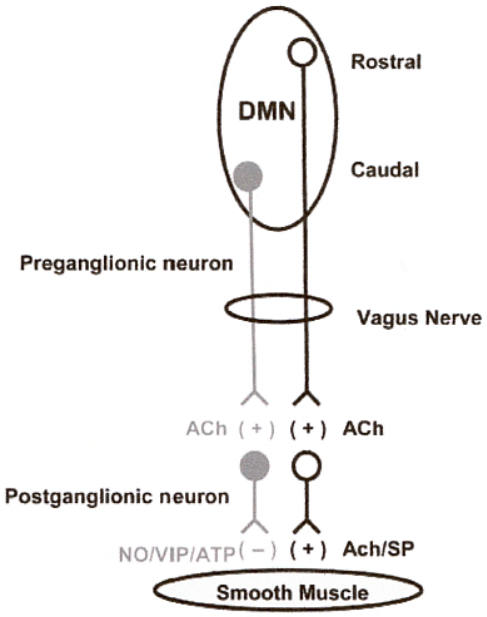
Sturing van de tractus gastro-intestinalis via reflexbogen

Naast de hogere centrale neurovegetatieve sturing vanuit de hypothalamus, wordt de tractus gastro-intestinalis ook via lange reflexbogen en lokale wandreflexen (korte reflexbogen)gestuurd. Eén van die reflexbogen is de vago-vagale reflex.

De vago-vagale reflex ontstaat door chemisch en mechanische (wanddistensie) prikkeling van de darmwand. (66) De prikkeling loopt over de afferente vagale parasympathische banen naar het centrale zenuwstelsel (vagale nuclei), hiervandaan vindt een directe reactie via de efferente vagale banen plaats zonder tussenkomst van de hogere vegetatieve centra. Prikkeling via de vagale banen versterkt de peristaltiek van de darm en stimuleert de secretie in het darmlumen.

Coördinatie van deze autonome reacties vindt plaats in de medulla oblongata.
De meeste afferent vagale vezels schakelen hier over op interneuronen in de subnuclei van de nucleus tractus solitarius. (25,33) De nucleus tractus solitarius is viscerotopisch onderverdeeld in subnuclei die ieder bepaalde functies ondersteunen zoals slikken (subnucleus centralis), gastrische sensatie (subnucleus gelatinosus), laryngeale en pharyngeale sensatie (intermediale en interstitiële subnuclei), baroreceptor functies (mediale subnuclei) en respiratie (ventrolaterale subnuclei). (25,8,33) De regio waar dit gebeurt, bevindt zich vanaf de opening van het centrale kanaal in het vierde ventrikel tot aan het rostale deel van de nucleus ambiguus. (25)

Vagale motor neuronen in de nucleus ambiguus en de dorsal motor nucleus ontvangen hun afferente input hoofdzakelijk van nucleus tractus solitarius neuronen. (33) Vagaal efferente banen, bestaande uit lower motor neuronen en preganglionaire parasympathische vezels, vertegenwoordigen de motorische tak van vagaal gereguleerde reflexen. Preganglionaire neuronen van de dorsal motor nucleus sturen parasympathisch motorische en secretorische functies. (25,33) De efferente vagale vezels vormen onder andere de motorische tak van de vago-vagale reflexen op target organen. (25,33)



Recent is het inzicht in hoe vagale efferente zenuwen de motorische en secretorische functies van de darm reguleren verbeterd. De belangrijkste ontdekking voor wat betreft vagale regulatie van gladde musculatuur van de darm is de realisatie dat vagale preganglionaire neuronen twee aparte excitatoire en inhibitoire wegen vormen door innervatie van verschillende postganglionaire neuronen in de enterische ganglia. Deze parallelle innervatie maakt het de vagale efferenten mogelijk om veranderingen in de tonus van de gladde musculatuur uit te lokken door selectief activeren van excitatoire wegen, inhibitoire wegen en/of beide wegen. Dit in tegenstelling tot de vagale wegen naar secretorische cellen in de darm, die enkel excitatoire reacties produceren. (33) (afbeelding excitatoire en inhibitoire vagale wegen, bron (33))

De preganglionair vagale efferente neuronen secreren als neurotransmitter acetylcholine. Postganglionair excitatoir (cholinergisch) vindt er secretie plaats van acetylcholine en substance P en postganglionair inhibitoir (nitrinergisch) zijn dit nitric oxide en vasoactive intestinal polypeptide en adenosine triphosphate (ATP). (33) Nitric oxide, vasoactive intestinal polypeptide en adenosine triphosphate hebben een inhiberende werking op de gladde musculatuur van de darm, daartegenover hebben acetylcholine en substance P een stimulerende werking. (33,58,59,56)

Een ander reflexboog systeem welke de functie van de tractus gastro-intestinalis regelt is de enterogastrische reflex die vooral ontstaat door mechanische en chemische prikkeling van de wand van het duodenum. Via de enterogastrische reflex vindt er een inhibitie plaats van de peristaltiek van de maag en de secretie in de maag, de contractie van de sphincter musculatuur wordt gestimuleerd. (6) Deze reflexen lopen over zowel vagaal- als splanchnisch afferente vezels. Bestudering van meest recente onderzoekspublicaties, toont vooral het betrokken zijn van afferente vagale vezels als neurale component in de enterogastrische reflex aan. (60,36,42,37)

Neurovegetatieve sturing van de peristaltiek van de tractus gastro-intestinalis

De peristaltiek kan worden onderverdeeld in primaire peristaltiek en secundaire peristaltiek.

Primaire peristaltiek is de som van een aantal componenten te weten: pharyngeale peristaltiek, peristaltiek van de dwarsgestreepte spieren van de oesophagus, peristaltiek van de gladde musculatuur van de oesophagus en LES relaxatie. Slikken lokt de primaire peristaltiek uit welke ook een pharyngeale contractie geeft, een voortstuwende drukgolf in de oesophagus en een relaxatie van de LES.

Secundaire peristaltiek is die peristaltiek niet geassocieerd aan de pharyngeale peristaltiek plaats vindt. Het is een regionale reflex afhankelijk van lokale afferente stimulatie welke wordt uitgelokt door oesophagale distensie van de dwarsgestreepte of gladde musculatuur van de oesophagus. (18)

Afferente zenuwen die de slikreflex en de primaire peristaltiek uitlokken zijn afkomstig van de nervus glossopharyngeus (IX) en de nervus laryngeus superior (X). (18)

Pre-motor neuronen in de nucleus tractus solitarius en motor neuronen in de nucleus ambiguus zijn verantwoordelijk voor de pharyngeale slikreflex en de peristaltische reflex van de oesophagus. (18) Secundaire sensorische neuronen uit de nucleus tractus solitarius, preganglionaire vagale neuronen uit de dorsal motor nucleus en postganglionaire nitrinergische en cholinergische neuronen uit de plexus myentericus zijn verantwoordelijk voor peristaltiek van de gladde oesophagale musculatuur en LES relaxatie. (18) LES relaxatie is een integraal onderdeel van de primaire peristaltiek. Het is ook het meest gevoelige component van de primaire peristaltische reflex waardoor geïsoleerde relaxatie van de LES kan optreden zonder pharyngeale of oesophagale peristaltiek. (18)

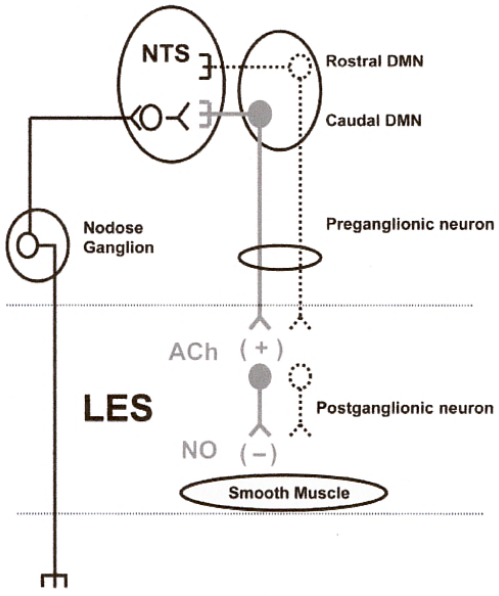
Prikkelgeleiding van de secundaire peristaltiek verloopt via het circuit van de nucleus tractus solitarius en de nucleus ambiguus voor regulering van de oesophagale peristaltiek en het circuit van de nucleus tractus solitarius en de dorsal motor nucleus van de vagus voor LES relaxatie. (18)

Neurovegetatieve sturing van de Upper Esophageal Sphincter

De Upper Esophageal Sphincter (UES) is opgebouwd uit de musculus cricopharyngeus, de inferiore pharyngeale constrictor en de cranio-cervicale oesophagus. Alle drie de spiergroepen hebben een rol in het reguleren van de tonus van de UES maar alleen de musculus cricopharyngeus speelt hierin altijd een rol. (31)
De musculus cricopharyngeus is een dwarsgestreepte spier. De hoge mate van passief elastische eigenschap (compliance) van deze spier laat toe dat de UES zich opent bij distractie door andere spieren (musculus geniohyoideus) en toegenomen intraluminale druk.
De musculus cricopharyngeus wordt geïnnerveerd door takken van de nervus vagus (pharyngo-oesophagale takken, nervus laryngeus superior, nervus laryngeus recurrens), nervus glossopharyngeus (XI) en de cervicale orthosympathische takken. Motorische vezels naar de musculus cricopharyngeus lopen via de pharyngo-oesophagale takken (X) en de nervus laryngeus superior (X).
Verschillende reflexen reguleren de tonus van de UES. Mechanische prikkeling van de pharyngeale mucosa zorgt via een glossopharyngeaal-vagaal reflex voor een contractie van de UES. Distensie van de oesophaguswand en inflatie van de longen veroorzaakt via vago-vagale reflexen een verhoogde contractie van de UES. (31,30) Ook psychische invloeden kunnen de UES doen contraheren (zie hogere centrale sturing).

Neurovegetatieve sturing van de Lower Esophageal Sphincter

De LES is een zone van hoge druk gelokaliseerd tussen oesophagus en maag. LES relaxatie komt voor als een component van primaire peristaltiek en tevens als gevolg van secundaire peristaltiek door oesophagale distensie en afferente stimulatie van het gastrische deel van de nervus vagus. (18) LES relaxatie kan geïsoleerd optreden zonder geassocieerde oesophagale peristaltiek. Vago-vagale inhibitie van de LES, uitgelokt door stimulatie van de subdiafragmale afferente vagus takken, loopt via de hersenstam, de interneuronen van de tractus nucleus solitarius en de motor neuronen van de dorsal motor nucleus van de vagus. (18) Distensie van de gladde musculatuur van de oesophagus lokt een secundaire peristaltiek in de gladde musculatuur van de oesophagus en LES relaxatie uit. Deze reflexen betrekken niet de neuronen van de medulla en worden veroorzaakt door sensorische en postganglionaire neuronen in de oesophagale plexus myentericus.
Postganglionaire nitrinergische neuronen (als neurotransmitter nitric oxide) in de plexus myentericus zorgen voor een gemeenschappelijk inhibitoir motorische weg voor alle soorten LES relaxatie. (18) Substance P en neurokinine A neurotransmitters stimuleren LES contractie. Substance P invloed is snel maar kortdurend, daartegenover is neurokinine A invloed traag maar duurt lang. (59)

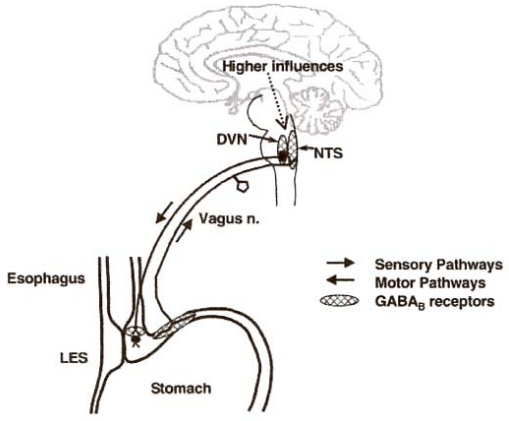


Bewijs uit recente onderzoeken naar de effecten van vagotomie, sympathectomie, slaap en anaesthesie in het uitlokken van LES relaxatie, suggereren dat zij wordt gecoördineerd door een central program generator in het centrale zenuwstelsel, die als antwoord op toenemende informatie van gastrisch vagale mechanoreceptoren, de preganglionaire vagale neuronen verbonden met inhibitoire enterische neuronen in de LES activeren. (10,54,65)
De ventrale subdiafragmale vagus is een voortzetting van de linker cervicale vagus die ontspringt uit de linker zijde van de hersenstam. Elektrische stimulatie van de afferenten in de ventrale subdiafragmale vagus bij muizen veroorzaakt een inhibitie van de LES tonus. (18) (afbeelding circuit tLESRs, bron (33))

Neurovegetatieve sturing en transient Lower Esophageal Sphincter Relaxations

Vagale reflex banen spelen een belangrijke rol in het uitlokken van transient Lower Esophageal Sphincter (tLESRs). (9,33) Gastrische distentie en informatie overdracht hiervan door vagale mechanoreceptoren naar het centrale zenuwstelsel, is één van de belangrijkste stimuli voor tLESRs. (9,65,33) Onderzoek op fretten toont aan dat de reacties van preganglionaire vagale neuronen, op gastrische distensie, na bilaterale cervicale vagotomie blijven bestaan. (65) Zowel de afferente als de efferente informatie van de LES naar het centrale zenuwstelsel loopt via de nervus vagus, de splanchnische zenuwen spelen geen aantoonbare rol in het uitlokken van tLESRs. (65)

Gamma-aminobutyric acid (GABA) is een belangrijke inhibitoire neurotransmitter in het centrale zenuwstelsel . Inhibitoire GABA(b) receptoren zijn presynaptisch in overvloed aanwezig bij vagale afferente uiteinden in de dorsale medulla oblongata. GABA(b) receptor agonisten oefenen een inhibitoir effect uit op transmitter release in de vagale nuclei en vermoedelijk inhiberen ze hierbij vagale reflexen, die een regulerend effect hebben op respiratie, bloeddruk en gastrische relaxtie.
Recente onderzoeken tonen aan dat GABA(b) agonisten tLESRs inhiberen en bevestigen de belangrijke rol van vagale afferente banen, in het uitlokken van tLESRs. (78,9,65) (afbeelding vagale wegen en GABA receptoren, bron (10))



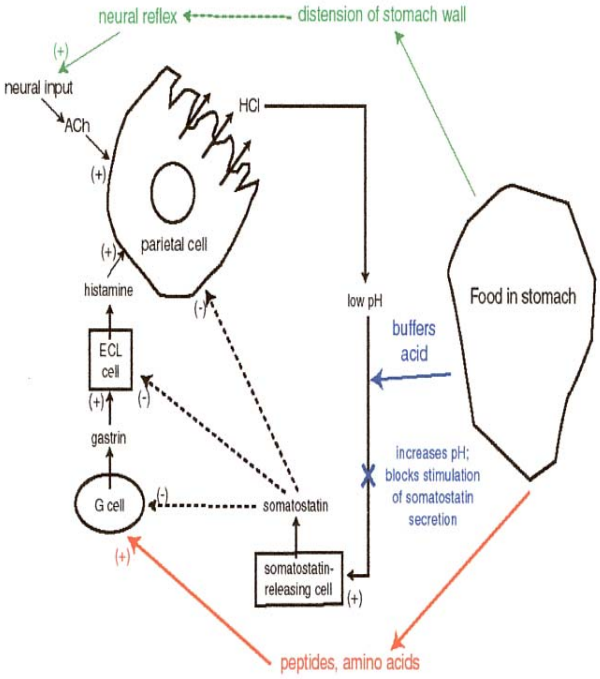
3.3.3 Endocriene fysiologie

De regulering van de tractus gastro-intestinalis geschiedt zoals eerder vermeld ook door middel van hormonen. Naast hormonen die worden afgescheiden door de endocriene klieren bestaan er ook lokale hormonen en weefselhormonen.

Lokale hormonen
In de maagwand bevinden zich paracriene cellen, als deze cellen door een externe prikkel worden geactiveerd dan vindt als antwoord afgifte plaats van histamine (lokaalhormoon) in de omgevende extracellulaire vloeistof waar door middel van diffusie naburige targetcellen (pariëtale cellen van de maag) worden gestimuleerd in de vorming van maagzuur (HCL). Gebruik van H2 histamine receptor agonisten (H2-blokkers) veroorzaakt een sterke inhibitie van maagzuur secretie. (13,6)

Weefselhormonen
Weefselhormonen zijn op vele plaatsen in het lichaam geproduceerde endocrien werkzame stoffen (meestal peptiden) waartoe behoren: enterohormonen, prostaglandine, serotonine, endorfine, etc.
De meest bekende enterohormonen van de tractus gastro-intestinalis zijn: gastrine, somatostatine, secretine, gastric inhibitory polypeptide, cholecystokinine, enterogastron, motiline, substance P en vasoactive intestinal polypeptide. (13,6)
Cholecystokinine, vasoactive intestinal polypeptide, gastrine en secretine zijn allen digestieve hormonen die post-prandiaal de dilatatie van lokale bloedvaten in de wand van het darmlumen stimuleren. (12)

Een van de belangrijkste endocriene weefselhormonen van de maag is gastrine, wat voornamelijk wordt geproduceerd in de G-cellen van de maag (met name het antrum), duodenum en jejunum. Gastrine afgifte in de bloedbaan wordt gestimuleerd door luminale triggers (peptiden, aminozuren, Ca), door rekking van de maagwand (wanddistensie) en door neurologische triggers zoals directe vagale prikkeling (centrale interventie), adrenaline (noradrenaline) en de vago-vagale reflexen. Gastrine bereikt via de bloedbaan de pariëtale cellen van de maag waar het de maagzuursecretie en de peristaltiek van de maag bevordert. (13,6)
(afbeelding reactie op voeding in de maag)

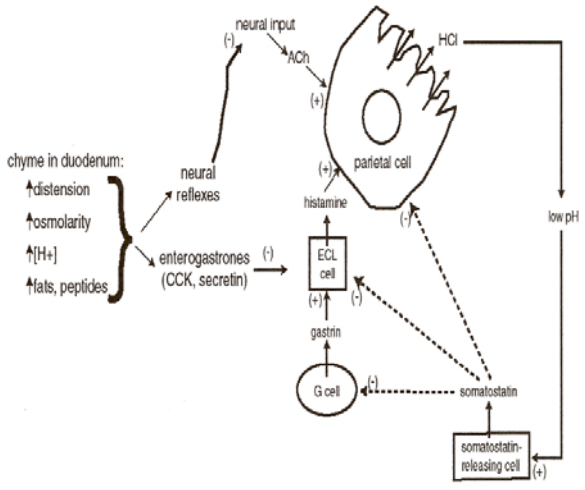


Het weefselhormoon somatostatine wordt gevormd in cellen her en der verspreid over het verloop van de tractus gastro-intestinalis. Ook is somatostatine terug te vinden in sommige neuronen van het centrale zenuwstelsel en het enterische zenuwstelsel .
De afgifte van somatostatine wordt gestimuleerd bij een lage pH en hoge concentraties vet en polypeptiden in het lumen van met name het gastrisch antrum en het duodenum en heeft een inhiberend effect op onder andere de maagzuurproductie en peristaltiek van de maag. Somatostatine vermindert darm activiteit door een antagonistische werking op acethylcholine en het activeren van inhibitoire neuronen. (13,6) Somatostatine wordt in verhoogde mate terug gevonden bij pasgeborenen, het lijkt intestinale absorptie te verminderen en een hoge concentratie hiervan resulteert in steatorrhoea (vetontlasting). (12)

Secretine wordt geproduceerd in het duodeneum en jejunum, secretie hiervan vindt plaats als antwoord op een lage pH en de aanwezigheid van vetzuren in het duodenum. Secretine stimuleert de secretie van HCO3- (bicarbonaat) door de exocriene cellen van de pancreas en de lever en het inhibeert maag peristaltiek en maagzuur secretie. (13,6)

Gastric inhibitory polypeptide wordt met name gesecreteerd vanuit de duodenale en jejunale mucosa, als reactie op koolhydraten, proteïnen en vet in het lumen. Gastric inhibitory polypeptide vermindert de motorische en secretorische activiteit van de maag. Gastric inhibitory polypeptide wordt ook wel glucose-dependent insulinotropic peptide genoemd en stimuleert het vrijkomen van insuline vanuit de endocriene cellen in de pancreas. (13,6)

Cholecystokinine wordt postprandiaal gesynthetiseerd in endocriene cellen van het duodenum en jejunum als reactie op vet en proteïnen in het lumen. Cholecystokinine stimuleert galblaas contracties en pancreatische enzymen en HCO3- secretie. Cholecystokinine vermindert gastrische en intestinale peristaltiek en secretie van maagzuur. (13,6)



Een ander belangrijke groep weefselhormonen in de sturing van de maag zijn enterogastronen. De afgifte hiervan in de bloedbaan wordt gestimuleerd door de aanwezigheid van vetten in het lumen van het duodenum. Enterogastronen hebben een inhiberende werking op de maagzuursecretie

en de peristaltiek van de maag. Tevens stimuleren ze de contractie van de pylorus. Secretine en cholecystokinine behoren ook tot de enterogastronen. (60,13,6)
(afbeelding enterogastronen)

Motiline vindt men hoofdzakelijk terug in de cellen van het eerste deel van het duodenum. Motiline neemt deel in het controleren van contracties van gladde musculatuur in het bovenste deel van de tractus gastro-intestinalis.
Motiline secretie in de bloedbaan vindt plaats tijdens de fase van vasten, met een interval van ongeveer 90-100 minuten. Deze vlagen van motiline secretie kunnen worden gezien als "schoonmaak" contracties welke de maag en dunne darm zuiveren van onverteerd materiaal. Motiline secretie vindt plaats als antwoord op maag distensie. De concentratie van motiline in de bloedbaan van premature baby's en pasgeborenen is lager dan bij volwassenen. (12)

Substance P is een enterohormoon wat de peristaltiek van de tractus gastro-intestinalis versterkt. Het is betrokken bij de neuron-neuron transmissie en heeft een excitatoire werking op de gladde musculatuur van de darm. (33,58,59,13) Vasoactive intestinal polypeptide is een enterohormoon dat als neurotransmitter vaatverwijdende, secretorische en heeft een inhiberende werking op de gladde musculatuur van de darm. (24,33,61,56,13) Nitric oxide inhibeert maag zuur secretie en heeft een inhiberende werking op de gladde musculatuur van de darm. (24,33,61,4)

3.3.4 Immunitaire fysiologie

De dunne darm (beginnend bij de pylorus en eindigt bij de ileo-caecale valvula) heeft ongeveer 70 tot 80% van de antilichaam producerende cellen van het menselijke organisme. Deze cellen liggen in de mucosa, in de lamina propria, en vormen een barrière tussen het milieu binnen het lichaam en de buitenwereld. Hierdoor wordt het lichaam beschermt tegen onder andere: antigenen, bacteriën, virussen, toxinen, allergenen, parasieten en voedingsstoffen. De lamina bevat vele lymfoïde structuren, zoals de plaques van Peyer die in verbinding staan met het immuunsysteem. Het vormt een onderdeel van het Mucosa Associated Lymphatic Tissue (MALT) systeem.
Het MALT systeem bevindt zich in alle oppervlaktes in het lichaam die met mucosa bekleed zijn. Aan de hand van de plaats waar de mucosa zich bevindt, wordt er een specifieke naam aan gegeven. In de darm wordt dit systeem Gut Associated Lymphatic Tissue (GALT) genoemd, in de longen Bronchus Associated Lymphatic Tissue (BALT) en in de huid het Skin Associated Lymphatic Tissue (SALT). Als bacteriën/allergenen in de bronchiën komt, reageert het hele MALT-systeem, de immuunreactie ontstaat in al het weefsel tegelijkertijd en in gelijke mate.

Belangrijk voor het MALT systeem is het goed functioneren van het veno-lymfatische systeem. De geactiveerde B en T cellen uit de lamina propria moeten getransporteerd worden over dit systeem naar de ductus thoracicus en komen dan in de veneuze bloedsomloop, om zo de verschillende delen van het MALT systeem te bereiken. Verschillende neuropeptiden beïnvloeden de functie van het MALT systeem. Deze neuropeptiden beïnvloeden eveneens de neurologische activiteit van het enterische zenuwstelsel en activeren of irriteren ook de sensibele zenuweinden van het neurovegetatieve (centrale) zenuwstelsel. Onder andere de nervus vagus leidt deze informatie verder naar het hogere neurovegetatieve centra. De maag heeft een belangrijke functie in het afweersysteem van het lichaam tegen bacteriën en ziektekiemen vanuit het externe milieu in het darmlumen, door de desinfecterende functie van het maagzuur.

Er bestaat in de medische wereld onenigheid over de vraag of het Bronchus Associated Lymphatic Tissue (BALT) systeem al vanaf de geboorte aanwezig is of dat het zich ontwikkeld als antwoord op antigene stimulatie. (12) Ook is er onenigheid over de functie van het BALT systeem, er wordt vanuit gegaan dat het een rol speelt in de vroege immunitaire ontwikkeling. (12) Bij patiënten met astma zijn door het BALT systeem geactiveerde lymfocyten gevonden die circuleren in de mucosa van longen, speekselklieren en darm. (12) Normaal gesproken hebben volwassenen geen BALT systeem meer, dit wordt alleen gevonden bij volwassenen met reumatoïde artritis, chronische respiratoire aandoeningen en astma. (12)

Uit het bovenstaande overzicht wordt duidelijk dat de nervus vagus een duidelijke rol speelt in de sturing van de tractus gastro-intestinalis en de LES. Korte en lange reflexbogen, als reactie op

chemische en mechanische prikkeling van de vagus, spelen hierin een belangrijke rol evenals de regulatie vanuit hogere neurovegetatieve centra. Vanuit de tractus gastro-intestinalis vindt er door chemische en mechanische prikkeling van de darmwand ook via hormonale wegen sturing plaats van de vegetatieve reacties van oesophagus, maag en LES. Het is moeilijk een onderscheid te maken tussen neurofysiologische en endocriene fysiologische systemen, de hormonen in de tractus gastro-intestinalis fungeren als neurotransmitters in het zenuwstelsel. De rol van het immunitair systeem in het ontstaan van infantiele GER is niet echt duidelijk.

Diafragma, oesophagus en maag staan onder invloed van fasciale en musculaire verbindingen in het hele lichaam. Daarnaast spelen mechanische en chemische belasting van de viscera (algemeen) door de terugkoppelingssystemen (reflexbogen) een belangrijke rol in de sturing van de tractus gastro-intestinale. Ook moet er rekening worden gehouden met psycho-emotionele en andere factoren die een invloed hebben op de hogere neurovegetatieve integratieve centra. In de beschouwing van baby's met GER(D) is het daarom van belang, met deze informatie in gedachte, het lichaam als eenheid te zien en alle pariëtale, viscerale en craniale relaties na te gaan. In hoofdstuk 3.4 wordt hier dieper op ingegaan.

3.4 Osteopathische benadering

De Osteopathie heeft een holistische kijk op de mens, dit wil zeggen dat het lichaam wordt beschouwd als eenheid. Om de homeostase te bewaren moet het lichaam in staat zijn een goede reactie te geven op prikkels uit de omgeving. Als er een disbalans optreedt in het lichaam kan dit resulteren in symptomen, die niet alleen gerelateerd zijn aan de structuur waar de symptomen zich uiten, maar ook elders in het lichaam.

In dit hoofdstuk relateren we de anatomische, embryologische en fysiologische gegevens aan verschillende disfunctie mechanismen, die mogelijk verantwoordelijk zijn voor het ontstaan van infantiele Gastroesophageal Reflux (Disease) (GER(D)). Het is belangrijk om een duidelijk overzicht van de verschillende mechanismen te krijgen, die hier een rol in spelen. Met deze indeling willen we geen onderzoeksprotocol en/of behandelingsprotocol ontwikkelen, maar enkel items benoemen, die met GER(D) in verbinding kunnen staan en waar men als behandelaar altijd op bedacht moet zijn, als men deze baby's in de praktijk ontmoet.

Als eerste belangrijke component, wat een rol kan spelen bij het ontstaan van een infantiele GER(D) is een disfunctie ter hoogte van het craniële systeem. (12) Het goed functioneren van het craniële systeem hangt onder andere af van de mobiliteit van de schedel. Bij een normale bevalling, waarbij het kind door het geboortekanaal van de moeder komt wordt de schedel licht gecomprimeerd. Dit geeft normaal gesproken geen disfuncties, want ademen, zuigen en huilen, heffen deze compressie op. (12)

Door krachtinwerking intra-uterien bij langdurige verkeerde ligging en/of traumata tijdens de geboorte kunnen er verschuivingen optreden op de verschillende delen van de squama omdat de intra-ossaire verbindingen van het occiput op het moment van de geboorte zeer instabiel zijn en snel neigen tot grote luxaties (38) met gevolgen voor condylen, suturen en pars basilaris. Dit kan leiden tot het ontstaan van verschillende SSB disfuncties. (38,67,35,34)
De squama wordt alleen in positie gehouden door het periost (de buitenkant) en de dura (de binnenkant). Het gevolg kan zijn, dat het foramen jugulare een distorsie krijgt, waardoor de hersenzenuwen IX, X en XI geïrriteerd kunnen worden. (38,35) Irritatie van de nervus vagus kan eventueel een rol spelen bij het ontstaan van een infantiele GER(D) (38), doordat deze nervus de maag en oesophagus innerveert (zie hoofdstuk 3.1). Voorbeelden van bevallingen, waarbij dit een rol kan spelen worden hieronder beschreven. (Zie voor een beschrijving van de normale bevalling bijlage appendix C)

Als het hoofd tijdens de bevalling in een extensie positie ligt, waarbij het occiput op de atlas extendeert, kan dit grote gevolgen hebben.
Hierbij kan een compressie van de condylen op de atlas gewrichten ontstaan naar mediaal en inferior. De condylen verschuiven naar mediaal en zorgen ervoor, dat het foramen magnum kleiner

wordt. (38,12) Deze compressie heeft ook gevolgen voor het foramen jugulare en de daarin verlopende structuren, zoals de nervus vagus. (38,12)
Door de extensie positie van het hoofd is rotatie in de overgang schedel-cervicale wervelkolom bijna niet mogelijk, zodat dit hele complex, inclusief de cervicale wervelkolom veel stress krijgt. De bovenste thoracale wervelkolom vlakt hierdoor af, wat effect heeft op de schoudergordel en de positie van het diafragma. (12) Zo kan het gebeuren, dat het diafragma niet meer goed in staat is de Lower Esophageal Sphincter (LES) te ondersteunen in zijn functie (zie hoofdstuk 3.1)
De mechanische stress op de nek en schouders kan het hyoid van de baby beïnvloeden, waardoor een musculaire disbalans kan ontstaan van de slik- en tongspieren, zo kunnen onder andere slikproblemen ontstaan. (12)
Ook de scaleni spieren kunnen door deze mechanische stress een veranderde spanning krijgen, waardoor ze de eerste en tweede rib niet goed kunnen heffen bij het ademen. Als gevolg hiervan kan de intrinsieke ribbenmusculatuur mee in disfunctie getrokken worden. Dit zal mogelijk ook de functie van het diafragma verstoren, met eventuele gevolgen voor de LES. Deze factoren kunnen op den duur een GER(D) veroorzaken. (12)

Als het hoofd in de extensie positie geboren wordt, ligt ook de schoudergordel niet in de juiste positie, waardoor de superiore schouder tegen de symfyse wordt gedrukt. Hierdoor kan compressie ontstaan op de thorax en bovenste thorax apertura, waardoor de veneuze terugvloeiing vanuit het hoofd kan stagneren en zuurstofgebrek kan optreden. (12)
De rest van het lichaam moet komen door tractie aan het hoofd. Lukt dit niet, dan moet de verloskundige manueel nahelpen, wat tot gevolg kan hebben, dat veel mechanische stress optreedt ter hoogte van de bovenste thorax apertura, met een fractuur van een clavicula als gevolg. Dit zijn disfuncties, die zich niet vanzelf oplossen. (12)

Dit geldt ook voor (traumatische) bevallingen, waarbij de verloskundige met de tang of vacuümpomp moet helpen, het kind uit het geboortekanaal te krijgen. Door tangverlossing komt een grote compressie op de schedel, vooral ter hoogte van het os temporale met een eventuele beschadiging van de nervus glossopharyngeus. (12). Dit kan slikproblemen veroorzaken, waardoor ook de peristaltiek van de oesophagus kan veranderen en zo mogelijk een GER(D) veroorzaakt. (zie hoofdstuk 3.3)

Bij verlossing met de vacuümpomp ontstaat een membraneus of weke delen strain in het craniële systeem. Een conische rotatie strain is te voelen op de schedel in de richting van de tractiekracht. Door de vacuümpomp kan een haematoom ontstaan op de schedel, die normaal gesproken spontaan verdwijnt. Schedelfracturen kunnen ook ontstaan na de geboorte met een vacuümpomp, die vanzelf genezen, maar hebben een grote impact op de mobiliteit van het cranio-sacrale systeem. (12)

Deze bovenstaande factoren hebben invloed op de algemene bewegelijkheid van de schedel, op het liquorsysteem, op het reciproke tensiemembraan en op de hersenzenuwen. Craniële disfuncties kunnen verschillende klachten geven, bijvoorbeeld ter hoogte van het foramen jugulare, waar de veneuze afvoer loopt en waar ook de nervus vagus doorheen gaat en het foramen magnum, waar het ruggenmerg en het reciproke tensiemembraan doorheen lopen. Het temporo-mandibulaire gewricht kan als gevolg van problemen ter hoogte van het os temporale ook problemen krijgen, waardoor kauwen bemoeilijkt wordt, wat weer gevolgen kan hebben voor het gehele tractus gastro-intestinale. (12,38)

Na het lezen van alle mogelijke complicaties bij de geboorte zou men kunnen denken, dat een keizersnede toch het beste alternatief is, om een kind te baren. Dit is zowel voor de moeder als voor het kind niet het geval. Voor keizersnede kinderen gelden andere condities, die niet optimaal zijn voor het systeem van de baby. De operatie haalt het kind binnen twee minuten uit een omgeving van hoge druk (door contractie van de baarmoeder) naar een omgeving met een lage druk. Dit creëert een ‘rebound’ effect in de weefsels, vergelijkbaar met het contraheren van weefsel als het plotseling op rek wordt gebracht. Hier zijn vooral het weefsel van het hoofd, de nek en de thorax gevoelig voor. (12) Dit kan disfuncties geven ter hoogte van deze weefsels.

Daartoe komt nog, dat de weeën tijdens de normale geboorte het lymfesysteem helpen, om de vloeistof, dat zich in de longen bevindt, uit de longen te persen. Het kind kan zo na de geboorte de eerste ademtocht maken. In de ingeademde lucht is het zuurstofgehalte hoger dan het zuurstofgehalte in het bloed, wat het kind van de moeder ontvangen had. Hierdoor ontspannen de spieren van het kind zich en de bloedvaten vergroten zich. Hierdoor wordt de druk van de longen verminderd, wat het ademen makkelijker maakt bij de volgende ademteugen. Het lymfsysteem krijgt hierdoor een impuls tot functioneren, wat het ademen nog vergemakkelijkt. (12)

Dit alles gebeurt niet bij kinderen die met een keizersnede gehaald worden. De vloeistof blijft in de longen, de baby moet ademen tegen de hoge druk in van de longen (veroorzaakt door de vloeistof). Dit kan hartproblemen, een hypoxie en/of lymfatische problemen veroorzaken. (12)
Vandaar dat de baby normaal gesproken direct wordt afgezogen met een slang. Als het kind te weinig zuurstof krijgt (bijvoorbeeld omdat het te zwak is zelf goed te kunnen ademen), krijgt het zuurstof toegevoegd. (12) Door beademing wordt de zuurstof met een te grote druk in de long alveolen geperst, wat het longweefsel (de alveoli) kan beschadigen. (12) Hierdoor is de kans op het krijgen van luchtwegeninfecties vergroot.
Dit is ook het geval, als de moeder lijdt aan het Cushing Syndrome of te veel stress had tijdens de zwangerschap. Hierdoor wordt teveel bijnierhormoon geproduceerd, wat de ontwikkeling van de alveoli vermindert. (12)
Bij ontstekingsprocessen bij pasgeborenen, bijvoorbeeld bij infecties van de longen, bronchiën of trachea kan de nervus vagus geïrriteerd raken. Dit betekent, dat alle pleurale ziekten kunnen leiden tot problemen in de hiatale regio. (2)

Een baby heeft normaal gesproken meer mucus in de longen dan een volwassenen. (12) Hierdoor is het voor een baby moeilijker een uitwisseling plaats te laten vinden. Daarnaast is de elasticiteit van het longweefsel bij baby's minder als bij volwassenen, zodat een baby actief het respiratoire residu moet behouden. Bij infecties ter hoogte van het longweefsel ontstaat nog extra mucus, dus de normale problematiek wordt nog vergroot. Hierdoor moet de baby nog meer energie verbruiken voor het ademen, waardoor een musculaire disbalans op kan treden ter hoogte van de ademspieren, het diafragma en de ribben. (12). De LES is afhankelijk van het diafragma in zijn functioneren (zie hoofdstuk 3.1.3), zodat men kan voorstellen, dat eventuele disfuncties ter hoogte van het diafragma de LES negatief beïnvloeden en een GER(D) in de hand kunnen werken

Als men dan bedenkt, dat te vroeg geboren baby's vaak over langere tijd beademt moeten worden, met op den duur ook infectiegevaar, waardoor meer mucus wordt geproduceerd, wat een baby slecht kan wegwerken (12), kan men zich voorstellen wat een grote irritatie van het weefsel er plaatsvindt, met een eventuele GER als gevolg. Misschien is dit een van de verklaringen, waarom GER meer voorkomt bij te vroeg geboren baby's. (zie hoofdstuk 2.2)

Niet alleen infecties in het ademhalingssysteem kunnen een GER uitlokken, ook infecties van de tractus gastro-intestinale kunnen dit. Dit is te verklaren met het Mucosa Associated Lymfatic Tissue (MALT) systeem. Dit betekent, dat de mucosa van de longen, de darm en de huid communiceren via chemische boodschappers, waardoor reacties kunnen ontstaan op verschillende niveaus bij prikkeling op één van deze niveaus. Zo zijn bijvoorbeeld huidirritaties, als gevolg van een voedsel intolerantie te verklaren. Bij oudere kinderen verandert dit MALT systeem zodanig dat vanaf een leeftijd van ongeveer zeven jaar de longen geen invloed meer hebben op de darm en huid. Andersom blijft de beïnvloeding van darm en huid op de longen een heel leven bestaan. (12)

Bij jonge baby's is het darmweefsel zeer gevoelig voor hypoxie. (12) Door een zuurstofgebrek tijdens de geboorte of door luchtwegenproblemen kan het darmweefsel afsterven ter hoogte van de villi en microvilli, wat een probleem kan geven in de absorptie. Het terugkoppelingssysteem van de darm naar de maag geeft de problemen verder. (zie hoofdstuk 3.3)
De waarschijnlijkheid, dat een te vroeg geboren baby problemen krijgt met infecties ter hoogte van de tractus gastro-intestinale is hoger dan bij een uitgegroeide baby. Dit verkaart mogelijk de hogere incidentie van GER bij te vroeg geboren baby's. (zie hoofdstuk 2.2)

In het hoofdstuk 2.4 (Pathofysiologie) wordt als eventuele oorzaak van infantiele GER(D) de "onrijpheid" van het centrale zenuwstelsel genoemd. De baby is nog niet in staat informatie, zoals tactiele informatie, licht- en geluidimpulsen en temperatuurverschillen, te filteren. Dit betekent

bijvoorbeeld dat voor een baby geluid pijn kan doen. Het pijnsysteem is bij baby's namelijk wel uitgerijpt. Hierdoor ontstaat mogelijk een overprikkeling van het zenuwstelsel en kan bijvoorbeeld reacties geven ter hoogte van de darm.
Daartoe komt nog, dat bij disfuncties ter hoogte van bijvoorbeeld het cranium of de cervicale wervelkolom door de geboorte de baby mogelijk pijn heeft (door reffered pain over de nervus trigeminus). Hierdoor ontstaan inflammatoire reacties in het bloedvatensysteem, die migraine klachten veroorzaken, waardoor de baby overgevoelig wordt voor licht- en geluidimpulsen en geuren. (12)
Over hetzelfde systeem vindt de autoregulatie van de darm plaats. Door de onrijpheid van het zenuwstelsel kan pijn ter hoogte van het hoofd en de cervicale wervelkolom de darm negatief beïnvloeden, waardoor bijvoorbeeld kolieken kunnen ontstaan. (12)
De darm heeft een intensieve relatie met de oesophagus en de maag: anatomisch, embryologisch, fysiologisch terugkoppelingssysteem van de darm naar de maag, MALT systeem. Bij het onderzoeken van baby's met GER(D) moet men zich deze relaties bewust zijn.

Een achterliggende mechanische oorzaak van GER(D) kan een malrotatie van de voordarm zijn. Tijdens de embryonale ontwikkeling van de voordarm, vinden meerdere rotaties plaats. (zie hoofdstuk 3.2) Door een foute ontwikkeling in de embryologie kunnen op verschillende niveaus malrotaties ontstaan. Als eerste kan een malrotatie ontstaan van de oesophagus en/of maag zelf. De rotatie van deze beide organen is belangrijk, omdat hieruit de LES ontstaat. (zie hoofdstuk 3.2) Als deze rotatie niet goed verloopt, ontstaat een disfunctie ter hoogte van de LES. (2,22) De functie van de LES is hierdoor verstoord en het ontwikkelen van een GER mogelijk.
Bij een malrotatie van de darm kunnen darmproblemen ontstaan, zoals kolieken. Door deze kolieken kan de druk in het abdomen hoger worden. Hierdoor vindt er een horizontalisering van de maag plaats. Door deze twee componenten moet de LES een hogere spanning creëren, wat niet altijd lukt en eventueel GER tot gevolg heeft. (12)

Samengevat blijkt, dat GERD vanuit een osteopathische benadering gezien op meerdere manieren kan ontstaan. Uit de anatomie, fysiologie en embryologie volgt dat de nervus vagus een grote rol speelt. Het diafragma is belangrijk door zijn ondersteunende functie van de LES en wordt via de fasciale en musculaire verbindingen vanuit de rest van het lichaam beïnvloed. Uit de wijze van neurohormonale en endocriene hormonale sturing volgt dat de LES ook kan worden beïnvloedt vanuit de tractus gastro-intestinalis. De osteopathische benadering bestaat dan ook om deze gegevens te combineren, om te achterhalen, waar disfuncties kunnen optreden. Belangrijke punten hierin zijn craniële disfuncties ontstaan bij de geboorte, infecties ter hoogte van de luchtwegen en/of gastro-intestinale tractus, malrotatie van de voordarm en als laatste het "onrijp" zijn van de fysiologische systemen van de baby.

4 Vraagstelling en definiëring begrippen

Zoals eerder in de inleiding besproken is, bestaat deze pilot studie uit een combinatie van een kwalitatief exploratief onderzoek en een kwantitatief toetsend onderzoek. In dit hoofdstuk bespreken we de stappen die genomen zijn in de ontwikkeling van de probleem- en vraagstelling en definiëring van begrippen voor het kwantitatieve onderzoek. Om tot de definitieve probleem- en vraagstelling te komen is er eerst een grondige literatuurverkenning gedaan waaruit de internationaal gebruikte definities voor GER en GERD zijn gehaald. (zie hoofdstuk 2.1 Definitie GER(D)). GER wordt hier gedefinieerd als: de onwillekeurige passage van gastrische inhoud in de oesophagus, met of zonder ontsnapping boven de Upper Esophageal Sphincter (UES) of uit de mond. Dat betekent dat er bij GER niet altijd sprake is van teruggeven van voeding in of uit de mond. Omdat wij willen toetsen of baby's met GER waarbij er wel sprake is van regurgiteren en/of braken, baat hebben bij osteopathische behandeling, was het nodig hiervoor een nieuwe definitie te ontwikkelen. In ons onderzoek gebruiken we hiervoor de term overmatige infantiele GER. De definitie van deze term luidt als volgt:

De term overmatige infantiele Gastroesophageal Reflux omvat zowel de "fysiologische" GER als de "pathologische" Gastroesophageal Reflux Disease (GERD). Bij de fysiologische GER moet men hierbij denken aan GER die symptomatisch is voor wat betreft: de kwantiteit van reflux, de frequentie, de intensiteit en vooral het bestaan van ermee samenhangende symptomen zoals regurgitatie en of braken.

Ook was het nodig een definitie van algemeen welbevinden te ontwikkelen, dit is eveneens een kenmerk welke in dit onderzoek wordt betrokken. Algemeen welbevinden is een zeer subjectief gegeven en als zodanig ook moeilijk in een definitie weer te geven. Een literatuurverkenning naar een definitie laat zien dat dit vaak wordt uitgedrukt in gevoel. De definitie van algemeen welbevinden in dit onderzoek is dan ook: hoe vinden ouder(s)/verzorger(s) dat hun baby zich voelt.

Voor dit onderzoek zijn de volgende probleem- en vraagstelling geformuleerd waar een antwoord op dient te worden gegeven.

Probleemstelling

De invloed van Osteopathie op overmatige GER en het algemeen welbevinden van baby's tot 12 maanden.

Vraagstelling

Draagt osteopathische behandeling, van baby's tot 12 maanden met overmatige GER, positief bij tot het verminderen van GER en het verbeteren van het algemeen welbevinden?

Uitgesplitste vraagstellingen:

- Draagt osteopathische behandeling, van baby's tot 12 maanden met overmatige GER, positief bij tot het verminderen van GER voor wat betreft: de kwantiteit, de frequentie, de intensiteit en het bestaan van ermee samenhangende symptomen.

- Draagt osteopathische behandeling, van baby's tot 12 maanden met overmatige GER, positief bij tot het verbeteren van het algemeen welbevinden?

5 Theorie en hypothesen

In dit hoofdstuk wordt ingegaan op de theorie dat baby's met overmatige Gastroesophageal Reflux (GER) baat hebben bij osteopathische behandeling. In de praktijk worden osteopaten regelmatig geconsulteerd voor de behandeling van baby's. De reden voor consultatie kan variëren van ontroostbaar huilen, obstipatie, spugen, slaapproblemen, etc. Eigen ervaringen en ervaringen van collega's bij het behandelen van baby's, laten goede resultaten zien in het verminderen van GER. Niet altijd zal de hoofdklacht spugen zijn maar vanwege het holistische karakter van de osteopathische behandeling, neemt ook het spugen meestal duidelijk af. De theorie die door middel van dit toetsingsonderzoek zal worden geëvalueerd is dat osteopathische behandeling van baby's met overmatige GER, waarbij de zelfhelende krachten van het lichaam worden gestimuleerd, goede resultaten laat zien voor wat betreft het verminderen van de GER en tevens een verbetering zal geven van het algemeen welbevinden van de baby.

Om dit te toetsen zijn er twee soorten hypothesen gevormd:

Allereerst de nul-hypothesen[20](H_0), hierin wordt gesteld dat de resultaten gelijk zijn onder alle condities en dat er geen verschil bestaat tussen bijvoorbeeld de gemiddelden van twee steekproeven. We hopen echter dat deze nul hypothesen vals zijn en dat we ze kunnen verwerpen.

De hypothese die geldt als de nulhypothese niet geldt, als er wel significant verschil is, noemen we de alternatieve hypothese[21](H_1). Hierin wordt gesteld dat de resultaten ongelijk zijn en dat er een verschil bestaat tussen bijvoorbeeld de gemiddelden van twee steekproeven.

De I-GERQ GERD Score[22] wordt in dit onderzoek gebruikt om de ernst van de GER en hiermee samenhangende symptomen vast te stellen. Om het effect van osteopathische interventie op GER meetbaar te maken, zijn de volgende hypothesen gevormd.

H_0 Er is geen significant verschil tussen de 1^e en de 2^e I-GERQ GERD Score bij osteopathiegroep en controlegroep.

H_1 Er is significant verschil tussen de 1^e en de 2^e I-GERQ GERD Score bij osteopathiegroep en controlegroep.

Om het effect van osteopathische behandeling op het algemeen welbevinden te bepalen, zijn de volgende hypothesen gevormd.

H_0: Er is geen verschil in welbevinden voor en na de behandeling bij osteopathiegroep en controlegroep.

H_1: Er is verschil in welbevinden voor en na de behandeling bij osteopathiegroep en controlegroep.

De volgende hypothesen zijn gevormd om mogelijke positieve en/of negatieve Correlaties/Samenhangen/Verbanden tussen verschillende variabelen zichtbaar te maken. Het gaat hier om het zichtbaar maken van verstorende invloeden, die de resultaten uit dit onderzoek kunnen vertroebelen.

H_0: Er is geen verband (samenhang of correlatie) tussen deze variabelen.

[20] De nul-hypothese stelt altijd: er is geen verschil of geen effect tussen de twee groepen uit de steekproef .

[21] De alternatieve hypothese stelt dat er een significant verschil is tussen interventiegroep en controlegroep. De verschillen in de steekproef kunnen niet op toeval berusten.

[22] Een belangrijk deel van de in dit onderzoek gebruikte vragenlijst bestaat uit de Nederlandse vertaling van de Anglo-Amerikaanse talige I-GERQ GERD score. Het gaat hier om een op 11 items (die het belangrijkst zijn gebleken in de diagnose van GERD) gebaseerde questionnaire, zonder gebruik te hoeven maken van pH meting of een oesophagale biopsie.

H_1: Er is een verband (samenhang of correlatie) tussen deze variabelen.

De duur van het spuugprobleem en de I-GERQ GERD Score

H_0: Er is geen verband (samenhang of correlatie) tussen de duur van het spuugprobleem en de I-GERQ GERD Score

H_1: Er is een verband (samenhang of correlatie) tussen de duur van het spuugprobleem en de I-GERQ GERD Score

Het algemeen welbevinden en de I-GERQ GERD Score

H_0: Er is geen verband (samenhang of correlatie) tussen het algemeen welbevinden en de I-GERQ GERD Score

H_1: Er is een verband (samenhang of correlatie) tussen het algemeen welbevinden en de I-GERQ GERD Score

6 Opzet en uitvoering van het onderzoek

In dit hoofdstuk wordt de organisatie van het kwantitatieve onderzoek beschreven. Aan de orde komt het type onderzoek en de opzet van het onderzoek. Zo wordt ingegaan op de keuze van steekproef, hoe de osteopathiegroep en controlegroep tot stand zijn gekomen en de mate van respons/non-respons. Daarnaast wordt het meetinstrument beschreven dat gebruikt is bij het verzamelen van de onderzoeksgegevens, wordt de keuze hiervan verantwoord en wordt gerapporteerd over de bevindingen bij het verzamelen van de gegevens. Besloten wordt met een beschrijving van de wijze waarop de gegevens verwerkt zijn en een verantwoording van de gebruikte analyses.

6.1 Methodische karakterisering van het onderzoek

In het toetsende deel van de pilot studie wordt met een empirisch[23] kwantitatief onderzoek volgens de 'black box' methode[24], het effect van osteopathische behandeling van baby's met overmatige Gastroesophageal Reflux (GER) gemeten.

Hierbij is gebruik gemaakt van een follow-up studie in de vorm van een longitudinaal panel survey-onderzoek[25].

In dit onderzoek wordt het effect van osteopathische behandeling geëvalueerd. Het onderzoek dient als evaluatie van de gevolgde onderzoeksmethode en het gebruikte meetinstrument. Het toont de werkbaarheid en bruikbaarheid van de verzamelde gegevens. Hiermee wordt de haalbaarheid van een toekomstig grootschalige onderzoek aangetoond. Tevens kan het waarschuwen tegen valkuilen en voor problemen.

In het longitudinale panel survey-onderzoek, bestaan de onderzoekseenheden[26] uit baby's van 0-12 maanden met Gastroesophageal Reflux. De baby's zijn in twee groepen ingedeeld, een osteopathiegroep en een controlegroep. De term osteopathiegroep wordt hier gebruikt om aan te geven dat er in deze groep sprake is van osteopathische interventie. Deze interventie wordt echter niet opgelegd en staat niet onder controle van de onderzoekers. In dit survey-onderzoek is er alleen sprake van waarneming. De andere groep vormt de controlegroep waarbij geen sprake is van osteopathische interventie.

Met behulp van twee vragenlijsten worden op twee verschillende meetmomenten gegevens verzameld, waarbij de GER klachten en de verandering hiervan in de tijd worden vastgelegd. De verzamelde gegevens worden gebruikt bij het doen van een statistische analyse waarin naar causale relaties wordt gekeken. Hierbij wordt onder andere de samenhang tussen osteopathische behandeling en het verminderen van GER klachten getoetst maar ook wordt er gelet op andere variabelen[27] die de GER kunnen beïnvloeden. (43)

[23] Empirisch wil zeggen dat je door waarneming vaststelt wat zich in de werkelijkheid (empirie) afspeelt. (1)

[24] 'black box' methode: je stopt er aan de ene kant iets in en kijkt wat eraan de andere kant uit komt. Waarbij de 'black box' in dit onderzoek de osteopathische interventie is.

[25] Wanneer de onderzoeker op verschillende momenten in de tijd gegevens verzamelt, is er sprake van longitudinaal onderzoek. Bij een panel onderzoek worden dezelfde onderzoekseenheden op verschillende tijdstippen via grotendeels gelijke vraagstelling benaderd. Omdat van dezelfde eenheid op tijdstip één en twee gegevens beschikbaar zijn, kan per eenheid de verschuiving worden nagegaan. Bij een survey-onderzoek wordt via systematische ondervraging of observatie gegevens verzameld, meestal op één bepaald tijdstip of in één bepaalde periode. Bij een longitudinaal panel survey-onderzoek, waarbij op verschillende tijdstippen gegevens worden verzameld, is het mogelijk om een uitspraak te doen over causale samenhangen. (1) (14) (43)

[26] Onderzoekseenheden zijn personen of objecten waarover in de probleemstelling/vraagstelling een uitspraak wordt gedaan en die in het onderzoek worden betrokken.

[27] Variabelen duiden op eigenschappen of kenmerken van de onderzoekseenheden. De term variabelen geeft weer dat een kenmerk of eigenschap bij de onderzochte onderzoekseenheden varieert, dat wil zeggen verschillende waarden kan aannemen.

6.2 Populatie/steekproef

De onderzoekspopulatie bestaat uit baby's van 0-12 maanden met Gastroesophageal Reflux (GER). De leeftijd van de baby's mag bij het invullen van vragenlijst 2 niet ouder zijn dan 12 maanden. Dit houdt in dat bij deelname, dus bij het invullen van vragenlijst 1, de baby niet ouder mag zijn dan 10 maanden.

De osteopathiegroep wordt gevormd door baby's met GER welke behandeld werden door een osteopaat. Voor de vorming van deze osteopathiegroep is gebruik gemaakt van een selecte[28] toevallige[29] steekproef. Dit betekent dat deze steekproef bestaat uit baby's die voor de eerste keer bij een osteopaat komen en toevallig ook regurgiteren/spugen en waarvan de ouder(s)/verzorger(s) hebben toegestemd met deelname aan het onderzoek. De controlegroep bestaat uit baby's met GER welke niet behandeld werden door een osteopaat. Bij het samenstellen van de controlegroep is gebruik gemaakt van een sneeuwbal[30] steekproef. Via familie, vrienden en kennissen zijn mensen benaderd met baby's van 0-12 maanden die spuugden en/of mogelijk ook weer andere mensen kenden met baby's met deze kenmerken.

De keuze van deze steekproefvormen volgt uit de keuze voor een 'niet experimenteel' survey-onderzoek. (zie hoofdstuk 1.3.2) Het is niet mogelijk om uit de groep ouder(s)/verzorger(s) die met hun baby bij een osteopaat op consult komen, een aselecte[31] steekproef te trekken. Het feit dat de ouder(s)/verzorger(s) een osteopaat bezoeken betekent namelijk dat er al sprake is van een selectie uit de onderzoekspopulatie.

De mogelijkheid tot generaliseren is bij een selecte steekproef niet zo groot als bij een aselecte steekproef. Dit is te compenseren door de omvang van de steekproef te vergroten en door extra gegevens te vragen waarmee men achteraf kan beoordelen in welke mate de steekproef representatief is. Te denken valt hierbij aan leeftijd, geslacht, medicijngebruik, etc. Deze extra gegevens worden bij de statistische analyse gebruikt voor het vormen van homogene subgroepen. Zo is men in staat om uit de verzamelde gegevens conclusies te trekken die gegeneraliseerd kunnen worden naar de onderzoekspopulatie. (zie ook hoofdstuk 1.3.2)

De omvang van de steekproef in deze pilot studie wordt door ons als groot genoeg beschouwd om te kunnen toetsen of de gebruikte onderzoeksmethode werkt en of de gegevens die verzameld worden, die informatie opleveren die in het toekomstig grootschalig onderzoek van belang zijn bij het kunnen doen van uitspraken, over de effectiviteit van osteopathische behandeling van baby's met GER. De bepaling van de steekproefomvang is een afweging geweest van de mate van zekerheid waarmee we uitspraken willen doen, de beschikbare tijd, de analysebehoeften en de financiële mogelijkheden.

De groep baby's die osteopatisch werd behandeld zijn benaderd via osteopaten waar de ouder(s)/verzorger(s) met hun baby op eigen initiatief voor behandeling kwamen. In dit onderzoek zijn gegevens verzameld van baby's die werden behandeld door drie verschillende osteopaten. Het motief van consultatie van de osteopaat hoefde niet persé Gastroesophageal Reflux te zijn. Het is ook mogelijk dat het om een ander probleem ging, bijvoorbeeld overmatig huilen of slaapproblemen maar dat de baby tevens regurgiteerde/spuugde. In dat geval kon de baby aan de osteopathiegroep toegevoegd worden daar in dit onderzoek Osteopathie als concept getoetst wordt en men ervan uit kan gaan dat ook deze klachten op behandeling zullen reageren.

---

[28] Bij een selecte steekproef worden de onderzoekseenheden niet gekozen volgens een toevalsprocedure.

[29] Bij een toevallige steekproef ook wel gelegenheids of steekproef genoemd neemt men onderzoekseenheden die aan van te voren bepaalde kenmerken voldoen en "toevallig" aanwezig zijn. (boek M en T)

[30] Bij een sneeuwbalsteekproef vraagt de onderzoeker aan een persoon met de juiste persoonskenmerken of hij/zij nog meer mensen kent met dezelfde kenmerken.

[31] Bij aselecte steekproeven heeft elk individu uit de onderzoekspopulatie gelijke kans om in de steekproef terecht te komen, het is een steekproef waarbij de onderzoekseenheden zijn gekozen volgens een toevalsprocedure. Daarmee is deze steekproefvorm het meest geschikt om hypotheses te kunnen toetsen, gezien een gevonden samenhang in de steekproef, ook met relatief hoge betrouwbaarheid, een verband aantoont in de onderzoekspopulatie. (M en T)(43)

Tijdens het eerste consult werd er door de osteopaat aan de ouder(s)/verzorger(s) gevraagd of ze wilden meewerken aan dit onderzoek. Indien hiermee werd ingestemd gaf de osteopaat vragenlijst 1 mee. Deze bevat naast vragen, ook informatie over deelname aan het onderzoek en invulinstructies. De ouder(s)/verzorger(s) werden in de vragenlijst verzocht deze ingevuld op te sturen. De tweede vragenlijst werd de respondenten na ±6 weken toegestuurd met het verzoek deze ingevuld terug te sturen.

De controlegroep die bestond uit baby's met Gastroesophageal Reflux klachten welke niet door een osteopaat behandeld werden, kon op verschillende manieren worden bereikt.
Te denken viel hierbij aan consultatiebureaus (jeugdzorg), huisarts/kinderarts, babymassage groepen, etc. In deze pilot studie zijn de baby's uit de controlegroep via familie, vrienden en kennissenkring benaderd. Hiervoor zijn vragenlijsten uitgedeeld aan familie, vrienden en kennissen die of zelf baby's tussen 0-12 maanden met reflux hadden of andere mensen kenden met baby's in die leeftijd die spuugden.

Voor het trekken van de steekproef zijn samengevat de volgende inclusiecriteria en exclusiecriteria gehanteerd:

Inclusiecriteria

- Voor osteopathiegroep: Baby's van 0-12 maanden met GER, welke behandeld worden door een osteopaat.

- Voor controlegroep: Baby's van 0-12 maanden met GER, welke niet behandeld worden door een osteopaat.

Exclusiecriteria
Deze komen pas aan de orde nadat alle gegevens verzameld zijn en zal vooral in het grootschalig onderzoek van belang zijn. Bij de vorming van homogene subgroepen zal het kenmerk van een subgroep bepalen wat de nieuwe inclusie- en exclusiecriteria zijn. Subgroepen kunnen gevormd worden op basis van bijvoorbeeld kenmerken als: Leeftijd, medicijngebruik, opvolgen van houdingsadviezen, opvolgen van bepaalde voedingadviezen, etc. Als voorbeeld hiervan kan men denken aan een subgroep waarin de baby's, zowel in de osteopathiegroep als in de controlegroep, als medicatie H2-blokkers (zuurremmers) gebruiken. De inclusie- en exclusiecriteria voor deze subgroep gaan er dan als volgt uitzien:

Inclusiecriteria subgroep medicatie H2-blokkers (bvb. Zantac).

- Voor osteopathiegroep: Baby's met GER, welke H2-blokkers gebruiken en behandeld worden door een osteopaat.

- Voor controlegroep: Baby's met GER, welke H2-blokkers gebruiken en niet behandeld worden door een osteopaat.

Exclusiecriteria subgroep medicatie H2-blokkers (bvb. Zantac).

- Baby's met GER, welke geen H2-blokkers gebruiken.

Respons en non-respons

Het gebruik van schriftelijke vragenlijsten per post heeft voor en nadelen. Een groot nadeel is de hoge mate van non-respons[32]. In ieder onderzoek dat deze methode hanteert is het een bekend feit dat maar een klein gedeelte van de vragenlijsten uiteindelijk wordt teruggestuurd. Dit is lastig omdat non-respons kan zorgen voor een vertekening, deze is afhankelijk van de mate van non-respons en van de mate waarin respondenten en non-respondenten verschillen op de onderzochte variabelen.

[32] Non-respons wil zeggen het aantal respondenten dat benaderd wordt voor deelname aan het onderzoek, maar dat niet meedoet. Non-respons is dat deel van de onderzoekseenheden in de steekproef of populatie (bij populatieonderzoek) van wie uiteindelijk geen bruikbare gegevens beschikbaar zijn, onder meer door weigeringen. (non-respons is veelal een bron van selectiviteit binnen de uiteindelijke steekproef, omdat bepaalde groepen vaker weigeren dan andere)

Ook in dit onderzoek was er sprake van non-respons maar deze is niet zo hoog als bij dit type onderzoek verwacht kan worden. In eerste instantie werd de respondenten in de osteopathiegroep verzocht de vragenlijsten per post op te sturen. Al snel bleek dat de respons hoger werd indien de respondenten vragenlijst 1 direct in de wachtkamer invulden en achterlieten.

De reden voor de non-respons was niet altijd duidelijk, in één geval in de osteopathiegroep is er sprake geweest van staken van behandeling vanwege te weinig vooruitgang, dit soort niet deelname zou dus kunnen zorgen voor vertekening van de werkelijkheid. (zie hoofdstuk 8)
De non-respondenten uit de osteopathiegroep werden telefonisch herinnerd, de meeste gaven aan het invullen/opsturen vergeten te zijn en waren deze alsnog bereid op te sturen. Van de 10 uitgezette vragenlijsten voor de controlegroep hebben 5 ouder(s)/verzorger(s) gereageerd die beide vragenlijsten hebben ingevuld en opgestuurd, waarvan later nog één is afgevallen vanwege de te hoge leeftijd van het kind.

De osteopathiegroep bestond uiteindelijk uit 9 respondenten, de controlegroep bevatte 5 respondenten.

	1e vragenlijst uitgezet	lijst 1 ingevuld retour	2e lijst ingevuld retour	uitval i.v.m. inclusie exclusie	**meegenomen in onderzoek**
osteopathiegroep	14	12	9		**9**
controlegroep	10	7	5	1	**5**

6.3 Beschrijving en verantwoording van het onderzoeksinstrument

Het meetinstrument waarmee de onderzoeksgegevens zijn verzameld is een gestandaardiseerde[33] vragenlijst, die op twee verschillende meetmomenten is gebruikt. De bij het eerste meetmoment gebruikte vragenlijst 1 is om de beginsituatie vast te leggen, vragenlijst 2 volgt ±8 weken later en dient om eventuele veranderingen ten opzichte van de beginsituatie te registreren. (Zie bijlagen appendix A en B) Bij de schriftelijke vragenlijst zit een begeleidend schrijven, waarin er uitleg wordt gegeven over het onderzoek en wat deelname hieraan inhoud.

De keuze voor dit meetinstrument is gemaakt op basis van de voordelen die het gebruik van een schriftelijke vragenlijst met zich meebrengt. Het is bij uitstek een instrument om van veel personen veel variabelen te meten. De kosten van schriftelijk enquêteren zijn relatief laag en de gegevens verzameling en verwerking is redelijk simpel. Doordat er geen persoonlijk contact is zal er in mindere mate sprake zijn van beïnvloeding/sturing en het geven van sociaal wenselijke antwoorden. Natuurlijk kleven er ook nadelen aan het gebruik van een schriftelijke vragenlijst. Er is bijvoorbeeld geen toelichting mogelijk, hierdoor is het belang van duidelijke vragen groot. Ook is er geen goede controle mogelijk over wie de vragen beantwoord en het tijdstip van invullen en opsturen. De lage respons is een bekend probleem bij dit type meetinstrument en is maar gedeeltelijk te ondervangen door schriftelijk en/of telefonisch herinneren.

Operationalisatie

Alle variabelen, die in het onderzoek worden betrokken, zijn meetbaar gemaakt ofwel geoperationaliseerd. Hieronder volgt een beschrijving hoe dit in zijn werk is gegaan, de variabelen zijn onderverdeeld in afhankelijke[34] variabelen en onafhankelijke[35] variabelen.

[33] Wanneer voor alle onderzoekselementen de waarde van een variabele volgens precies dezelfde procedure wordt vastgesteld, is er sprake van gestandaardiseerd meten. (richtlijnen survey-onderzoek)

[34] Afhankelijke variabelen: dit zijn die variabelen die centraal staan in het onderzoek. Bijvoorbeeld omdat de onderzoeker wil aantonen waar veranderingen in deze variabelen mee samenhangen. Bij een oorzaak-gevolg onderzoek is het gevolg dus de afhankelijke variabele. Kenmerk, eigenschap of grootheid die kan variëren, m.a.w. die verschillende waarden kan aannemen (in tegenstelling tot een constante). De afhankelijke variabele wordt ook de effectvariabele genoemd. De onderzoeker gaat, bij een experiment, na of de aangebrachte variatie in de ene (onafhankelijke) variabele effect heeft op een andere variabele: de afhankelijke variabele en, zo ja, welk effect. (lezen en beoordelen)

Afhankelijke variabelen
De afhankelijke variabelen in dit onderzoek zijn de GER en het algemeen welbevinden van de baby.

Bij het ontwikkelen van de vragenlijsten is onder andere uitgegaan van de Engelstalige gevalideerde Infant-Gastroesophageal Reflux Questionnaire Gastroesophageal Reflux Disease Score (I-GERQ GERD Score) (49) en de Infant Gastroesophageal Reflux Questionnaire (I-GERQ) (48). De I-GERQ GERD Score is in twee eerdere onderzoeken naar de prevalentie van infantiele GER(D) gebruikt. (49,15)

Een belangrijk deel van de in dit onderzoek gebruikte vragenlijst bestaat uit de Nederlandse vertaling van de I-GERQ GERD score. Het gaat hier om een op 11 items (die het belangrijkst zijn gebleken in de diagnose van GERD) gebaseerde questionnaire, zonder gebruik te hoeven maken van pH meting of een oesophagale biopsie. De I-GERQ GERD Score is in een onderzoek met 100 normale baby's en 35 op GERD gediagnosticeerde baby's, getest op validiteit. Deze simpele, op een questionnaire gebaseerde score, blijkt een valide diagnostische test te zijn met hoge positieve en negatieve prognostische waarden in het diagnosticeren van GERD. (49) "Normale" baby's blijken in dit onderzoek een hoge prevalentie van symptomen te hebben die duiden op GERD maar met behulp van deze score is het mogelijk om op een eenvoudige niet invasieve wijze een onderscheid te maken tussen wel of geen GERD.

De reden voor het opnemen van de I-GERQ GERD Score in de vragenlijst, is omdat deze op een cijfermatige wijze, de ernst van de GER symptomen goed registreert. Dit maakt het ook een goed instrument om het verschil in de ernst van deze symptomen tussen het eerste en tweede meetmoment zichtbaar te maken.

Naast de vragen van de I-GERQ GERD Score zijn er nog een paar extra vragen over GER in de vragenlijst opgenomen.

Ten eerste de vraag aan het begin van de vragenlijst, of de ouder(s)/verzorger(s) vinden dat de baby een reflux probleem heeft. Dit gegeven kan later tegenover de uitkomsten van de vragenlijst worden gelegd. Zo zal er gekeken kunnen worden of het vinden dat de baby een reflux probleem heeft, overeen komt met de mate van reflux zoals die wordt vastgelegd met de vragenlijst.

Er zijn tevens nog twee aanvullende meerkeuzevragen opgenomen die extra gegevens over GER registreren. Het gaat hier om de vragen die ingaan op wat voor manier de baby over het algemeen spuugt en wanneer de baby het meest spuugt. Deze vragen zijn opgenomen om een nog vollediger beeld van de GER symptomen te krijgen.

Als laatste is er een vraag opgenomen over de afhankelijke variabele: het algemeen welbevinden van de baby. Algemeen welbevinden is een zeer subjectief gegeven en wordt vaak uitgedrukt in gevoel. In dit onderzoek wordt het algemeen welbevinden gemeten door de ouder(s)/verzorger(s) te vragen hoe ze vinden dat hun baby zich voelt. Bij deze meting wordt gebruik gemaakt van een horizontale Visueel Analoge Schaal score (VAS-score). Hierbij moeten de ouder(s)/verzorger(s) een verticale streep op een horizontale balk zetten, op een punt tussen de twee extremen wat ze het meest van toepassing achten, te weten: mijn baby voelt zich zeer slecht/ongelukkig en mijn baby voelt zich zeer goed/gelukkig. Deze VAS-score leent zich in dit onderzoek het beste om het subjectieve gegeven van algemeen welbevinden te kwantificeren.

Onafhankelijke variabelen
In dit onderzoek naar causale relaties is het nodig de onafhankelijke variabelen in het onderzoek te betrekken, zodat de eventuele verstorende invloed hiervan op de metingen onder controle gehouden wordt.
Er is gekozen voor het gebruik van open vragen in het bepalen van de invloed van de onafhankelijke variabelen op de afhankelijke variabelen. De keuze voor het gebruik van open vragen is gemaakt, om op deze manier het sturen van het gedrag van de respondenten zoveel

[35] Onafhankelijke variabelen: Mogelijke oorzaken worden ook wel onafhankelijke variabelen genoemd of de verklarende variabelen. Zij zijn er aansprakelijk voor dat de afhankelijke variabele een bepaalde waarde aanneemt. Geslacht en leeftijd zijn voorbeelden van onafhankelijke variabelen. (lezen en beoordelen)

mogelijk te vermijden. Het gebruik van meerkeuze vragen waarin bijvoorbeeld op te volgen adviezen, alternatieve soorten flesvoeding en soorten medicatie voorgedrukt staan, zou het gedrag van de respondenten mogelijk teveel beïnvloeden. De onafhankelijke variabelen die in de vragenlijsten zijn opgenomen zijn:

- Leeftijd
- Geslacht
- Invul data, en dus het verschil hiertussen
- Wordt de baby voor reflux klachten/problemen behandeld en zo ja door wie
- Wordt de baby voor andere klachten/problemen behandeld en zo ja door wie
- Worden er adviezen opgevolgd bedoeld om het spugen te verminderen
- Is de voeding aangepast
- Gebruikt de baby medicijnen
- Hoe lang is de reflux al een probleem

6.4 Materiaalverzameling

In dit hoofdstuk worden de ervaringen die we hebben opgedaan bij het verzamelen van de onderzoeksgegevens beschreven. In hoofdstuk 6.2 populatie/steekproef is bij de bespreking van respons en non-respons hier al enigszins op ingegaan.

De start van de verzameling van onderzoeksgegevens was aanvankelijk wat stroef. De respondenten uit de osteopathiegroep werd bij het eerste consult bij de osteopaat gevraagd of ze aan dit onderzoek wilde deelnemen. Indien ze hiermee instemden werd vragenlijst 1 samen met een brief, waarin schriftelijke uitleg over het onderzoek staat meegegeven. (zie bijlage appendix A) In deze brief wordt de ouder(s)/verzorger(s) gevraagd de ingevulde vragenlijst in bijgevoegde gefrankeerde envelop op te sturen. De respons hierop was laag zodat deze methode is aangepast. De aanpassing bestond uit het verzoek aan de ouder(s)/verzorger(s) de vragenlijst 1 direct in de wachtkamer in te vullen en achter te laten, hierdoor werd de respons veel beter. Ook is gebleken dat telefonische herinnering beter functioneert dan schriftelijke herinnering, de respons werd hoger nadat de respondenten telefonisch werden herinnerd.
Zoals in het hoofdstuk populatie/steekproef al is besproken, werden de ouder(s)/verzorger(s) van baby's uit de controlegroep via familie, vrienden en kennissenkring benaderd. Het contact met de respondenten was hoofdzakelijk schriftelijk.
Onze ervaring is dat ouder(s)/verzorger(s) van baby's met GER, over het algemeen positief reageren en graag deelnemen aan het onderzoek.

In de loop van het onderzoek werd duidelijk dat niet alle vragen eenduidig genoeg waren, dit was achteraf te zien aan de wijze waarop de verschillende respondenten bepaalde vragen beantwoord hebben.

Bij vraag 3 en 5 gaven sommige respondenten aan dat de baby door een osteopaat werd behandeld, terwijl het de bedoeling van de onderzoekers is om te achterhalen door wie de baby werd behandeld voor de start van de osteopathische behandeling. Dit is duidelijk als gevolg van een fout in de vraagstelling. (zie bijlage appendix A)

Zowel vragenlijst 1 als vragenlijst 2 missen bij een aantal vragen de antwoord mogelijkheid: de baby spuugt niet. In vragenlijst 1 gaat het om vraag 9 t/m vraag 14 en in vragenlijst 2 betreft dit vraag 9 t/m vraag 13. (zie bijlage appendix A en B)
Bij vragenlijst 1 betekent dit dat indien de vragenlijst 1 per ongeluk is meegegeven aan ouder(s)/verzorger(s) van baby's die niet spugen er geen mogelijkheid is dit aan te geven. In dit onderzoek is dit niet voorgekomen. Bij vragenlijst 2 hebben de ouder(s)/verzorger(s) van baby's die zodanig verbeterd zijn dat ze helemaal niet meer spugen niet de mogelijkheid dit in te vullen. Dit is in een tweetal gevallen voorgekomen.

Het is moeilijk gebleken om de vragenlijsten met precies dezelfde tussentijd te laten invullen, dit is het logische gevolg van onvoldoende controle over het proces van invullen en opsturen.

Telefonisch en/of schriftelijk herinneren kan dit probleem niet geheel verhelpen. Doordat op beide vragenlijsten om de datum van invullen wordt gevraagd, is de tussentijd van invullen precies bekend. Bij de verzameling en verwerking van de gegevens wordt hier rekening mee gehouden. (zie hoofdstuk 6.5 en hoofdstuk 6.6)

6.5 Verwerking en preparatie van de gegevens

De gegevens uit de ingeleverde vragenlijsten zijn gecodeerd en ingevuld in een spreadsheet (Microsoft Excel 2002). Deze spreadsheet is gebruikt als input voor statistische analyses met het software pakket SPSS.

Voor de verwerking van de gegevens is er eerst begonnen met het coderen van de antwoordmogelijkheden van de vragenlijst. (zie voor de coderingstabel appendix D)

Om de anonimiteit van de gegevens te garanderen, heeft elke baby een identificatienummer gekregen en van de persoonlijke gegevens wordt alleen jongen/meisje (ingevuld als “j”/ “m”) en de geboortedatum aangegeven.

Andere antwoord mogelijkheden zijn als volgt gecodeerd: ja/nee vragen worden “J”en “N”, meerkeuzevragen worden van boven naar beneden gecodeerd als “A” “B” “C” “D” etc. (Indien hier meerdere antwoord mogelijkheden zijn aangekruist wordt dit aangegeven als bijvoorbeeld ACD) De antwoorden op de open vragen worden aangeduid door middel van het vraagnummer met daarachter een A. Het algemeen welbevinden van de baby is in de gegevens verwerkt als het aantal millimeters vanaf links tot aan het streepje wat op de vragenlijst ingevuld is, gedeeld door de totale lengte van de streep en dit maal 100. Tenslotte wordt afgesloten met de invuldatum.

Antwoorden op vraag 12 t/m 21 waaruit I-GERQ GERD Score wordt berekend, zijn door middel van een puntensysteem per antwoord gewaardeerd, waarvan de optelsom de I-GERQ GERD Score vormt.

Vooraf aan het invullen van de gecodeerde gegevens uit de vragenlijsten in de spreadsheet zijn de volgende correcties uitgevoerd:

- Indien ouder(s)/verzorger(s) uit de osteopathiegroep antwoord mogelijkheid osteopaat in vraag 3 en/of 5 uit vragenlijst 1 hadden aangekruist, is deze gecorrigeerd. Het hier gaat om de situatie voorafgaand aan het eerste consult.

- Bij de bepaling van de I-GERQ GERD Score zijn dubbel aangekruiste antwoorden met als volgt gewaardeerd. Als antwoord B: 2 punten krijgt en antwoord C: 3 punten, dan volgt hieruit dat indien zowel B als C aangevinkt dit als een score van 2,5 wordt gewaardeerd.

- Indien de ouder(s)/verzorger(s) bij vraag 9 en 11 op vragenlijst 2 aangaven dat de baby helemaal niet meer spuugde, werd dit gecodeerd als antwoord A.

6.6 Beschrijving en verantwoording van de analysebeslissingen

De statistische verwerking van de gegevens is gedaan door statistisch analiste Margo Beuken. Voor deze statistische verwerking is gebruik gemaakt van het software programma SPSS.

Er zijn beschrijvende en verklarende statistische verwerkingsmethoden toegepast.

Het deel beschrijvende statistiek is gericht op het distilleren van enkele informatieve, samenvattende getallen uit de veelheid van informatie die in de gegevens opgeslagen zit. Het gaat

hier om het inzichtelijk maken van gegevens met behulp van maten, zoals onder meer gemiddelde, standaarddeviatie[36], percentages, grafieken en tabellen. (14)

In het deel verklarende statistiek wordt een inschatting gegeven van de grootte van de kans dat een gevonden resultaat door het toeval bepaald wordt. Het levert resultaten op die een benadering zijn van de reële situatie of die een zekere kans hebben om overeen te stemmen met de reële situatie. (14)

In dit onderzoek wordt met behulp van de verklarende statistiek gekeken naar verschillen en samenhangen tussen twee onafhankelijke[37] testgroepen (osteopathiegroep en controlegroep), waarvan de scores op dezelfde wijze zijn gemeten. De geregistreerde gegevens zijn van ordinaal[38] en nominaal[39] meetniveau. Bij het gebruikt van een meetschaal die ordinaal of nominaal is en bij een steekproef waarbij men vermoed dat de scoreverdeling niet normaal en/of niet symmetrisch verdeeld is, moet volgens statistische regels gebruik worden gemaakt van een non-parametrische[40] test. (1)

Om te komen tot het aantonen van verschillen, zijn specifieke analyses uitgevoerd. De gebruikte non-parametrische statistische toets hiervoor is de Mann-Whitney U Test.

De Mann-Whitney U Test is gebruikt voor het maken van vergelijkingen tussen de twee ongelijke groepen. Deze test is het meest geschikt voor kleine steekproeven (n<30) en voor steekproeven met een ongelijke scoreverdeling. De Mann-Whitney U Test voert een hypothetische test over de gelijkheid van de twee medianen[41] uit de groepen en toetst of de scores op een variabele in één van de twee onafhankelijke groepen systematisch hoger zijn dan in de andere.
Deze test is onder andere gebruikt bij het bepalen van de significantie van het verschil in de I-GERQ GERD Score. (zie hoofdstuk 7.2)

Om te beoordelen of er sprake is van een samenhang (correlatie) tussen variabelen, is gebruik gemaakt van de non-parametrische Spearman's Rho Test.

De Spearman's Rho Test onderzoekt of bij twee testgroepen sprake is van een verband of afhankelijkheid tussen de scores, op basis van een rangschikking. Het doel is om aan te tonen in hoeverre de scores van de twee variabelen significant afhankelijk zijn, dit wordt uitgedrukt met de rangcorrelatie-coefficient[42]. De Spearman's Rho Test volgt het principe van de zogenaamde covariantie[43] berekening. Deze test is onder andere gebruikt het testen van het verband tussen het algemeen welbevinden en de I-GERQ GERD Score. (zie hoofdstuk 7.4)

---

[36] De standaarddeviatie of standaardafwijking van een reeks getallen (scores) geeft aan in hoeverre de scores van elkaar en van het gemiddelde verschillen. Hoe groter de standaardafwijking, des te meer verschillen de scores onderling en des te minder scores zullen er gelijk zijn aan het gemiddelde.(1)

[37] Bij onafhankelijke testgroepen is sprake van een of meer variabelen die "gemanipuleerd" worden, dwz men verandert de condities, bijvoorbeeld door een behandeling of interventie bij een groep tijdens een klinisch onderzoek.(1)

[38] Ordinaal meetniveau is een meetniveau waarbij tussen meetwaarden (getallen) van een variabele een rangorde kan worden aangebracht in termen van meer of minder of hoger-lager. De afstanden tussen de meetpunten zijn echter niet gelijk. (1,14)

[39] Nominaal meetniveau is een meetniveau waarbij de waarden (getallen) van een variabele alleen maar zijn te interpreteren als etiket of naamgeving, en niet in termen van meer of minder. Variabelen worden dus ingedeeld in kwalitatief verschillende klassen. Geslacht is hiervan een voorbeeld. (1,14)

[40] Non-parametrische toetsen moeten worden toegepast indien de scores van de testgroep niet normaal verdeeld zijn, of als bijvoorbeeld deze verdeling vanwege te kleine steekproefomvang, niet kan worden aangetoond. Het gaat meer om de onderlinge verhoudingen of associaties dan om de exacte grootte van de waarnemingen.(1)

[41] De mediaan is de statistische centrummaat: de waarde waaronder en waarboven evenveel scores vallen. Dus als de gegevens gerangschikt zijn van laag naar hoog, is de mediaan gedefinieerd als de waarde van de middelste uitslag.(1)

[42] Rangcorrelatie is een statistische methode om na te gaan of twee datasets (bijvoorbeeld metingen van twee variabele bij dezelfde proefpersonen of herhaalde metingen van eenzelfde variabele bij dezelfde proefpersonen) met elkaar een (lineair) verband hebben. Daartoe worden beide sets geordend en er wordt nagegaan in welke mate de rangorde in de eerste set overkomst vertoont met die in de tweede set. De correlatiecoëfficiënt is een statistische maat waarmee de sterkte van de samenhang tussen twee variabelen wordt aangegeven. De waarde van een correlatie-coëfficient ligt altijd tussen −1 en +1.

[43] De covariantie is een maat voor de spreiding van twee gekoppelde variabelen. De covariantie van x en y wordt aangeduid met Cov(x, y). Als Cov(x, y) een positief getal is, dan is er sprake van positieve correlatie en als Cov(x, y) een

De in de verklarende statistiek gebruikte non-parametrische testen zijn bedoeld om de significantie[44] van de verschillen tussen en binnen de groepen aan te tonen.
Een $p < 0.05$ wordt als statistisch significant beschouwd.

negatief getal is, dan is er sprake van negatieve correlatie. Als er geen sprake is van enige correlatie, dan geldt Cov(x, y) = 0.

[44] Significantie betekent dat afwijkingen van een veronderstelling worden gevonden die veelbetekenend zijn en waarvan de kans om ze aan het toeval toe te schrijven gering is en wordt uitgedrukt in de p-waarde. Een verschil is significant als de waarschijnlijkheid dat de verdeling op toeval berust, kleiner is dan 1% (.01) resp. 5% (.05).

7 Resultaten

In dit hoofdstuk worden de resultaten van de statistische verwerking van de onderzoeksgegevens weergegeven. Aan het onderzoek deden uiteindelijk 14 respondenten mee, 9 in de osteopathiegroep en 5 in de controlegroep. Van de 19 respondenten die de eerste vragenlijst invulden, vielen er door het niet retourneren van de tweede vragenlijst 4 respondenten uit. Één respondent viel uit doordat de baby te oud was om mee te kunnen doen aan het onderzoek.

	1e vragenlijst uitgezet	lijst 1 ingevuld retour	2e lijst ingevuld retour	uitval ivm inclusie exclusie	**meegenomen in onderzoek**
osteopathiegroep	14	12	9		**9**
controlegroep	10	7	5	1	**5**

In hoofdstuk 4 is de algemene vraagstelling uitgesplitst naar twee specifieke vraagstellingen:

- Draagt osteopathische behandeling, van baby's tot 12 maanden met overmatige GER, positief bij tot het verminderen van GER voor wat betreft: de kwantiteit, de frequentie, de intensiteit en het bestaan van ermee samenhangende symptomen.

- Draagt osteopathische behandeling, van baby's tot 12 maanden met overmatige GER, positief bij tot het verbeteren van het algemeen welbevinden?

In hoofdstuk 5 zijn om deze te kunnen beantwoorden, op onderwerp gerangschikt, een aantal hypothesen opgesteld.

Hieronder wordt per onderwerp (set hypothesen) de resultaten uit de statistische verwerking getoond maar eerst komt er een overzicht van algemene statistieken die de verdeling en onderlinge verhoudingen in de osteopathiegroep en controlegroep verduidelijken.

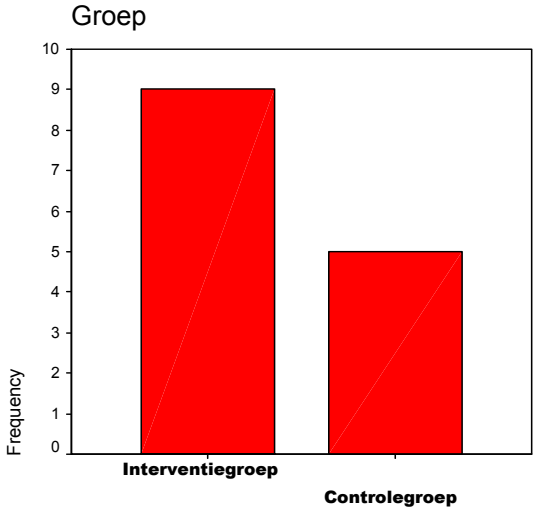
7.1 Algemene statistieken

Hieronder zijn eerst een aantal overzichten ter informatie opgenomen.
Deze soort gegevens kunnen bij een grootschalig onderzoek gebruikt worden in het zichtbaar maken van samenhangen (correlaties) tussen de diverse variabelen.

Groepen

Groep

	Frequency	Percent
Interventiegroep	9	64,3
Controlegroep	5	35,7
Total	14	100,0

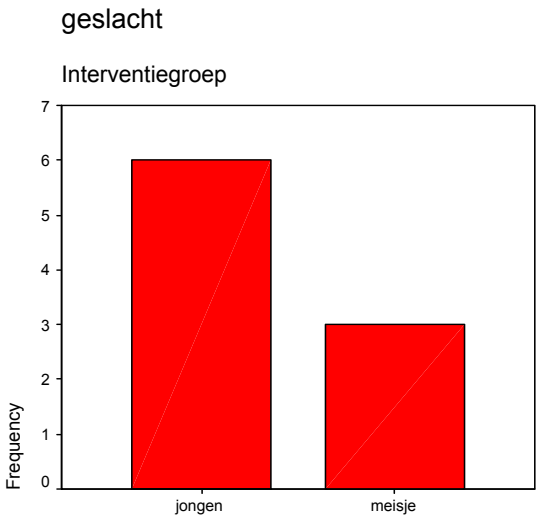


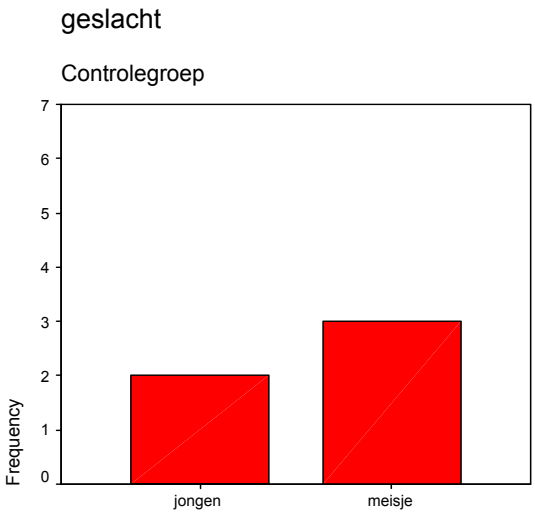
Er zijn 9 baby's in de osteopathiegroep en 5 baby's in de controlegroep.

Geslacht van de baby

geslacht

Groep			Frequency
Interventiegroep	Valid	jongen	6
		meisje	3
		Total	9
Controlegroep	Valid	jongen	2
		meisje	3
		Total	5



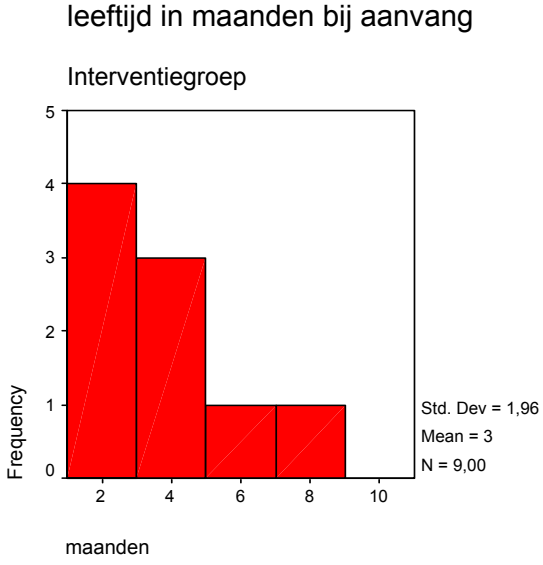


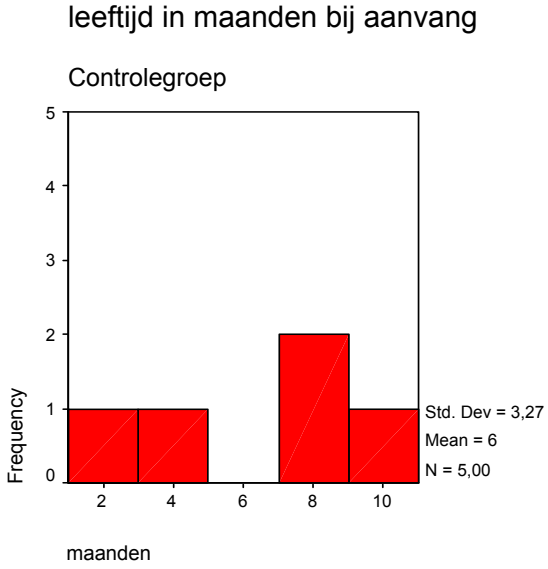
Er zijn 6 jongens en 3 meisjes in de osteopathiegroep.
Er zijn 2 jongens en 3 meisjes in de controlegroep.

Leeftijd in maanden bij aanvang van het onderzoek

leeftijd in maanden bij aanvang

Groep			Frequency
Interventiegroep	Valid	1	2
		2	2
		3	2
		4	1
		5	1
		7	1
		Total	9
Controlegroep	Valid	1	1
		4	1
		7	1
		8	1
		9	1
		Total	5





Descriptive Statistics

Groep		N	Range	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
Interventiegroep	leeftijd in mnd bij aanvang	9	6	1	7	3,08	1,971
	Valid N (listwise)	9					
Controlegroep	leeftijd in mnd bij aanvang	5	8	1	9	5,60	3,346
	Valid N (listwise)	5					

De gemiddelde leeftijd van de baby's bij aanvang van het onderzoek is in de osteopathiegroep 3,1 maanden, in de controlegroep 5,6 maanden.

7.2 I-GERQ GERD Score

Frequentietabellen

1e I-GERQ GERD score

Groep			Frequency
Interventiegroep	Valid	6,0	1
		6,5	1
		8,5	1
		12,0	1
		14,0	2
		15,0	1
		17,0	1
		21,0	1
		Total	9
Controlegroep	Valid	7,0	1
		10,0	1
		14,0	3
		Total	5

2e I-GERQ GERD score

Groep			Frequency
Interventiegroep	Valid	,0	2
		2,0	2
		2,5	1
		3,5	1
		4,5	1
		5,0	1
		8,0	1
		Total	9
Controlegroep	Valid	5,0	2
		6,0	1
		10,0	1
		12,0	1
		Total	5

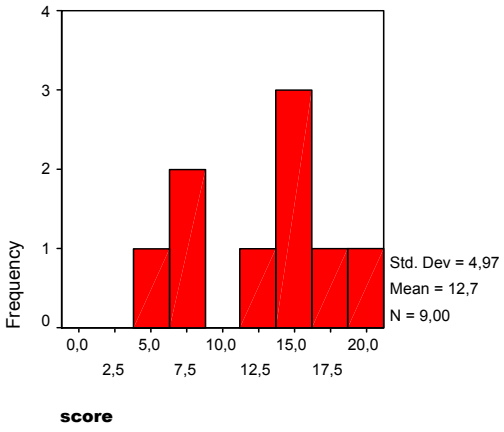
verschil tussen 1e en 2e I-GERQ GERD score

Groep			Frequency
Interventiegroep	Valid	3,5	1
		4,0	2
		7,0	1
		9,5	1
		10,5	1
		12,0	1
		17,0	1
		19,0	1
		Total	9
Controlegroep	Valid	1,0	1
		2,0	1
		4,0	1
		5,0	1
		9,0	1
		Total	5

Grafieken

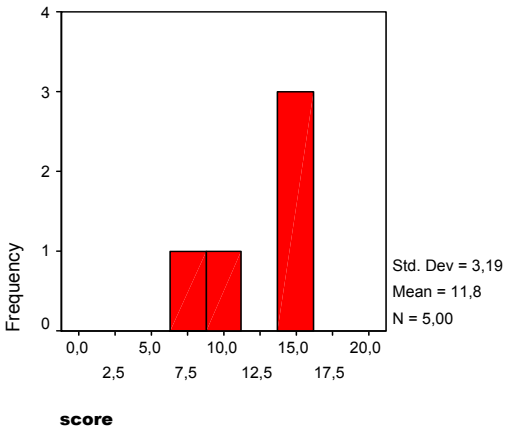
1e I-GERQ GERD score

Interventiegroep



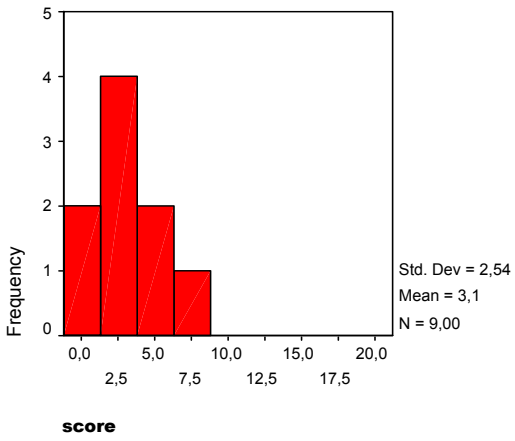
1e I-GERQ GERD score

Controlegroep



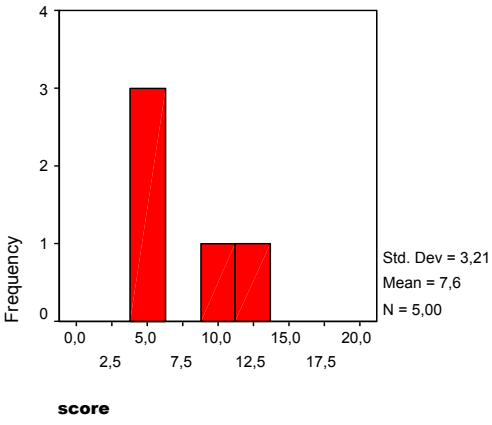
2e I-GERQ GERD score

Interventiegroep



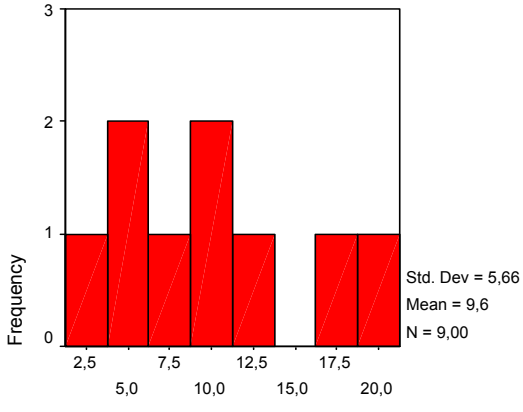
2e I-GERQ GERD score

Controlegroep



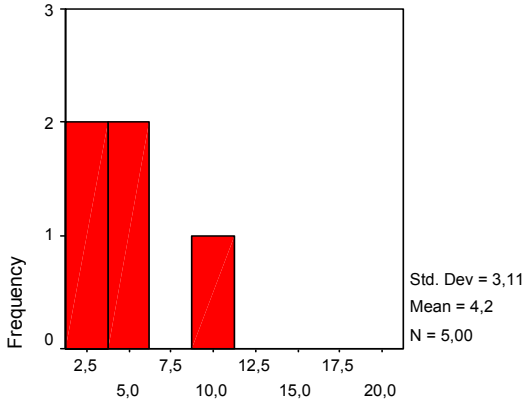
verschil 1e en 2e I-GERQ GERD score

Interventiegroep



verschil 1e en 2e I-GERQ GERD score

Controlegroep



Beschrijvende statistieken

Descriptive Statistics

	Groep							
	Interventiegroep				**Controlegroep**			
	1e I-GERQ GERD score	2e I-GERQ GERD score	verschil tussen 1e en 2e I-GERQ GERD score	Valid N (listwise)	1e I-GERQ GERD score	2e I-GERQ GERD score	verschil tussen 1e en 2e I-GERQ GERD score	Valid N (listwise)
N	9	9	9	9	5	5	5	5
Range	15,0	8,0	15,5		7,0	7,0	8,0	
Minimum	6,0	,0	-19,0		7,0	5,0	-9,0	
Maximum	21,0	8,0	-3,5		14,0	12,0	-1,0	
Mean	12,7	3,1	-9,6		11,8	7,6	-4,2	
Std. Deviation	4,97	2,54	5,66		3,19	3,21	3,11	

Bij de osteopathiegroep is de gemiddelde I-GERQ GERD Score voor de behandeling 12,7 op een schaal van 24.
Na de osteopathische behandeling is het gemiddelde in deze groep 3,1.
Dit is een gemiddelde vooruitgang van 9,6 punten.

Bij de controlegroep is de gemiddelde I-GERQ GERD Score voor de behandeling 11,8 op een schaal van 24.
Na de behandeling is het gemiddelde in deze groep 7,6.
Dit is een gemiddelde vooruitgang van 4,2 punten.

Mann-Whitney Test

H_0: Het verschil tussen de 1e en de 2e I-GERQ GERD Score is bij osteopathiegroep en controlegroep gelijk.

H_1: Het verschil tussen de 1e en de 2e I-GERQ GERD Score is bij osteopathiegroep en controlegroep niet gelijk.

Mann-Whitney Test

Ranks

	verschil tussen 1e en 2e I-GERQ GERD score		
	Groep		
	Interventiegroep	**Controlegroep**	Total
N	9	5	14
Mean Rank	6,00	10,20	
Sum of Ranks	54,00	51,00	

Test Statistics[b]

	verschil tussen 1e en 2e I-GERQ GERD score
Mann-Whitney U	9,000
Wilcoxon W	54,000
Z	-1,808
Asymp. Sig. (2-tailed)	**,071**
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,083[a]

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Groep

Conclusie:
De osteopathiegroep en controlegroep verschillen niet significant wat betreft het verschil tussen de eerste en de tweede I-GERQ GERD score.
De nulhypothese kan niet verworpen worden.
De p-waarde is 0,071.

Opmerking:
Het verschil tussen de twee groepen is toch tamelijk groot.
Indien de groepen groter zouden zijn (in beide groepen minimaal 30 baby's), zouden scherpere toetsresultaten gevonden worden.

7.3 Algemeen welbevinden van de baby

3.a. Frequentietabellen

algemeen welbevinden baby VOOR

Groep			Frequency
Interventiegroep	Valid	28	1
		30	1
		41	1
		47	1
		48	1
		63	1
		70	1
		73	1
		80	1
		Total	9
Controlegroep	Valid	51	1
		55	1
		63	1
		64	1
		73	1
		Total	5

schaal van 0 tot 100

algemeen welbevinden baby NA

Groep			Frequency
Interventiegroep	Valid	53	1
		66	1
		77	1
		79	1
		87	1
		91	1
		93	2
		94	1
		Total	9
Controlegroep	Valid	67	1
		68	1
		68	1
		81	1
		91	1
		Total	5

schaal van 0 tot 100

verbetering in welbevinden in %

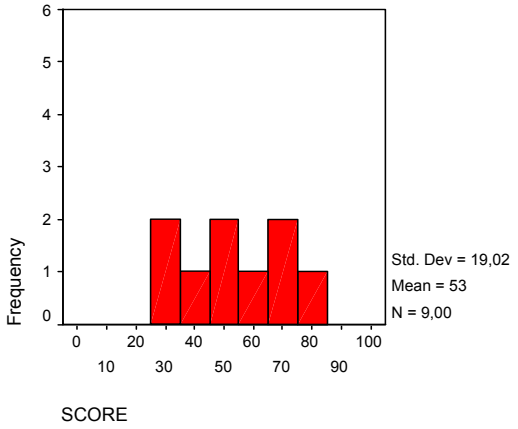
Groep			Frequency
Interventiegroep	Valid	-4,5	1
		24,6	1
		28,3	1
		39,0	1
		46,2	1
		77,9	1
		94,9	1
		120,6	1
		182,4	1
		Total	9
Controlegroep	Valid	4,2	1
		23,6	1
		25,0	1
		28,9	1
		32,3	1
		Total	5

baby nr	lijst 1 waarde	lijst 2 waarde	verbetering	groep
13	80,5	76,8	-4,5%	interv
7	69,5	86,6	24,6%	interv
8	73,2	93,9	28,3%	interv
4	47,5	66,0	39,0%	interv
5	63,4	92,7	46,2%	interv
11	29,8	53,0	77,9%	interv
12	47,6	92,7	94,9%	interv
6	41,5	91,5	120,6%	interv
1	28,1	79,3	182,4%	interv
3	64,0	66,7	4,2%	contr
10	55,3	68,4	23,6%	contr
2	72,7	90,9	25,0%	contr
14	62,8	81,0	28,9%	contr
16	51,2	67,8	32,3%	contr

Grafieken

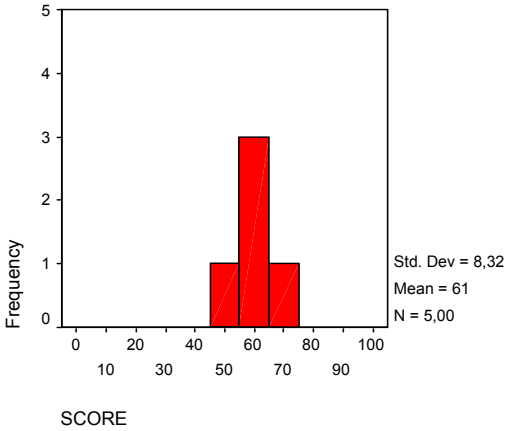
algemeen welbevinden baby VOOR

Interventiegroep



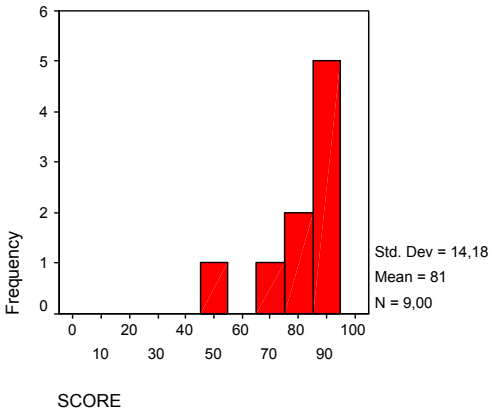
algemeen welbevinden baby VOOR

Controlegroep



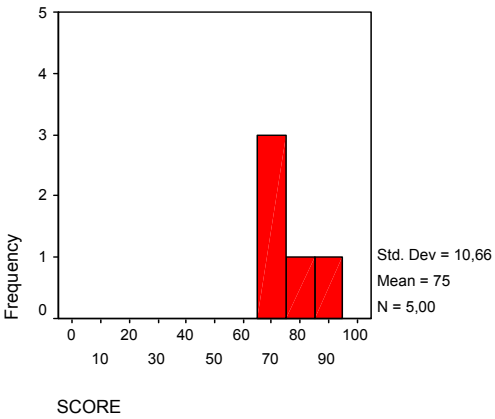
algemeen welbevinden baby NA

Interventiegroep



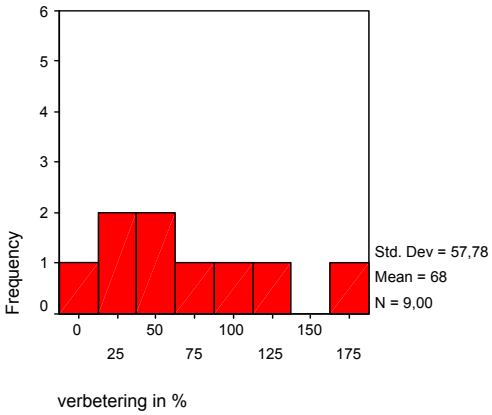
algemeen welbevinden baby NA

Controlegroep



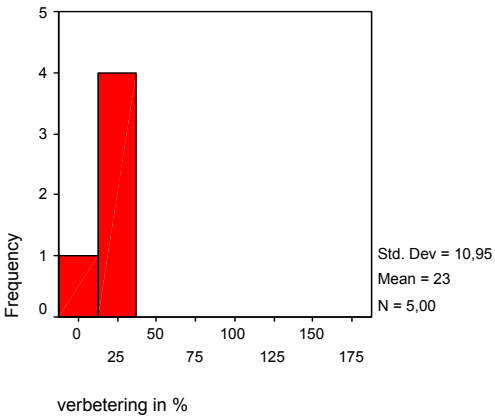
verbetering in welbevinden

Interventiegroep



verbetering in welbevinden

Controlegroep



Beschrijvende statistieken

Descriptive Statistics

	Groep							
	Interventiegroep				**Controlegroep**			
	algemeen welbevinden baby VOOR	algemeen welbevinden baby NA	verbetering in welbevinden	Valid N (listwise)	algemeen welbevinden baby VOOR	algemeen welbevinden baby NA	verbetering in welbevinden	Valid N (listwise)
N	9	9	9	9	5	5	5	5
Minimum	28	53	-4,55		51	67	4,17	
Maximum	80	94	182,35		73	91	32,26	
Mean	53,4	81,4	67,7		61,2	74,9	22,8	
Std. Deviation	19,019	14,180	57,776		8,323	10,662	10,953	

De maximale score op het item ‘algemeen welbevinden van de baby’ is 100.

De osteopathiegroep heeft een gemiddeld algemeen welbevinden van 53 op een schaal van 100 vóór aanvang van het onderzoek.
Ná de osteopathische behandeling is de gemiddelde score in deze groep 81.
Dit is een verbetering van 68%.

De controlegroep heeft een gemiddeld algemeen welbevinden van 61 op een schaal van 100 vóór aanvang van het onderzoek.
Ná de behandeling is de gemiddelde score in deze groep 75.
Dit is een verbetering van 23%.

3.d. Mann-Whitney Toets:

H_0: Het verschil in welbevinden voor en na de behandeling is bij osteopathiegroep en controlegroep gelijk.

H_1: Het verschil in welbevinden voor en na de behandeling is bij osteopathiegroep en controlegroep niet gelijk.

Mann-Whitney Test

Test Statistics[b]

	verbetering in welbevinden
Mann-Whitney U	10,000
Wilcoxon W	25,000
Z	-1,667
Asymp. Sig. (2-tailed)	**,096**
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,112[a]

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Groep

Conclusie:

De osteopathiegroep en controlegroep verschillen niet significant wat betreft het algemeen welbevinden van de baby voor en na de behandeling.
De nulhypothese kan niet verworpen worden.
De p-waarde is 0,096.

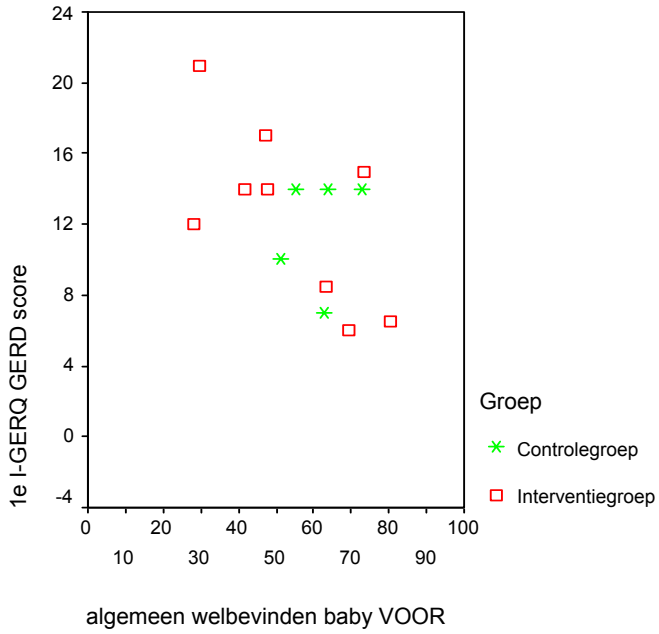
Opmerking:
Indien de groepen groter zouden zijn (in beide groepen minimaal 30 baby's), zouden de toetsresultaten scherper zijn.

7.4 Verband tussen Welbevinden en GERD Score

H_0: Er is geen verband (associatie, overeenkomst, afhankelijkheid, samenhang of correlatie) tussen het algemeen welbevinden en de I-GERQ GERD Score

H_1: Er is een verband (associatie, overeenkomst, afhankelijkheid, samenhang of correlatie) tussen het algemeen welbevinden en de I-GERQ GERD Score

Grafiek en correlatie vóór behandeling

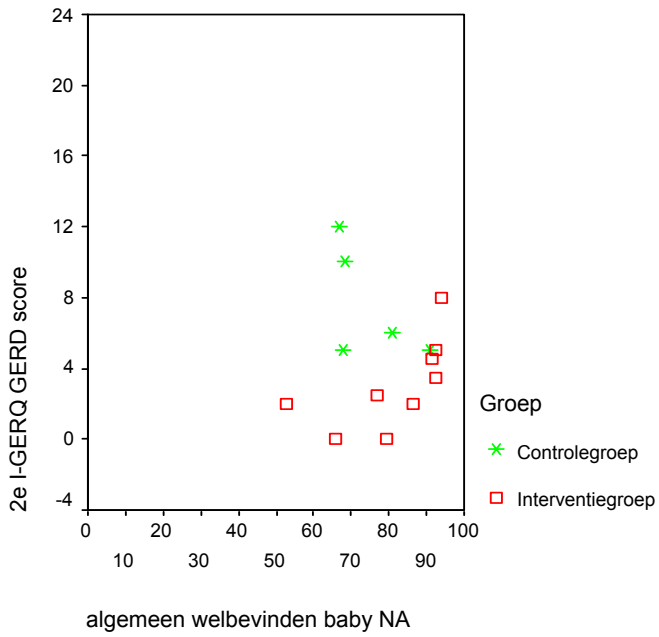


Correlations

Groep				algemeen welbevinden baby VOOR	1e I-GERQ GERD score
Interventiegroep	Spearman's rho	algemeen welbevinden baby VOOR	Correlation Coefficient	1,000	-,469
			Sig. (2-tailed)	.	,203
			N	9	9
		1e I-GERQ GERD score	Correlation Coefficient	-,469	1,000
			Sig. (2-tailed)	,203	.
			N	9	9
Controlegroep	Spearman's rho	algemeen welbevinden baby VOOR	Correlation Coefficient	1,000	,447
			Sig. (2-tailed)	.	,450
			N	5	5
		1e I-GERQ GERD score	Correlation Coefficient	,447	1,000
			Sig. (2-tailed)	,450	.
			N	5	5

Bij de osteopathiegroep tekent zich een matig sterk negatief verband af: als de GERD score afneemt, neemt het algemeen welbevinden toe. Het verband is niet significant. De p-waarde is 0,203.
Bij de controlegroep lijkt het omgekeerde het geval. Hier is een matig positief verband gevonden. De p-waarde is 0,450, dus niet significant.
Echter: de groepen zijn zo klein, dat er eigenlijk redelijkerwijs geen duidelijke interpretatie mogelijk is.

Grafiek en correlatie ná de behandeling



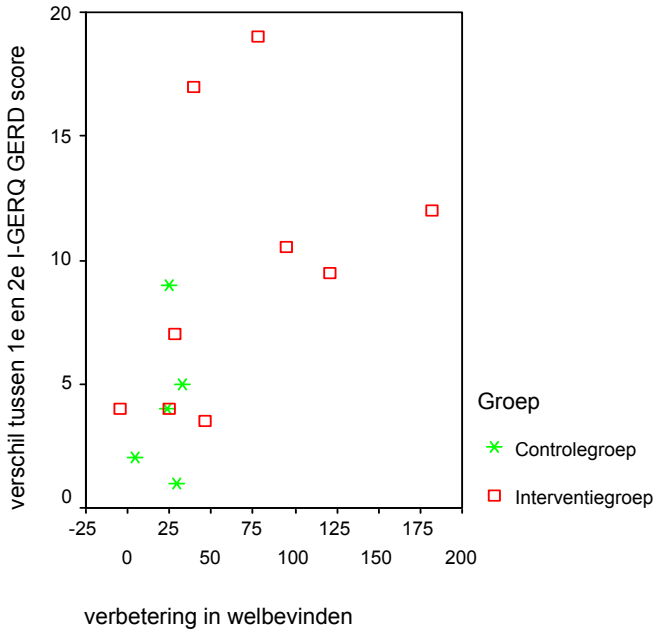
Correlations

Groep				algemeen welbevinden baby NA	2e I-GERQ GERD score
Interventiegroep	Spearman's rho	algemeen welbevinden baby NA	Correlation Coefficient	1,000	,810**
			Sig. (2-tailed)	.	,008
			N	9	9
		2e I-GERQ GERD score	Correlation Coefficient	,810**	1,000
			Sig. (2-tailed)	,008	.
			N	9	9
Controlegroep	Spearman's rho	algemeen welbevinden baby NA	Correlation Coefficient	1,000	-,564
			Sig. (2-tailed)	.	,322
			N	5	5
		2e I-GERQ GERD score	Correlation Coefficient	-,564	1,000
			Sig. (2-tailed)	,322	.
			N	5	5

**. Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

Na de behandeling laat de osteopathiegroep een positieve correlatie tussen welbevinden en GERD score zien. Dit betekent: hoe hoger de GERD score, hoe hoger het welbevinden. Het verband is significant. De p-waarde is 0,008. Dit is vreemd, omdat het omgekeerde verwacht mag worden.
Bij de controlegroep is wel een negatief verband zichtbaar, echter niet significant. De p-waarde is 0,322.
Zij ook hier opgemerkt dat de groepen dermate klein zijn, dat redelijkerwijs geen zuivere interpretatie gegeven kan worden.

Grafiek en correlatie van verbetering na de behandeling



Correlations

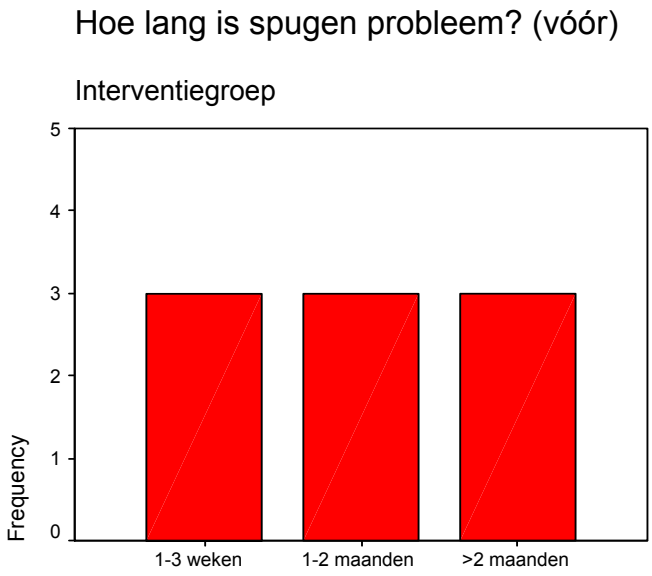
Groep				verbetering in welbevinden	verschil tussen 1e en 2e I-GERQ GERD score
Interventiegroep	Spearman's rho	verbetering in welbevinden	Correlation Coefficient	1,000	,510
			Sig. (2-tailed)	.	,160
			N	9	9
		verschil tussen 1e en 2e I-GERQ GERD score	Correlation Coefficient	,510	1,000
			Sig. (2-tailed)	,160	.
			N	9	9
Controlegroep	Spearman's rho	verbetering in welbevinden	Correlation Coefficient	1,000	,200
			Sig. (2-tailed)	.	,747
			N	5	5
		verschil tussen 1e en 2e I-GERQ GERD score	Correlation Coefficient	,200	1,000
			Sig. (2-tailed)	,747	.
			N	5	5

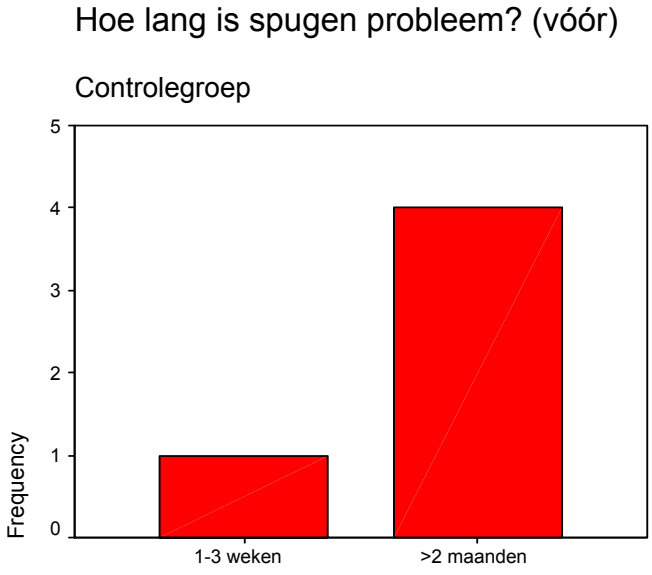
Bij de osteopathiegroep tekent zich een matig sterk verband tussen verbetering van GERD score en verbetering in welbevinden af. Het verband is niet significant. De p-waarde is 0,160.
Bij de controlegroep is dit verband zeer zwak en niet significant. De p-waarde is 0,747.
Ook hier weer dezelfde opmerking: er zijn te weinig baby's in de groepen om enigszins zuivere conclusies te kunnen trekken.

7.5 Verband tussen duur van spuugprobleem en GERD Score

H_0: Er is geen verband (associatie, overeenkomst, afhankelijkheid, samenhang of correlatie) tussen de duur van het spuugprobleem en de I-GERQ GERD Score

H_1: Er is een verband (associatie, overeenkomst, afhankelijkheid, samenhang of correlatie) tussen de duur van het spuugprobleem en de I-GERQ GERD Score





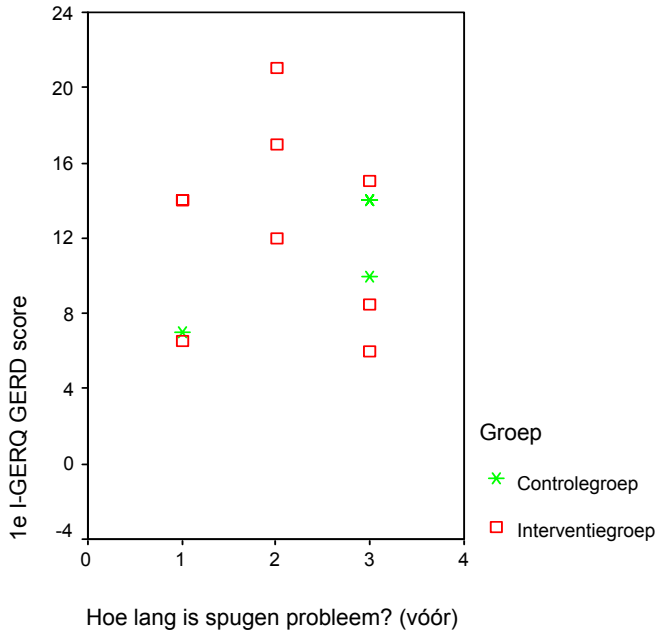
Duur van spuugprobleem en GERD score 1

Hoe lang is spugen probleem? (vóór) * 1e I-GERQ GERD score Crosstabulation

Count

		Groep						
		Interventiegroep				**Controlegroep**		
		Hoe lang is spugen probleem? (vóór)				Hoe lang is spugen		
		1-3 weken	1-2 maanden	>2 maanden	**Total**	1-3 weken	>2 maanden	**Total**
1e I-GERQ GERD score	6,0	0	0	1	1			
	6,5	1	0	0	1			
	7,0					1	0	1
	8,5	0	0	1	1			
	10,0					0	1	1
	12,0	0	1	0	1			
	14,0	2	0	0	2	0	3	3
	15,0	0	0	1	1			
	17,0	0	1	0	1			
	21,0	0	1	0	1			
Total		3	3	3	9	1	4	5

Verband tussen duur van het spuugprobleem vóór aanvang van het onderzoek en GERD score vóór de behandeling:



Legenda: *1 = 1-3 weken*
2 = 1-2 maanden
3 = langer dan 2 maanden

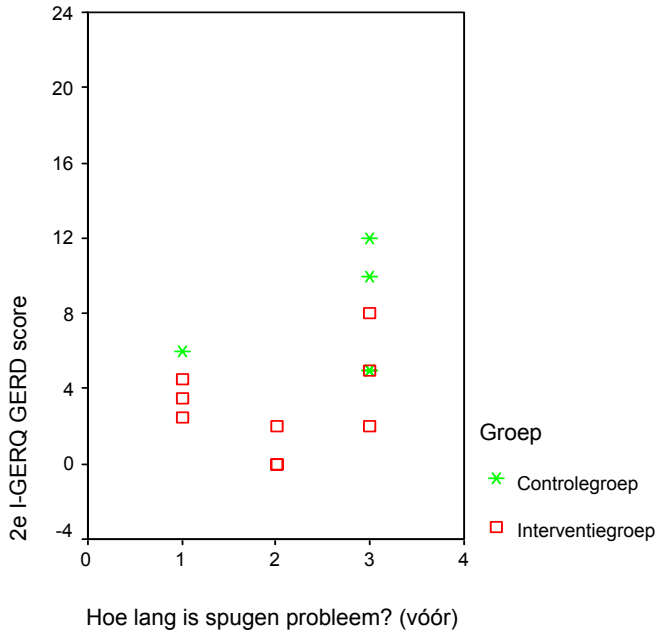
Duur van spuugprobleem en GERD score 2

Hoe lang is spugen probleem? (vóór) * 2e I-GERQ GERD score Crosstabulation

Count

		Groep						
		Interventiegroep				**Controlegroep**		
		Hoe lang is spugen probleem? (vóór)				Hoe lang is spugen		
		1-3 weken	1-2 maanden	>2 maanden	**Total**	1-3 weken	>2 maanden	**Total**
2e I-GERQ GERD score	,0	0	2	0	2			
	2,0	0	1	1	2			
	2,5	1	0	0	1			
	3,5	1	0	0	1			
	4,5	1	0	0	1			
	5,0	0	0	1	1	0	2	2
	6,0					1	0	1
	8,0	0	0	1	1			
	10,0					0	1	1
	12,0					0	1	1
Total		3	3	3	9	1	4	5

Verband tussen duur van het spuugprobleem vóór aanvang van het onderzoek en GERD score ná de behandeling:



Legenda: *1 = 1-3 weken*
2 = 1-2 maanden
3 = langer dan 2 maanden

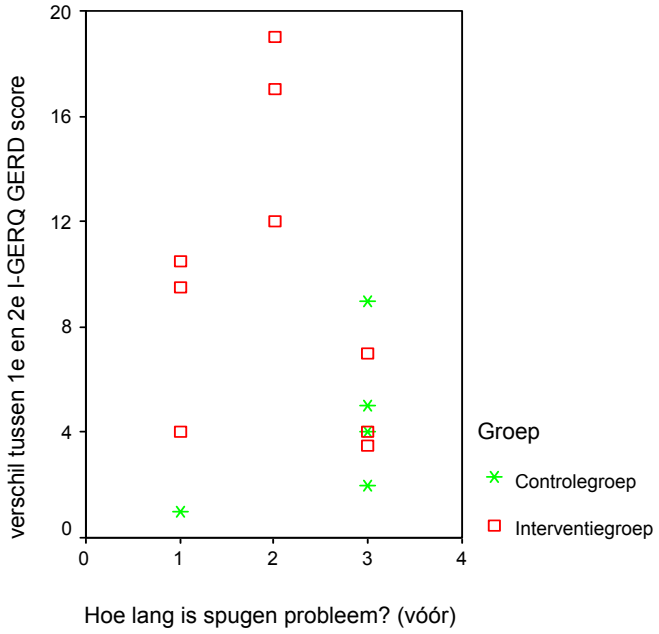
Duur van spuugprobleem en verbetering GERD score

Hoe lang is spugen probleem? (vóór) * verschil tussen 1e en 2e I-GERQ GERD score Crosstabulation

Count

		Groep						
		Interventiegroep				**Controlegroep**		
		Hoe lang is spugen probleem? (vóór)				Hoe lang is spugen		
		1-3 weken	1-2 maanden	>2 maanden	**Total**	1-3 weken	>2 maanden	**Total**
verschil tussen 1e en 2e I-GERQ GERD score	1,0					1	0	1
	2,0					0	1	1
	3,5	0	0	1	1			
	4,0	1	0	1	2	0	1	1
	5,0					0	1	1
	7,0	0	0	1	1			
	9,0					0	1	1
	9,5	1	0	0	1			
	10,5	1	0	0	1			
	12,0	0	1	0	1			
	17,0	0	1	0	1			
	19,0	0	1	0	1			
Total		3	3	3	9	1	4	5

Verband tussen duur van het spuugprobleem vóór aanvang van het onderzoek en de reactie op de behandeling, gemeten d.m.v. het verschil tussen de 1e en 2e GERD score:



Legenda:
1 = 1-3 weken
2 = 1-2 maanden
3 = langer dan 2 maanden

Opmerking: Het aantal baby's is in dit onderzoek te klein om een toets te kunnen uitvoeren naar een mogelijk verband tussen de duur van het spuugprobleem vóór aanvang van het onderzoek en de reactie op de behandeling.

7.6 Vindt u dat de baby “overmatig” spuugt?

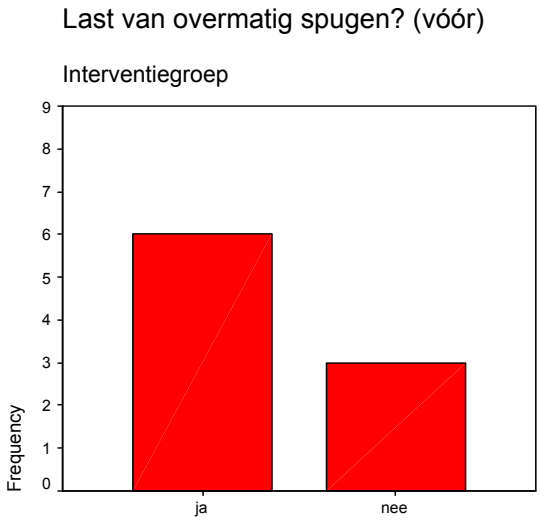
Frequentietabellen en grafieken

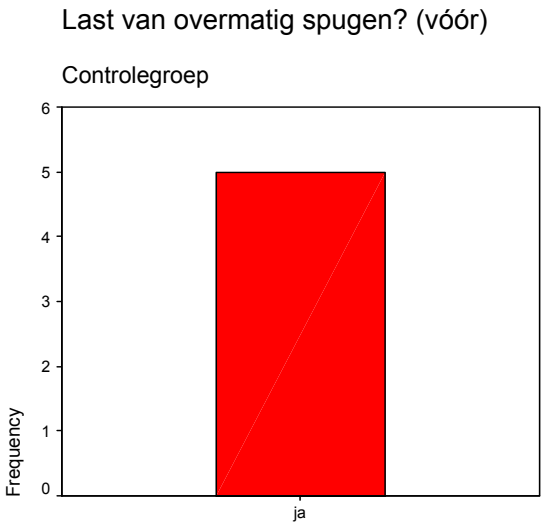
Last van overmatig spugen? (vóór)

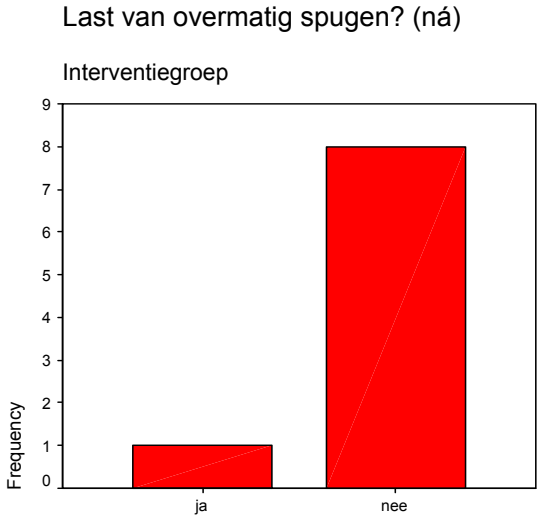
Groep			Frequency
Interventiegroep	Valid	ja	6
		nee	3
		Total	9
Controlegroep	Valid	ja	5

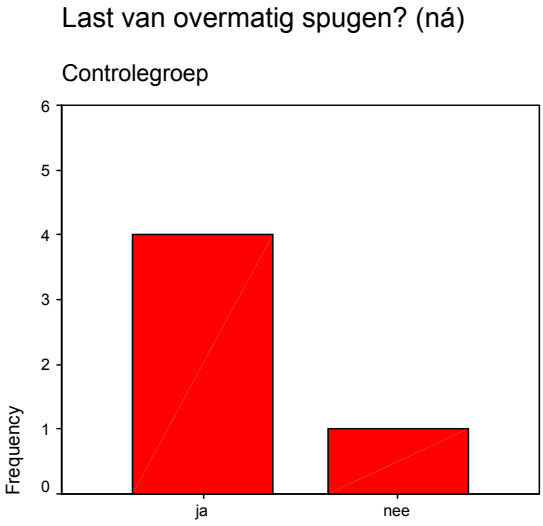
Last van overmatig spugen? (ná)

Groep			Frequency
Interventiegroep	Valid	ja	1
		nee	8
		Total	9
Controlegroep	Valid	ja	4
		nee	1
		Total	5

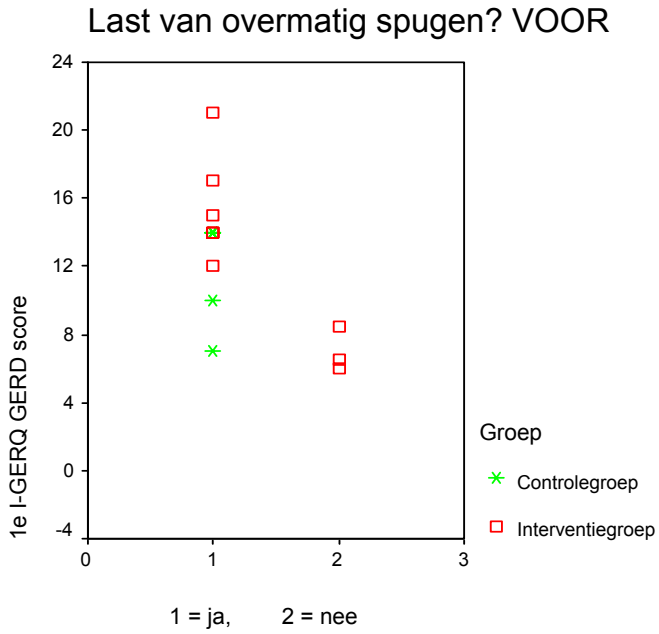


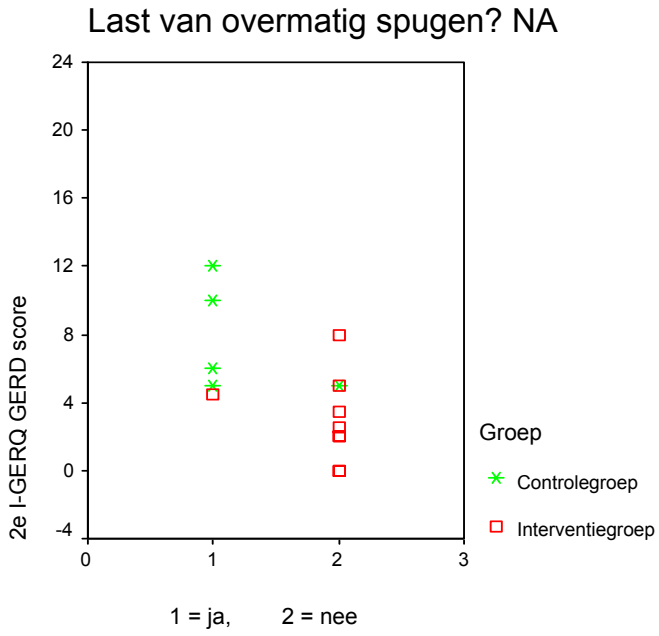






Verband met GERD score





7.7 Aanvullende overzichten

Hieronder zijn van een aantal vragen overzichten ter informatie opgenomen.
Deze soort gegevens kunnen bij een grootschalig onderzoek gebruikt worden in het verduidelijken van samenhangen (correlaties) tussen deze variabelen en bijvoorbeeld de I-GERQ GERD Score.

7.7.1 Op wat voor manier spuugt de baby over het algemeen?

Manier van spugen? VOOR

Groep			Frequency
Interventiegroep	Valid	1	1
		2	2
		3	6
		Total	9
Controlegroep	Valid	2	3
		3	2
		Total	5

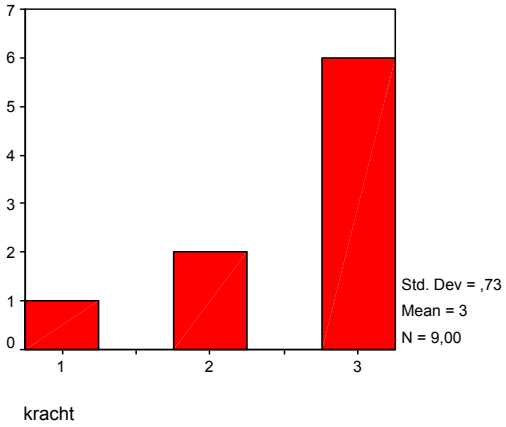
Manier van spugen? NA

Groep			Frequency
Interventiegroep	Valid	1	4
		2	4
		3	1
		Total	9
Controlegroep	Valid	1	2
		2	1
		3	2
		Total	5

Legenda: 1 = beetje komt uit de mond, meeste wordt ingeslikt
2 = het glijdt, drupt, vloeit uit de mond
3 = het schiet enige afstand uit de mond

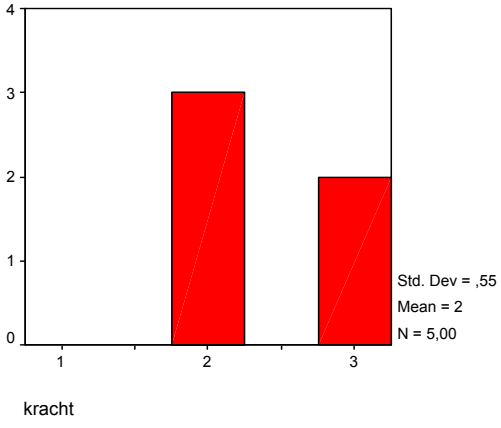
Manier van spugen? VOOR

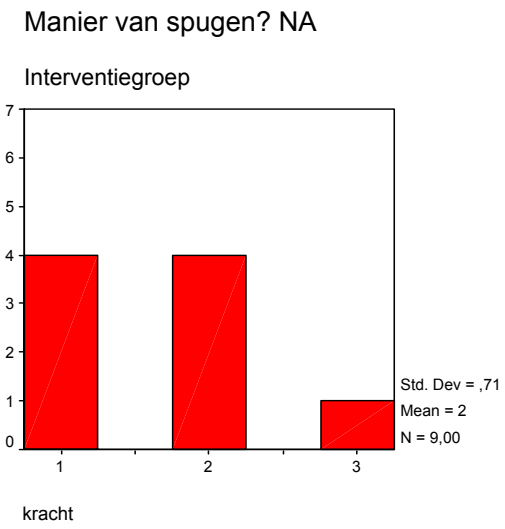
Interventiegroep

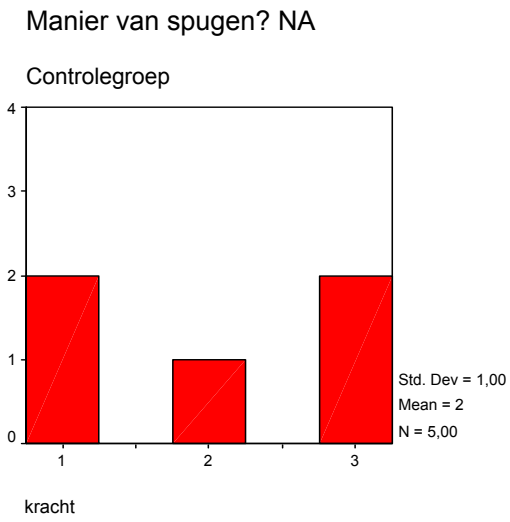


Manier van spugen? VOOR

Controlegroep







Legenda: 1 = beetje komt uit de mond, meeste wordt ingeslikt
2 = het glijdt, drupt, vloeit uit de mond
3 = het schiet enige afstand uit de mond

7.7.2 Wanneer spuugt de baby het meest?

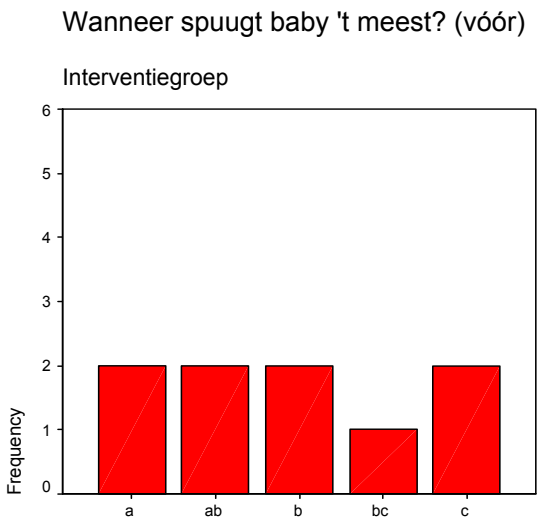
Wanneer spuugt baby 't meest? VOOR

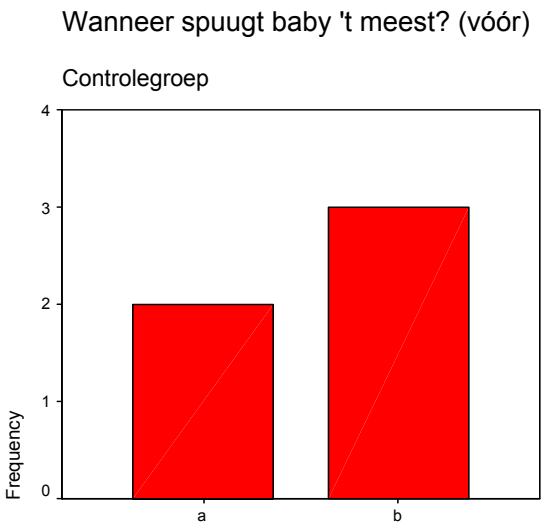
Groep			Frequency
Interventiegroep	Valid	a	2
		ab	2
		b	2
		bc	1
		c	2
		Total	9
Controlegroep	Valid	a	2
		b	3
		Total	5

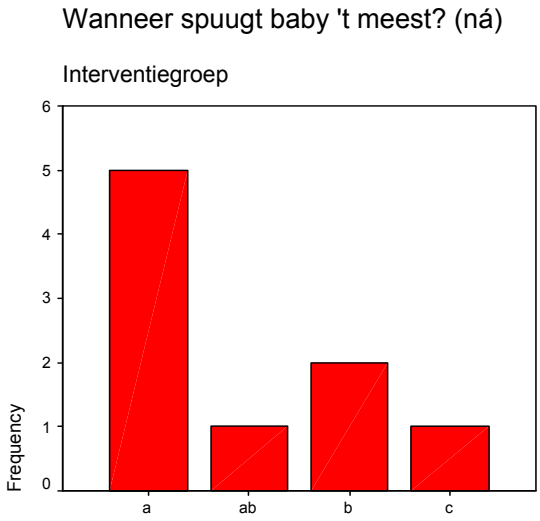
Wanneer spuugt baby 't meest? NA

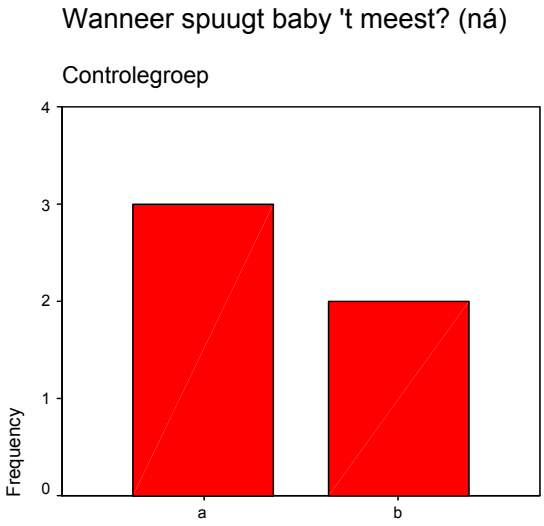
Groep			Frequency
Interventiegroep	Valid	a	5
		ab	1
		b	2
		c	1
		Total	9
Controlegroep	Valid	a	3
		b	2
		Total	5

Legenda: a = tijdens of vlak na de voeding
b = tot één uur na de voeding
c = meer dan één uur na de voeding









Legenda: a = tijdens of vlak na de voeding
b = tot één uur na de voeding
c = meer dan één uur na de voeding

7.7.3 Hoe vaak spuugt de baby over het algemeen?

Hoe vaak spuugt baby? VOOR

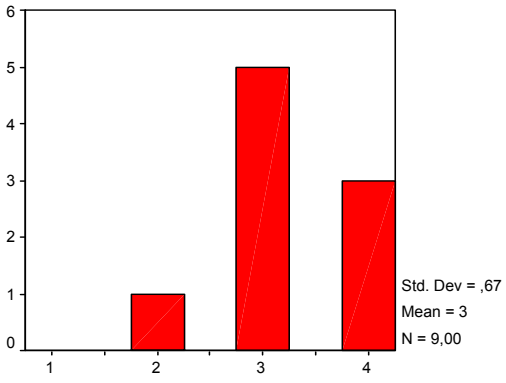
Groep			Frequency
Interventiegroep	Valid	2	1
		3	5
		4	3
		Total	9
Controlegroep	Valid	3	4
		4	1
		Total	5

Hoe vaak spuugt baby? NA

Groep			Frequency
Interventiegroep	Valid	1	4
		2	1
		3	4
		Total	9
Controlegroep	Valid	1	1
		2	2
		3	2
		Total	5

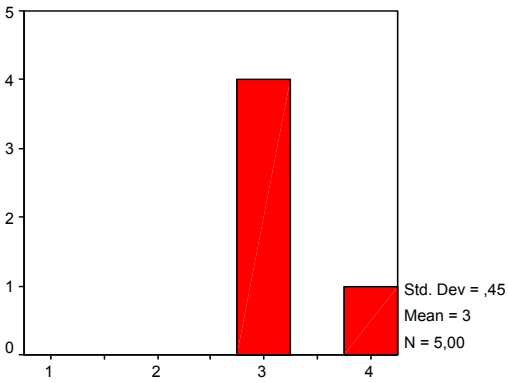
Hoe vaak spuugt baby? VOOR

Interventiegroep



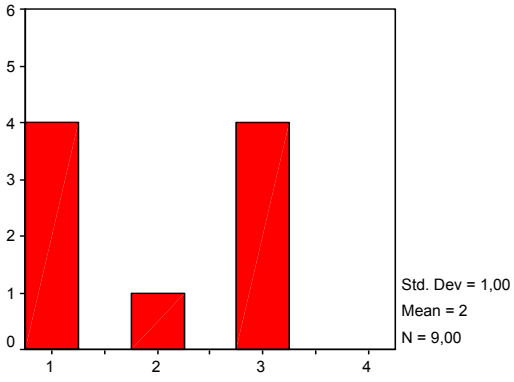
Hoe vaak spuugt baby? VOOR

Controlegroep



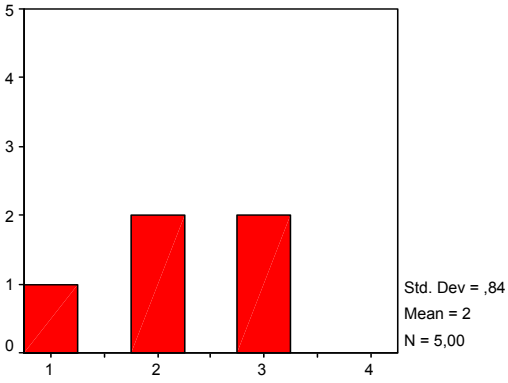
Hoe vaak spuugt baby? NA

Interventiegroep



Hoe vaak spuugt baby? NA

Controlegroep



Legenda: 1 = minder dan 1 keer per dag
2 = 1 tot 2 keer per dag,
3 = 3 tot 5 keer per dag,
4 = meer dan 5 keer per dag

7.7.4 Hoeveel spuugt de baby over het algemeen?

Hoeveel spuugt baby? VOOR

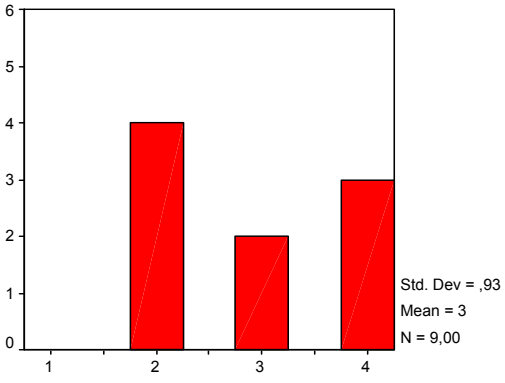
Groep			Frequency
Interventiegroep	Valid	2	4
		3	2
		4	3
		Total	9
Controlegroep	Valid	2	1
		3	4
		Total	5

Hoeveel spuugt baby? NA

Groep			Frequency
Interventiegroep	Valid	1	5
		2	2
		3	2
		Total	9
Controlegroep	Valid	1	1
		2	2
		3	2
		Total	5

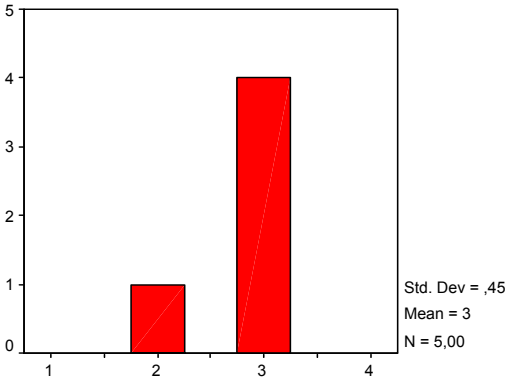
Hoeveel spuugt baby? VOOR

Interventiegroep



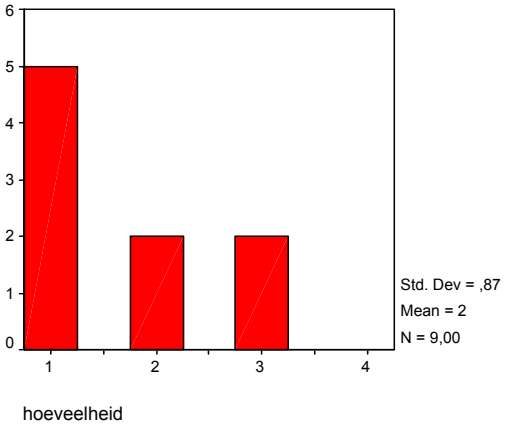
Hoeveel spuugt baby? VOOR

Controlegroep



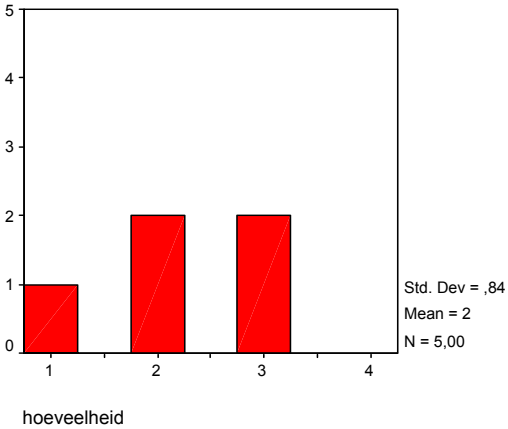
Hoeveel spuugt baby? NA

Interventiegroep



Hoeveel spuugt baby? NA

Controlegroep



Legenda: 1 = minder dan een theelepel
2 = een theelepel tot een grote eetlepel
3 = een tot twee grote eetlepels
4 = meer dan twee grote eetlepels

8 Conclusies en discussie

De resultaten uit dit onderzoek laten zien dat er een duidelijk verschil is tussen de eerste en de tweede vragenlijst voor wat betreft de I-GERQ GERD Score tussen de osteopathiegroep en de controlegroep. In de osteopathiegroep is er een gemiddelde vooruitgang in deze score van 9,6 punten, tegen een vooruitgang van 4,2 punten in de controlegroep. Dit betekent dat de osteopathisch behandelde groep gemiddeld twee keer zoveel vooruitgang laat zien dan de controlegroep. Opvallend hierbij is dat de beginsituatie (beginscore uit de eerste vragenlijst) vrijwel hetzelfde is, te weten: osteopathiegroep 12,7 en controlegroep 11,8 op een schaal van 24.

Ook is er een duidelijk verschil in het verbeteren van het algemeen welbevinden tussen de osteopathiegroep en de controlegroep. De osteopathiegroep laat een gemiddelde verbetering van 68% zien bij vergelijking tussen de scores van de eerste en de tweede vragenlijst. De controlegroep gaat in vergelijking maar met 23% vooruit. Er moet opgemerkt worden dat er in de eerste vragenlijst een verschil zit tussen de scores van algemeen welbevinden, de osteopathiegroep gemiddeld 53 en de controlegroep gemiddeld 61 op een schaal van 100. Dus het welbevinden van de baby's die voor osteopathische behandeling komen is in de beginsituatie lager. Bij de tweede vragenlijst is er minder verschil, osteopathiegroep 81 en controlegroep 75 op een schaal van 100.

Wat betekent dit voor de vraagstelling van dit onderzoek, draagt osteopathische behandeling, van baby's tot 12 maanden met overmatige GER, positief bij tot het verminderen van GER en het verbeteren van het algemeen welbevinden? De resultaten zien er goed uit maar gelden in dit onderzoek alleen voor de steekproef zelf en kunnen niet gegeneraliseerd worden naar de gehele onderzoekspopulatie. De Mann-Withney U Test toont geen significant verschil aan tussen de twee groepen, wat betekent dat de nul-hypothese niet verworpen kan worden.

Dit niet kunnen verwerpen van deze nul-hypothese heeft te maken met het te klein zijn van de steekproef dit heeft consequenties voor de externe validiteit[45], de steekproef is dus niet representatief te noemen. Een grootschalig survey-onderzoek zal dit probleem niet hebben. Bij een steekproef van bijvoorbeeld n=30 voor beide groepen zou de Mann-Withney U Test beter werken. De lagere interne validiteit[46] die bij dit type onderzoek hoort maakt echter dat ook een steekproef van n=30 nog altijd te klein is. Dit heeft te maken met de heterogeniteit[47] van de steekproef die ontstaat doordat het trekken van de steekproef niet at random is gebeurd. De onderzoeker heeft namelijk geen controle over alle factoren die kunnen meespelen in het verminderen van de GER of het verbeteren van het algemeen welbevinden. Met deze factoren is wel rekening gehouden bij het ontwikkelen van de vragenlijsten, de mogelijk verstorende en/of vertroebelende variabelen (factoren) worden bij het invullen van de vragenlijsten geregistreerd. Het is de bedoeling dat bij een grote steekproef met deze gegevens, na het verzamelen van de gegevens homogene groepen gevormd kunnen worden, wat de interne validiteit zal verhogen. (zie ook hoofdstuk 1.3 en 6.3)

De conclusie van dit onderzoek is dat er een interessante tendens zichtbaar is waarbij in deze kleine steekproef de osteopathisch behandelde baby's een duidelijke vermindering van GER laten zien voor wat betreft: de kwantiteit, de frequentie, de intensiteit en het bestaan van ermee samenhangende symptomen (uitgedrukt in de I-GERQ GERD Score). Ook is een zelfde tendens

[45] Externe validiteit wordt onder meer bepaald door de grootte van de steekproef, de representativiteit en de generaliseerbaarheid. Het geeft antwoord op vragen als "Wat is de reikwijdte van een conclusie?" en "In hoeverre is die conclusie generaliseerbaar naar algemenere begrippen, populaties of andere omgevingen dan waar het onderzoek gedaan is?"(1)

[46] Interne validiteit: kwaliteit van de conclusie uit een onderzoek: bijvoorbeeld is de interpretatie van een statistisch verband in causale termen (oorzaak-gevolg) juist? Interne Validiteit Wordt onder andere beïnvloed door: randomisatie, tussentijdse externe voorvallen, testeffecten, instrumentatie van het experiment, samenstelling van de groepen (paren met dezelfde kenmerken verdeeld over groepen) en uitval bij langere onderzoeken.(1)

[47] Heterogeniteit: Als de populatie met betrekking tot een kenmerk volstrekt homogeen is, dan volstaat in principe één enkele eenheid om dit kenmerk te meten. Naarmate de heterogeniteit met betrekking tot een kenmerk toeneemt en de spreiding groter wordt, zijn er meer steekproef eenheden nodig om met dezelfde waarschijnlijkheid eenzelfde nauwkeurigheid te bereiken. (43)

zichtbaar voor verbeteren van het algemeen welbevinden (uitgedrukt in de VAS-score). Deze bevindingen zijn veelbelovend voor wat betreft de resultaten die te verwachten zijn uit een grootschalig onderzoek. De doelstelling voor wat betreft het ontwikkelen en het toetsen van een werkbaar onderzoeksprotocol en meetinstrument, welke later in een grootschalig medisch wetenschappelijk onderzoek gebruikt kunnen worden bij het aantonen van de effectiviteit van Osteopathie op overmatige GER en op het algemeen welbevinden van baby's tot 12 maanden, is hiermee gehaald.

In de verwerking van de resultaten is er tevens gekeken of er een verband (correlatie) bestaat tussen de scores van het algemeen welbevinden en de I-GERQ GERD Score. De correlatie test laat wel een duidelijk verband zien tussen de mate van verschil tussen de eerste en de tweede I-GERQ GERD Score en het verbeteren van het algemeen welbevinden maar dit verschil is niet significant. Bij een grotere steekproef is het de verwachting dat er hier een sterker verband aan te tonen is. Deze samenhang is getoetst omdat je zou verwachten dat bij een afname van de I-GERQ GERD Score er ook een verbetering van het algemeen welbevinden zal zijn.

Met de correlatie test van de vraag "Hoe lang is spugen al een probleem?" (hoofdstuk 7.5) wordt een voorbeeld gegeven van de wijze waarop er gezocht kan worden naar mogelijke verbanden. In deze test wordt nagegaan of er een verband is tussen hoe lang de spuugproblemen bestaan en de mate waarin dit samenhangt met verandering van de I-GERQ GERD Score na osteopathische behandeling. Bij bestudering van de grafieken in dit hoofdstuk valt het op, dat in de osteopathiegroep, de baby's die 1-2 maanden last hebben de grootste verbetering in de afname van de I-GERQ GERD Score laten zien. Het zou interessant zijn om later in een grote steekproef deze gegevens te koppelen aan de leeftijd van de baby's om zo beter in te kunnen schatten waar dit mee samenhangt. Bij een onderzoek naar het voorkomen van regurgitatie klachten bij Indonesische baby's jonger dan 12 maanden, werd bijvoorbeeld vastgesteld dat regurgitatie sterk afnam met pieken tussen 4-6maanden en 7-9maanden. (21)

Er zijn een aantal vragen welke specifiek ingaan op de aard, het moment, de frequentie en de hoeveelheid van regurgitatie en/of braken. De resultaten van deze vragen zijn ter illustratie in hoofdstuk 7 getoond. We zullen deze hieronder kort bespreken.
De vragen zijn: "Op wat voor manier spuugt de baby over het algemeen?", "Wanneer spuugt de baby het meest?", "Hoe vaak spuugt de baby over het algemeen?" en "Hoeveel spuugt de baby over het algemeen?". Er is telkens een grotere verschuiving naar vermindering van regurgitatie en/of braken bij de osteopathiegroep ten opzichte van de controlegroep. Het zou interessant zijn dit in een grote steekproef te toetsen op significantie.

De resultaten van de vragen uit de vragenlijst die zijn bedoeld om verstorende en/of vertroebelende variabelen (factoren) te registreren en zo onder controle te houden, laten door de kleine steekproef omvang, nog geen uitspraken over samenhang (correlatie) toe. De variabelen die hiermee onder controle gehouden worden zijn onder andere: Leeftijd, Geslacht, Invul data (en dus het verschil hiertussen), Wordt de baby voor reflux klachten/problemen behandeld, etc. (zie hoofdstuk 6.3) Deze vragen zijn deels gesloten en deels open gesteld (zie bijlage appendix A en B). De antwoorden die de respondenten geven, leveren de verwachte informatie op en deze gegevens zullen later bij een grotere steekproef goed gebruikt kunnen worden bij het vormen van homogene subgroepen. Een punt van discussie kan zijn dat het gesloten deel van deze vragen, de respondenten mogelijk nog teveel kunnen sturen. In onze steekproef hebben we echter geen verandering van gedrag kunnen vast stellen. Het voordeel van de gesloten vragen is dat de gegevens hieruit veel makkelijker statistisch te verwerken zijn. Onze conclusie is dan ook dat deze vragen in onveranderde vorm in een volgend onderzoek te gebruiken zijn.

Voor wat betreft de betrouwbaarheid[48] van de verzamelde gegevens kan worden opgemerkt dat de vragen van de in een eerder onderzoek gevalideerde I-GERQ GERD Score (49), een goed beeld geven van de mate van GER. Ook maakt het gebruik van deze score het mogelijk te bepalen of de baby GER heeft of dat er sprake is van GERD. Een I-GERQ GERD Score > 7 duidt op GERD (49).

[48] Betrouwbaarheid de mate waarin een meetinstrument voor fenomenen die met betrekking tot een variabele dezelfde omvang hebben een zelfde waarde registreert. Telkens iets gemeten wordt van dezelfde grootte, intensiteit enz. zijn de meetresultaten (bijna) dezelfde. De betrouwbaarheid geeft een indicatie voor de meetfout. Hoe kleiner de meetfout, hoe betrouwbaarder het instrument. Naar betrouwbaarheid wordt ook verwezen als naar de stabiliteit van de meting.

Aan dit onderzoek deden alleen maar baby's mee die te maken hadden met regurgitatie en of braken.

Het valt op dat bij vraag 1 "Vindt u dat de baby een probleem heeft met "overmatig" spugen" de respondenten met een lage score (met uitzondering van één) nee invullen. Dit zijn ook de baby's die bij de eerste lijst niet slecht scoren op het algemeen welbevinden. Deze subjectieve vraag is om na te gaan hoe de ouder(s)/verzorger(s) het spugen van de baby ervaren. Het is interessant om te zien dat deze baby's, volgens de scores behoren tot de ongecompliceerde GER baby's, ook wel "happy spitters" genoemd.

9 Evaluatie, aanbevelingen, suggesties voor verder onderzoek

In de uitvoerende fase van dit onderzoek, waarbij de gegevens werden verzameld door middel van de vragenlijsten, zijn een aantal zaken van belang gebleken.
Allereerst is het raadzaam om een postenquête goed te organiseren. Dit klinkt logisch maar is niet zo gemakkelijk als het lijkt. Aan de hand van onze eigen ervaringen zullen we specifieke aandachtspunten beschrijven en belangrijke aanbevelingen en suggesties doen voor toekomstige onderzoekers.

Allereerst is het bij postenquêtes zeer belangrijk goed bij te houden wat de data van verzending van de vragenlijsten is. Hier moet een systeem voor worden opgezet, waarin goed wordt bijgehouden of de vragenlijsten geretourneerd worden, zodat uitblijven van respons opvalt en actie hierop mogelijk is. Daarnaast moet vanwege het versturen van de tweede vragenlijst, een systeem ontwikkeld worden wat ervoor zorgt dat de mensen op tijd de tweede vragenlijst krijgen. Bij ons hield dit in dat bij terugkomst van de eerste vragenlijst er een aantekening in de agenda gemaakt werd op de dag dat vragenlijst twee moest worden verstuurd.

Een groot probleem bij een schriftelijk survey-onderzoek is de vaak lage respons. Om de respons te verhogen zijn er een aantal dingen waar op gelet kan worden.

De respons is bijvoorbeeld beter als de vragenlijsten er aantrekkelijk uitzien en gemakkelijk te hanteren zijn. Dit bereikt men bijvoorbeeld door de vragenlijst in booklet format (boekvorm) te printen. (zie bijlage appendix E) Het is van belang dat de respondenten zo min mogelijk moeite hoeven doen om de vragenlijsten in te vullen en op te sturen. Voor de eenvoud van het invullen zijn een logische volgorde van de vragen en een heldere eenduidige vraagstelling van belang. Aan de hand van de verzamelde gegevens werd het door de wijze van invullen van de respondenten duidelijk dat enkele vragen in de gebruikte lijsten mogelijk niet helder en eenduidig genoeg waren. Deze zullen we later in dit hoofdstuk bespreken.

Plaats persoonlijke vragen, vragen met een hoge gevoelswaarde aan het einde van de vragenlijst. In de door ons gebruikte vragenlijst staan de vragen met de hoogste gevoelwaarde aan het einde van de vragenlijst. Dit zorgt ervoor dat de respondenten niet meteen afgeschrikt worden.

Verpersoonlijk het contact naar de respondent door de brieven en enveloppen individueel te adresseren en voeg er een overtuigende uitleg bij. Deze uitleg mag ook weer niet teveel informatie bevatten, hierdoor zou het gedrag van de respondenten mogelijk te veel beïnvloed worden.

Bij een grootschalig onderzoek is het verstandig te werken met een antwoordnummer. Hierdoor is de drempel voor terugsturen lager, je maakt het de respondenten gemakkelijker de lijsten terug te sturen omdat er geen postzegel op hoeft. Een nadeel hiervan is dat de kosten, van het éénmalig aanschaffen van een antwoordnummer en de portokosten welke bij iedere retour lijst voor rekening van de onderzoekers zijn, hoog op kunnen lopen.
Onze eigen ervaringen laten zien dat direct in de wachtkamer invullen veel beter werkt, de mensen werken graag aan het onderzoek mee maar vergeten bij thuiskomst nogal eens de vragenlijst. Dit is ons in de beginfase van de gegevens verzameling opgevallen en we hebben dit dus zelf ook toegepast. Te overwegen valt daarom een gesloten bus in de wachtkamer (bij osteopaat, consultatiebureau, huisarts) neer te zetten, waar mensen direct de ingevulde vragenlijsten kunnen achterlaten. Deze bus zou dan bijvoorbeeld één keer in de paar weken door de onderzoekers geleegd kunnen worden. De gesloten bus zorgt ervoor dat de anonimiteit van de respondenten niet aangetast wordt en dat er ook geen sociaal wenselijke antwoorden gegeven zullen worden aangezien de behandelaar de resultaten niet in kan zien.

De follow-up contacten zijn van groot belang, in ons onderzoek werd duidelijk dat de volgende aanpak de beste respons oplevert.

- Maak bij voorkeur gebruik van telefonisch herinneren
- Stuur bij geen respons een herinnering 1 week na het uitgaan van de vragenlijst

Om een goede follow-up te kunnen doen is het aan te raden om naast de adresgegevens ook het telefoonnummer op de vragenlijst te laten invullen. In de door ons gebruikte vragenlijsten werd niet om het telefoonnummer gevraagd, dat we de mensen toch telefonisch hebben kunnen benaderen komt doordat we deze gegevens uit de patiënten status konden halen. Onze ervaring is dat een telefonisch herinneringscontact beter werkt dan een schriftelijke herinnering.

Hoe moet er worden omgegaan met de non-respons? De reden voor de non-respons is niet altijd duidelijk, in één geval in de osteopathiegroep is er sprake geweest van staken van behandeling vanwege te weinig vooruitgang, een andere respondent was zeer tevreden over de vooruitgang vaan de baby maar ook na herhaaldelijk herinneren vergat deze steeds weer de vragenlijst te retourneren. In ons onderzoek viel de mate van non-respons mee maar de verwachting is dat bij een grootschalig onderzoek met minder persoonlijk contact, deze non-respons veel groter zal zijn. Het is van belang na te gaan wat de reden hiervan is, doe je dit niet dan kan dit een vertekening geven van de werkelijkheid doordat er mogelijk sprake is van selectieve non-respons[49]. Dit kan leiden tot het trekken van de verkeerde conclusies. Het is bij dit soort onderzoek met een grote steekproef dan ook gebruikelijk een non-respons onderzoek te doen, de onderzoeker probeert zo telefonisch of schriftelijk de reden hiervan te achterhalen.

Voor het samenstellen van de steekproef wordt door ons geadviseerd hiervoor alle in Nederland geregistreerde Osteopaten D.O. te benaderen. Het is de bedoeling om deze Osteopaten, de ouder(s)/verzorger(s) van baby's die de eerste keer voor een osteopatisch consult komen en toevallig ook GER hebben, te laten vragen om meewerking aan het onderzoek. Bij instemming overhandigt de osteopaat een vragenlijst met daarbij ook schriftelijke uitleg over het onderzoek. De procedure voor de controlegroep is hetzelfde alleen worden deze mensen (volgens ons het beste) benaderd via consultatiebureaus. De vragenlijst zal dan door een medewerker van het consultatiebureau overhandigd. Na het uitreiken van de eerste vragenlijst vindt de rest van het contact via de onderzoekers plaats op schriftelijke en/of telefonische wijze.

De omvang van de toekomstige steekproef voor grootschalig onderzoek moet groot genoeg zijn om hier later conclusies uit te kunnen trekken die generaliseerbaar/representatief voor de onderzoekspopulatie zijn. Om met de Mann-Whitney U Test significante resultaten aan te tonen wordt volgens statistische regels een steekproef van n=30 voor beide groepen aangeraden. Vanwege redenen die in het vorige hoofdstuk benoemd zijn, zal deze omvang nog altijd niet voldoende zijn. Een bestudering van de literatuur over statistische methoden, levert geen duidelijke uitspraken voor wat betreft de minimale omvang van de te trekken steekproef op. Het blijft een beetje natte vinger werk. Onze aanbeveling is de steekproef minimaal n=100 te nemen. Uit de verzamelde gegevens hiervan zal dan blijken of dit groot genoeg is. Dit kan aan de hand van de verzamelde gegevens worden beoordeeld door ervan uit te gaan dat bij de vorming van de homogene subgroepen (denk hierbij aan leeftijd, geslacht, medicijngebruik, etc.), deze gevormde groepen ook liefst n=30 tellen om significante verbanden en/of verschillen aan te kunnen tonen. Het voordeel van dit soort onderzoek is, dat er gemakkelijk gedurende lange tijd (jaren) gegevens kunnen worden verzameld, hoe meer gegevens hoe representatiever de uitkomsten! Dit vergt organisatorisch natuurlijk wel heel wat.

Besloten wordt met suggesties en aanbevelingen voor het verbeteren van de gebruikte vragenlijsten. Bij aantal van de vragen uit de vragenlijsten was de vraagstelling mogelijk niet eenduidig genoeg. Dit werd duidelijk bij de verwerking van de gegevens waarbij het opviel dat bij bepaalde vragen sommige respondenten extra opmerkingen schreven. We zullen dit per vraag behandelen.

Vraag 1: gaat in op de vraag "Vindt u dat de baby een probleem heeft met "overmatig" spugen?". Het woord "probleem" is hier eigenlijk overbodig. Als men de respondenten aan laat geven of de baby "overmatig" spuugt, is dit al voldoende informatie. Het gaat om een subjectief gegeven waarbij je wilt vergelijken of dat wat de ouders als wel of niet "overmatig" beschouwen overeenstemt met de resultaten uit de verzamelde gegevens. (zie hoofdstuk 7.6) Het gebruik van het woord "probleem" heeft geen toegevoegde waarde en zal mogelijk verwarrend kunnen

[49] Selectieve non-respons, dat wil zeggen of degenen die niet aan het onderzoek deelnemen op een aantal (relevante) kenmerken verschillen van degenen die wel aan het onderzoek deelnemen.(lezen en beoordelen)

werken. Onze aanbeveling is om dit in de nieuwe vragenlijsten weg te laten en de vraag als volgt te stellen: “Vindt u dat de baby “overmatig” spuugt?”.
Bij vraag 2 en 3: “(door wie) Wordt de baby voor problemen met “overmatig” spugen behandeld”, lijkt het ons beter de vraagstelling hier te veranderen naar: “Wordt de baby behandeld voor terug geven van voeding of spugen?” Door de woorden “probleem” en “overmatig” eruit te halen, maak je de vraag minder subjectief, je wilt bij deze vraag niet om een waardeoordeel vragen maar je wilt feiten weten.

Bij vraag 3: “Door wie wordt de baby voor problemen met “overmatig” spugen behandeld”, lijkt het ons beter deze vraagstelling in de eerste vragenlijst te veranderen naar: “Door wie is de baby tot nu toe behandeld voor terug geven van voeding of spugen?” Met het aanpassen van deze vraagstelling willen we vooral voorkomen dat mensen uit de osteopathiegroep bij de eerste vragenlijst osteopaat invullen, terwijl ze daar pas voor de eerste keer zijn. Dat dit in ons onderzoek gebeurde is opgevallen bij het verwerken van de gegevens. Deze vraag is bedoeld om de beginsituatie voor de osteopathische interventie vast te stellen. Door deze aanpassing verwachten we dat deze vraag nu ook in de osteopathiegroep accuraat wordt ingevuld.

Bij Vraag 4 en 5: “(door wie) Wordt de baby nog voor andere problemen/klachten behandeld?” kan voor de volledigheid nog uitgebreid worden naar: “(door wie)Wordt de baby voor andere problemen, klachten en/of ziekten behandeld?”. Er zijn geen signalen geweest tijdens de gegevens verzameling dat deze vraag niet goed ingevuld werd maar we zijn van mening dat deze verandering toch nuttig is.

Bij vraag 3 en 5: valt het te overwegen de keuzemogelijkheid “Acupuncturist” te laten vervallen. Van alle respondenten is er niemand geweest die deze mogelijkheid heeft ingevuld. Mochten mensen dit in de toekomst toch willen invullen, dan kan dit nog altijd bij de keuzemogelijkheid “Anders”.

Vraag 7 kan onveranderd blijven. Het kan wel nuttig zijn om voor wat betreft de voeding ook na te gaan of de baby: borstvoeding, flesvoeding, vaste voeding of een combinatie hiervan krijgt. Bij het vormen van subgroepen is dit nuttig om te weten. Denk hierbij bijvoorbeeld het feit dat het ene kind eerder begint met vast voeding dan het andere. Dit heeft mogelijk ook consequenties voor het spugen. Door een vraag over het soort voeding toe te voegen, worden eventuele verbanden hiertussen duidelijk en is zo ook deze factor onder controle. Maak hier wel een gesloten meerkeuze vraag van, dit is geen sturende vraag en het maakt statistische verwerking gemakkelijker.

Bij vraag 9 en 11: moet er de keuzemogelijkheid “niet” aan de meerkeuzevragen toegevoegd worden. Er zijn in de osteopathiegroep baby’s geweest, die na behandeling helemaal niet meer spuugden. De respondenten konden dit bij deze vragen in de gebruikte vragenlijst niet goed aangeven en schreven dit als opmerking erbij.

Bij vraag 10: “Hoe lang is spugen al een probleem?”, doen we de aanbeveling de vraagstelling in de eerste vragenlijst te veranderen naar: “Hoe lang spuugt de baby al?”. Ook hier is het beter om het woord “probleem” eruit te laten. Vraag naar feiten! Anders gaan mensen twijfelen over het wel of niet problematisch zijn van het spugen.

Bij vraag 14: als aanbeveling, neem de mogelijkheid “niet van toepassing” erin op. Ook hier hadden de respondenten van wie de baby’s na behandeling helemaal niet meer spuugden hier geen mogelijkheid dit te vermelden.

De laatste aanbeveling/suggestie is het opnemen van een extra vraag in de vragenlijst ten behoeve van de I-GERQ GERD Score. De vraag die moet worden toegevoegd is: “Hebt u het idee dat uw baby meer huilt of meer onrustig is dan normaal?”. Om onbekende reden is deze vraag uit de in dit onderzoek door ons gebruikte vragenlijsten weggevallen. Dit is tot aan de verwerking van de gegevens onopgemerkt gebleven. Het is een vraag die in de score lijst een waardering krijgt van 1 punt. Dit is de reden dat de door ons gebruikte I-GERQ GERD Score maximaal 24 punten heeft in plaats van de 25 punten uit het origineel. (49)

Deze aanbevelingen/suggesties voor wat betreft aanpassingen van de gebruikte vragen, zijn door ons verwerkt tot een nieuwe versie van de vragenlijst. Zie hiervoor bijlage appendix E.

10 Literatuurverwijzingen

1 **Baarda DB, de Goede MPM.** Basisboek Methoden en Technieken: handleiding voor het opzetten en uitvoeren van onderzoek. 3e herziene druk. Groningen: Stenfert Kroese, 2001.

2 **Barral JP, Mercier P.** Visceral Manipulation. Washington: Eastland Press, 1999.

3 **Barral JP.** Viscerale Manipulaties 2. Gent: Osteo 2000, 1993.

4 **Berg A, Redeen S, Ericson AC, Sjostrand SE.** Nitric oxide-an endogenous inhibitor of gastric acid secretion in isolated human gastric glands. BMC Gastroenterol. 2004 Aug 06;4(1):16.

5 **Berkowitz D, Naveh Y, Berant M.** "Infantile colic" as the sole manifestation of gastroesophageal reflux. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 1997 Feb;24(2):231-3.

6 **Bernards JA, Bouman LN.** Fysiologie van de mens. 5e herziene druk. Utrecht: Bohn, Scheltema & Holkema, 1988.

7 **Berthoud HR, Lynn PA, Blackshaw LA.** Vagal and spinal mechanosensors in the rat stomach and colon have multiple receptive fields. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. 2001 May;280(5):R1371-81.

8 **Bieger D.** Rhombencephalic pathways and neurotransmitters controlling deglutition. Am J Med. 2001 Dec 3;111 Suppl 8A:85S-89S.

9 **Blackshaw LA, Staunton E, Lehmann A, Dent J.** Inhibition of transient LES relaxations and reflux in ferrets by GABA receptor agonists. Am J Physiol. 1999 Oct;277(4 Pt 1):G867-74.

10 **Blackshaw LA.** Receptors and transmission in the brain-gut axis: potential for novel therapies. IV. GABA(B) receptors in the brain-gastroesophageal axis. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol. 2001 Aug;281(2):G311-5.

11 **Canning BJ.** Role of nerves in asthmatic inflammation and potential influence of gastroesophageal reflux disease. Am J Med. 2001 Dec 3;111 Suppl 8A:13S-17S.

12 **Carreiro JE.** An Osteopathic Approach to Children. Elsevier Science Limited, 2003.

13 **Coëlho MB, Kloosterhuis G.** Zakwoordenboek der Geneeskunde. 23e herziene druk. Arnhem: Koninklijke PBNA, 1989.

14 **Dassen WN, Keuning FM.** Lezen en beoordelen van onderzoekspublikaties. Nijkerk: Uitgeverij Intro, 1992.

15 **De S, Rajeshwari K, Kalra KK, Gondal R, Malhotra V, Mittal SK.** Gastroesophageal reflux in infants and children in north India. Trop Gastroenterol. 2001 Apr-Jun;22(2):99-102.

16 **El-Serag HB, Gilger M, Carter J, Genta RM, Rabeneck L.** Childhood GERD is a risk factor for GERD in adolescents and young adults. Am J Gastroenterol. 2004 May;99(5):806-12.

17 **Field SK, Underwood M, Brant R, Cowie RL.** Prevalence of gastroesophageal reflux symptoms in asthma. Chest.1996 Feb;109(2):316-22.

18 **Goyal RK, Padmanabhan R, Sang Q.** Neural circuits in swallowing and abdominal vagal afferent-mediated lower esophageal sphincter relaxation. Am J Med. 2001 Dec 3;111 Suppl 8A:95S-105S.

19 **Grotens LHJ.** Osteopathische behandeling van de gastro-oesophagale reflux ziekte. De Osteopaat. 2002: Jaargang 3, nummer 1:13-26.

20 **Harding SM.** Gastroesophageal reflux, asthma, and mechanisms of interaction. Am J Med. 2001 Dec 3;111 Suppl 8A:8S-12S.

21 **Hegar B, Boediarso A, Firmansyah A, Vandenplas Y.** Investigation of regurgitation and other symptoms of gastroesophageal reflux in Indonesian infants. World J Gastroenterol. 2004 Jun 15;10(12):1795-7.

22 **Helsmoortel J, Hirth T, Wührl P.** Lehrbuch der viszeralen Osteopathie. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 2002.

23 **Hillemeier AC.** Gastroesophageal reflux. Diagnostic and therapeutic approaches. Pediatr Clin North Am. 1996 Feb;43(1):197-212.

24 **Hornby PJ, Abrahams TP.** Central control of lower esophageal sphincter relaxation. Am J Med. 2000 Mar 6;108 Suppl 4a:90S-98S. Review.

25 **Hornby PJ.** Central neurocircuitry associated with emesis. Am J Med. 2001 Dec 3;111 Suppl 8A:106S-112S.

26 **Jadcherla SR, Shaker R.** Esophageal and upper esophageal sphincter motor function in babies. Am J Med. 2001 Dec 3;111 Suppl 8A:64S-68S.

27 **Jung AD.** Gastroesophageal reflux in infants and children. Am Fam Physician. 2001 Dec 1;64(11):1853-60.

28 **Kahrilas PJ.** Supraesophageal complications of reflux disease and hiatal hernia. Am J Med. 2001 Dec 3;111 Suppl 8A:51S-55S.

29 **Kneepkens CMF, Hoekstra JH, Vandenplas Y.** Gebruik van cisapride bij kinderen met gastro-oesofageale reflux. Ned Tijdschr Geneeskd 1999;143(42).

30 **Lang IM, Medda BK, Shaker R.** Mechanisms of reflexes induced by esophageal distension. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol. 2001 Nov;281(5):G1246-63.

31 **Lang IM, Shaker R.** Anatomy and physiology of the upper esophageal sphincter. Am J Med. 1997 Nov 24;103(5A):50S-55S.

32 **Larsen WJ.** Human Embryology. second edition. New York: Churchill Livingstone Inc, 1997.

33 **Li Y, Owyang C.** Musings on the wanderer: what's new in our understanding of vago-vagal reflexes? V. Remodeling of vagus and enteric neural circuitry after vagal injury. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol. 2003 Sep;285(3):G461-9.

34 **Liem T.** Kraniosakralen Osteopathie. zweite korrigierte. Stuttgart: Hippokrates, 1998.

35 **Liem T.** Praxis der Kraniosakralen Osteopathie. Stuttgart: Hippokrates, 2000.

36 **Lloyd KC, Holzer HH, Zittel TT, Raybould HE.** Duodenal lipid inhibits gastric acid secretion by vagal, capsaicin-sensitive afferent pathways in rats. Am J Physiol. 1993 Apr;264(4 Pt 1):G659-63.

37 **Lu YX, Owyang C.** Duodenal acid-induced gastric relaxation is mediated by multiple pathways. Am J Physiol. 1999 Jun;276(6 Pt 1):G1501-6.

38 **Magoun HI.** Osteopathy in the Cranial Field. Texas: Sutherland Cranial Teaching Foundation, 1976.

39 **Mansfield LE.** Embryonic origins of the relation of gastroesophageal reflux disease and airway disease. Am J Med. 2001 Dec 3;111 Suppl 8A:3S-7S.

40 **Martin AJ, Pratt N, Kennedy JD, Ryan P, Ruffin RE, Miles H, Marley J.** Natural history and familial relationships of infant spilling to 9 years of age. Pediatrics. 2002 Jun;109(6):1061-7.

41 **Meer van der J, Stehouwer CDA, Ottolander den GJH.** Interne geneeskunde. 11e herziene druk. Houten: Bohn Stafleu Van Loghum, 1996.

42 **Miao FJ, Green PG, Levine JD.** Mechanosensitive duodenal afferents contribute to vagal modulation of inflammation in the rat. J Physiol. 2004 Jan 1;554(Pt 1):227-35.

43 **Ministerie van de Vlaamse Gemeenschap Administratie Planning en Statistiek.** Kwaliteitsrichtlijnen bij het uitvoeren van survey-onderzoek. November 2001.

44 **Moore KL.** The Developing Human: Clinically Oriented Embryology. Philadelphia: WB Saunders, 1988.

45 **Nelson SP, Chen EH, Syniar GM, Christoffel KK.** One-year follow-up of symptoms of gastroesophageal reflux during infancy. Pediatric Practice Research Group. Pediatrics. 1998 Dec;102(6):E67.

46 **Nelson SP, Chen EH, Syniar GM, Christoffel KK.** Prevalence of symptoms of gastroesophageal reflux during infancy. A pediatric practice-based survey. Pediatric Practice Research Group. Arch Pediatr Adolesc Med. 1997 Jun;151(6):569-72.

47 **Netter FH.** Atlas of Human Anatomy. second edition. New Jersey: Icon Learning Systems, 1997.

48 **Orenstein SR, Cohn JF, Shalaby TM, Kartan R.** Reliability and validity of an infant gastroesophageal reflux questionnaire. Clin Pediatr (Phila). 1993 Aug;32(8):472-84.

49 **Orenstein SR, Shalaby TM, Cohn JF.** Reflux symptoms in 100 normal infants: diagnostic validity of the infant gastroesophageal reflux questionnaire. Clin Pediatr (Phila). 1996 Dec;35(12):607-14.

50 **Orenstein SR.** An overview of reflux-associated disorders in infants: apnea, laryngospasm, and aspiration. Am J Med. 2001 Dec 3;111 Suppl 8A:60S-63S.

51 **Orenstein SR.** Infantile reflux: different from adult reflux. Am J Med. 1997 Nov 24;103(5A):114S-119S.

52 **Orenstein SR.** Management of supraesophageal complications of gastroesophageal reflux disease in infants and children. Am J Med. 2000 Mar 6;108 Suppl 4a:139S-143S.

53 **Osatakul S, Sriplung H, Puetpaiboon A, Junjana CO, Chamnongpakdi S.** Prevalence and natural course of gastroesophageal reflux symptoms: a 1-year cohort study in Thai infants.J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2002 Jan;34(1):63-7.

54 **Page AJ, Martin CM, Blackshaw LA.** Vagal mechanoreceptors and chemoreceptors in mouse stomach and esophagus. J Neurophysiol. 2002 Apr;87(4):2095-103.

55 **Phipps CD, Wood WE, Gibson WS, Cochran WJ.** Gastroesophageal reflux contributing to chronic sinus disease in children: a prospective analysis. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2000 Jul;126(7):831-6.

56 **Rattan S, Fan YP, Chakder S.** Mechanism of inhibition of VIP-induced LES relaxation by heme oxygenase inhibitor zinc protoporphyrin IX. Am J Physiol. 1999 Jan;276(1 Pt 1):G138-45.

57 **Rudolph CD, Mazur LJ, Liptak GS, Baker RD, Boyle JT, Colletti RB, Gerson WT, Werlin SL.** North American Society for Pediatric Gastroenterology and Nutrition. Guidelines for evaluation and treatment of gastroesophageal reflux in infants and children: recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology and Nutrition. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2001;32 Suppl 2:S1-31.

58 **Sandler AD, Maher JW, Weinstock JV, Schmidt CD, Schlegel JF, Jew JY, Williams TH.** Functional and morphological characteristics of neuronal substance P in the canine gastroesophageal junction. J Surg Res. 1993 Oct;55(4):372-81.

59 **Sandler AD, Maher JW, Weinstock JV, Schmidt CD, Schlegel JF, Jew JY, Williams TH.** Tachykinins in the canine gastroesophageal junction. Am J Surg. 1991 Jan;161(1):165-70.

60 **Saperas E, Santos J, Malagelada JR.** Role of vagal and splanchnic capsaicin-sensitive afferents in enterogastric inhibition of acid secretion in rats. Am J Physiol. 1995 Feb;268(2 Pt 1):G286-91.

61 **Schicho R, Holzer P, Lippe IT.** Gastric enteric neurones that respond to luminal injury. Neurogastroenterol Motil. 2004 Apr;16 Suppl 1:129-32.

62 **Shepherd RW, Wren J, Evans S, Lander M, Ong TH.** Gastroesophageal reflux in children. Clinical profile, course and outcome with active therapy in 126 cases. Clin Pediatr (Phila). 1987 Feb;26(2):55-60.

63 **Sobotta J.** Atlas of Human Anatomy: Volume 1. eleventh edition. Munich: Urban & Schwartzenberg, 1989.

64 **Sobotta J.** Atlas of Human Anatomy: Volume 2. eleventh edition. Munich: Urban & Schwartzenberg, 1989.

65 **Staunton E, Smid SD, Dent J, Blackshaw LA.** Triggering of transient LES relaxations in ferrets: role of sympathetic pathways and effects of baclofen. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol. 2000 Jul;279(1):G157-62.

66 **Straathof JW, Ringers J, Lamers CB, Masclee AA.** Provocation of transient lower esophageal sphincter relaxations by gastric distension with air. Am J Gastroenterol. 2001 Aug;96(8):2317-23.

67 **Sutherland WG.** Teaching in the Science of Osteopathy. Texas: Sutherland Cranial Teaching Foundation, 1990.

68 **Thomson M.** Disorders of the oesophagus and stomach in infants. Baillieres Clin Gastroenterol. 1997 Sep;11(3):547-71.

69 **Vandenplas Y, Ashkenazi A, Belli D, Boige N, Bouquet J, Cadranel S, Cezard JP, Cucchiara S, Dupont C, Geboes K.** A proposition for the diagnosis and treatment of gastro-oesophageal reflux disease in children: a report from a working group on gastro-oesophageal reflux disease. Working Group of the European Society of Paediatric Gastro-enterology and Nutrition (ESPGAN). Eur J Pediatr. 1993 Sep;152(9):704-11.

70 **Vandenplas Y, Blecker U, Heymans HSA.** Gastro-oesofageale reflux bij zuigelingen; aanbevelingen voor diagnostiek en behandeling. Ned Tijdschr Geneeskd 1995;139:366-70.

71 **Vandenplas Y.** Reflux esophagitis in infants and children: a report from the Working Group on Gastro-Oesophageal Reflux Disease of the European Society of Paediatric Gastroenterology and Nutrition. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 1994 May;18(4):413-22.

72 **Waligora J, Perlemuter L, Quéré M, Legent F.** Anatomie Nerfs crâniens et organes correspondants. Paris: Masson, 1976.

73 **Waligora J, Perlemuter L.** Anatomie Abdomen. sixième édition. Paris: Masson, 1975.

74 **Weber RK, Jaspersen D, Keerl R, Eikermann M, Mosges R.** Gastroesophageal reflux disease and chronic sinusitis. Laryngorhinootologie. 2004 Mar;83(3):189-95.

75 **Wyllie R, Hyams JS.** Pediatric Gastrointestinal Disease: Pathofysiologie, Diagnosis, Management. second edition. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1999.

76 **Wyllie R, Hyams JS.** Pediatric Gastrointestinal Disease: Pathofysiologie, Diagnosis, Management. second edition. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1999:164-83.

77 **Yellon RF, Goldberg H.** Update on gastroesophageal reflux disease in pediatric airway disorders. Am J Med. 2001 Dec 3;111 Suppl 8A:78S-84S.

78 **Zhang Q, Lehmann A, Rigda R, Dent J, Holloway RH.** Control of transient lower oesophageal sphincter relaxations and reflux by the GABA(B) agonist baclofen in patients with gastro-oesophageal reflux disease. Gut. 2002 Jan;50(1):19-24.

79 **Zielhuis GA, van Riel PLMC, Heydendael PHJM, Maltha 78.** Handleiding medisch-wetenschappelijk onderzoek. 2e herziene druk. Wetenschappelijke uitgeverij Bunge, 2000.

11 Bijlagen

11.1 Appendix A, Spuugbaby vragenlijst 1

Spuugbaby Vragenlijst 1

Informatie voor de ouder(s) / verzorger(s)
Dit is een onderzoek naar het effect van het behandelen van baby's die onder meer last hebben van het "overmatig" teruggeven van voeding / spugen.

Via vragenlijsten worden gegevens verzameld over het spugen (terug geven van voeding) van uw baby.
Met Uw medewerking draagt u bij aan het vergroten van de kennis over het behandelen van spuugbaby's. Het is de bedoeling dat baby's die problemen hebben met het teruggeven van voeding/spugen, zo in de toekomst beter geholpen kunnen worden.

Het onderzoek is onderdeel van een afstudeerscriptie in het kader van het verkrijgen van de titel Osteopaat D.O.

U hebt de deelname formulieren aan dit onderzoek gekregen via uw therapeut, arts, specialist of medewerker van het consultatiebureau.
Deelname aan dit onderzoek heeft geen consequenties voor de behandeling van uw baby. De gegevens van dit onderzoek worden alleen gezien door de onderzoekers, uw therapeut, arts, specialist of medewerker van het consultatiebureau heeft geen inzage in de ingevulde vragenlijsten. De ingezonden informatie wordt alleen gebruikt voor dit onderzoek, wordt vertrouwelijk behandeld met behoud van anonimiteit en wordt niet aan derden verstrekt.

Uw deelname aan het onderzoek bestaat uit het invullen van twee vragenlijsten. De eerste is hier bijgevoegd.

U wordt verzocht de vragenlijst zo volledig en waarheidsgetrouw mogelijk in te vullen en in bijgevoegde envelop op te sturen naar het hierop vermelde adres.

Het is van belang dat de vragenlijst, inclusief adresgegevens zo volledig mogelijk wordt ingevuld. Ongeveer 6 weken later zult u per post, een tweede vragenlijst ontvangen.

Bij voorbaat wil ik u bedanken voor de inzet en moeite die u hebt genomen bij het invullen en terugsturen van deze vragenlijst.

Aanwijzingen bij het invullen van de vragenlijst:

- In het geval van ja / nee vragen, doorhalen wat niet van toepassing is.
- In het geval van de vragen met hokjes, tenzij anders aangegeven, alleen het antwoord wat het meest van toepassing is aankruisen.
- Beantwoord alstublieft alle vragen.

Spuugbaby Vragenlijst

Roepnaam baby: .....

Achternaam baby: ..... **Adres:** .....

Geboortedatum: ..... **Postcode:** .....

Geslacht: **jongen / meisje** **Woonplaats:** .....

1. **Vindt U dat de baby een probleem heeft met "overmatig" spugen / teruggeven van voeding?** **Ja / nee**

2. **Wordt de baby voor problemen met "overmatig" spugen behandeld?** **Ja / nee**

   Indien nee ga door naar vraag 4

3. **Door wie wordt de baby voor problemen met "overmatig" spugen behandeld? (u kunt hier meerdere hokjes aankruisen)**

   Huisarts ☐

   Specialist (vul soort specialist in): ..... ☐

   Consultatiebureau ☐

   Osteopaat ☐

   Homeopaat ☐

   Acupuncturist ☐

   Anders (vul soort behandelaar in): ..... ☐

4. Wordt de baby nog voor andere problemen / klachten behandeld? **Ja / nee**

Indien ja beschrijf hier onder kort wat voor soort klachten / problemen, indien nee ga door naar vraag 6.

.....

.....

.....

.....

5. Door wie wordt de baby nog voor andere problemen / klachten behandeld? (u kunt hier meerdere hokjes aankruisen)

Huisarts ☐

Specialist (vul soort specialist in): ..... ☐

Consultatiebureau ☐

Osteopaat ☐

Homeopaat ☐

Acupuncturist ☐

Anders (vul soort behandelaar in): ..... ☐

6. Volgt u adviezen op, bedoeld om het spugen te verminderen? **Ja / nee**

Indien ja beschrijf hier onder wat voor soort adviezen u opvolgt en wie deze adviezen heeft gegeven, indien nee ga door naar vraag 7.

.....

.....

.....

.....

7. Hebt u de voeding aangepast? **Ja / nee**

Indien ja beschrijf hier onder welke aanpassing aan de voeding en wie dit heeft voorgesteld, indien nee ga door naar vraag 8.

.....

.....

.....

.....

8. Gebruikt uw baby medicijnen? **Ja / nee**

Indien ja schrijf hier onder welke medicijnen, indien nee ga door naar vraag 9.

.....

.....

.....

.....

9. Op wat voor manier spuugt de baby over het algemeen?

Beetje komt uit de mond maar het meeste word weer ingeslikt ☐

Het glijdt, drupt, vloeit uit de mond ☐

Het schiet enige afstand uit de mond ☐

10. Hoe lang is spugen al een probleem?

Een paar dagen ☐

Één week tot drie weken ☐

Één maand tot twee maanden ☐

Langer dan twee maanden ☐

11. Wanneer spuugt de baby het meest?

Tijdens of vlak na de voeding ☐

Tot één uur na de voeding ☐

Meer dan één uur na de voeding ☐

12. Hoe vaak spuugt de baby over het algemeen?

Minder dan één keer per dag ☐

Één tot twee keer per dag ☐

Drie tot vijf keer per dag ☐

Meer dan vijf keer per dag ☐

13. Hoe veel spuugt de baby over het algemeen?

Minder dan een theelepel ☐

Een theelepel tot een grote eetlepel (±15ml) ☐

Één grote eetlepel tot twee grote eetlepels (±30ml) ☐

Twee grote eetlepels of meer ☐

14. Lijkt het of de baby ongemak heeft van het spugen? ja / nee

15. Weigert de baby eten ook als het honger heeft? ja / nee

16. Heeft de baby problemen met het aankomen in gewicht? ja / nee

17. Huilt de baby veel tijdens of na de voeding? ja / nee

18. Hoeveel uur huilt de baby per dag?

Minder dan één uur per dag ☐

Één uur tot drie uur per dag ☐

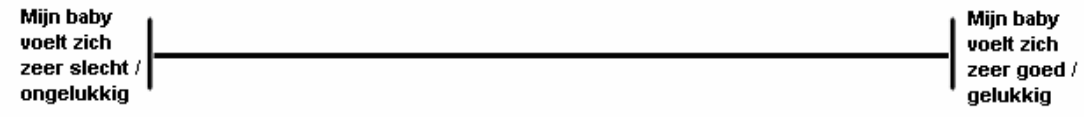
Meer dan drie uur per dag ☐

19. Hebt u het idee dat uw baby meer hikt dan andere baby's? ja / nee

20. Overstrekt de baby zich regelmatig? ja / nee

21. Is de baby de afgelopen tijd terwijl het wakker was, gestopt met ademen, vechtend naar adem geweest, of blauw of paars aangelopen? ja / nee

22. Wat vindt u van het "Algemeen Welbevinden" van uw baby. (zet een verticaal streepje op de balk, op dat punt wat u het meest van toepassing acht)



Hebt u verder nog informatie die u nog belangrijk vindt om te vermelden ?

.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....

Toestemmingsverklaring

Ik stem erin toe deel te nemen aan dit onderzoek zodat de informatie uit deze questionnaire kan worden gebruikt in dit onderzoek naar de effectiviteit van Osteopathie bij spuugbaby's. De ingezonden informatie zal alleen worden gebruikt voor dit onderzoek, wordt vertrouwelijk behandeld met behoud van anonimiteit en niet aan derden verstrekt.

Datum van invullen: .... **/** .... **/ 200**...

11.2 Appendix B, Spuugbaby vragenlijst 2

De 2e vragenlijst is gelijk aan de eerste op het voorblad na.

Spuugbaby Vragenlijst 2

Informatie voor de ouder(s) / verzorger(s)
Ik wil u bedanken voor het invullen en terugsturen van de eerste vragenlijst. De gegevens hieruit zijn tot dusver verwerkt.

Bijgevoegd vindt u de tweede vragenlijst.

Wilt u deze tweede vragenlijst net als de eerste weer zo volledig en waarheidsgetrouw mogelijk invullen en per bijgevoegde envelop naar het hierop vermelde adres terugsturen.

De tweede meting is zeer belangrijk! In dit onderzoek worden gegevens uit de eerste en de tweede vragenlijst vergeleken.

Met Uw medewerking draagt u bij aan het vergroten van de kennis over het behandelen van spuugbaby's. Het is de bedoeling dat baby's die problemen hebben met het teruggeven van voeding/spugen, zo in de toekomst beter geholpen kunnen worden.

Deelname aan dit onderzoek heeft geen consequenties voor de behandeling van uw baby. De gegevens van dit onderzoek worden alleen gezien door de onderzoekers, uw therapeut, arts, specialist of medewerker van het consultatiebureau heeft geen inzage in de ingevulde vragenlijsten. De ingezonden informatie wordt alleen gebruikt voor dit onderzoek, wordt vertrouwelijk behandeld met behoud van anonimiteit en wordt niet aan derden verstrekt.

Bij voorbaat wil ik u bedanken voor de inzet en moeite die u hebt genomen bij het invullen en terugsturen van deze vragenlijst.

11.3 Appendix C, Beschrijving van de bevalling

In de bespreking van de bevalling is het belangrijk om te kijken welke krachten er inwerken op de baby. Belangrijk is de ligging van het kind in de baarmoeder vlak voor en tijdens de bevalling. Normaal gesproken ligt het hoofd van een baby vlak voor de geboorte in een linker occiput anterior positie (LOA), dit betekent dat het occiput van de baby aan de linkerzijde is van het bekken van de moeder en naar anterior gericht is. Ideaal is als de beide os parietale tegelijkertijd in het bekken komen. Door de contracties van de baarmoeder wordt het kind in de fundus van de baarmoeder gedrukt, waarbij de cervix gestrekt wordt en de weke delen in het bekken gestretcht worden. Bij het dalen wordt de flexie van het hoofd van de baby versterkt door de weerstand van de weke delen van het bekken, totdat de kin op de borst is. In het midden van het bekken draait het hoofd 45º naar rechts, maar de schouders draaien niet mee. Deze positie blijft totdat het kind geboren is. Hier kan men al herkennen, dat als de geboorte erg lang duurt, hier problemen kunnen ontstaan door deze positie van hoofd en schouders. Om het hoofd uit het geboortekanaal te laten komen, moet er een extensie ter hoogte van de cranio-cervicale overgang en de nek plaatsvinden. De extensie wordt geïnitieerd door de continue druk van de uterus, die het kind naar de bodem van het bekken drukt. Het voorhoofd, de neus, de mond en de kin gaan langs het sacrum, terwijl het occiput pivoteert op de symphysis pubis. Als het hoofd het bekken verlaat, komt het spontaan in de neutrale positie. Als de schouders de bekkenbodem bereiken gaat de anteriore schouder onder de symphysis pubis en komt uit het geboortekanaal. De posteriore schouder volgt de eerste en dan komt de rest van het lichaam.

Bij elke contractie van de baarmoeder worden vertikale compressies door het lichaam van de baby gestuurd over een cephalo-caudale as. Deze krachten worden geabsorbeerd in de basis cranii en de wervelkolom. Het occiputo-atlanto gewricht is het enige gewricht dat op dit moment existeert in het cranium. Dit betekent, dat de verticale krachten hun eerste weerstand krijgen op dit niveau, maar dit niveau is in de maximale flexie, zodat andere bewegingen bijna niet mogelijk zijn. Deze torsie bewegingen moeten de condylen, de basis cranii en het schedeldak absorberen. Door het kleine geboortekanaal worden de schedelbotten van de baby gecomprimeerd. Na de geboorte, als de baby begint te huilen, te ademen en te zuigen ontvouwen de schedelbotten zich samen met het reciproke tensiemembraan, waardoor de stress van de geboorte vanzelf verdwijnt en normaal geen disfuncties achterlaat.

De meest voorkomende positie, waarbij het occiput van de baby naar posterior gericht is, is de rechter occiput posteriore positie (ROP). Hier ligt het hoofd van de baby met het occiput aan de rechterkant van het bekken van de moeder en het occiput kijkt naar de coccyx van de moeder. Bij het dalen moet de baby een rotatie maken van 135º van het hoofd, om het occiput in een anteriore positie te krijgen. De schouders volgen normaal gesproken de beweging, zodat op het moment, dat extensie moet plaatsvinden, dezelfde positie bereikt wordt als bij de LOA.
De bevalling in een ROP positie duurt meestal langer dan normaal, omdat de flexie en de rotatiecomponenten langzamer verlopen. Hierdoor staat de baby langer onder invloed van compressiekrachten, wat eventueel compressie disfuncties kan geven in de absorptiegebieden; compressie van de condylen op de atlas gewrichten naar anterior door druk op het schedeldak, die normaal gesproken verdwijnen bij ademen, huilen en zuigen.

Als het kind in een stuitligging ligt, is de krachtenverdeling anders. Het bekken van de baby komt als eerste door het geboortekanaal. Hiervoor zijn veel minder rotatiebewegingen nodig dan bij een schedelligging maar daardoor zijn veel meer verticale compressiekrachten aanwezig, vooral op het bekken van de baby. De beide tuberositas ischiadicii van de baby zijn continu in contact met de weerstand van de botstructuren en weke delen van het bekken van de moeder, zodat de verticale krachten via het cranium en de wervelkolom direct op het sacrum getransporteerd worden. De beide tuberositas worden naar mediaal gedrukt, wat de beide ilia naar buiten brengt, omdat het sacrum naar inferior en counternutatie gedwongen wordt, wat de lumbale wervelkolom afvlakt. Als het bekken uit het geboortekanaal komt met de benen, wordt door tractie op de benen en het bekken de rest van het lichaam uit het geboortekanaal getrokken. Door activiteiten van de baby kunnen deze krachten spontaan verdwijnen, zodat er niet perse disfuncties ontstaan.

11.4 Appendix D, Coderingstabel

	veld naam	codering	i-QERD SCORE
volgnummer	nr.		
Geboortedatum:	geboren	DD/MM/YY	
Geslacht:	j/m	J / M	
Vindt U dat de baby een probleem heeft met "overmatig" spugen	1	J / N	
Wordt de baby voor problemen met "overmatig" spugen behandeld?	2	J / N	
Door wie wordt de baby voor problemen met "overmatig" spugen behandeld? (u kunt hier meerdere hokjes aankruisen)			
Huisarts	3	A	
Specialist (vul soort specialist in):	3 / 3a	B	
Consultatiebureau	3	C	
Osteopaat	3	D	
Homeopaat	3	E	
Acupuncturist	3	F	
Anders (vul soort behandelaar in):	3 / 3a	G	
Wordt de baby nog voor andere problemen / klachten behandeld?	4	J / N	
Indien ja de beschrijving	4a		
Door wie wordt de baby nog voor andere problemen / klachten behandeld? (u kunt hier meerdere hokjes aankruisen)			
Huisarts	5	A	
Specialist (vul soort specialist in):	5 / 5a	B	
Consultatiebureau	5	C	
Osteopaat	5	D	
Homeopaat	5	E	
Acupuncturist	5	F	
Anders (vul soort behandelaar in):	5 / 5a	G	
Volgt u adviezen op, bedoeld om het spugen te verminderen?	6	J / N	
Indien ja de beschrijving	6a		
Hebt u de voeding aangepast?	7	J / N	
Indien ja de beschrijving	7a		
Gebruikt uw baby medicijnen?	8	J / N	
Indien ja de beschrijving	8a		
Op wat voor manier spuugt de baby over het algemeen?			
Beetje komt uit de mond maar het meeste word weer ingeslikt	9	A	
Het glijdt, drupt, vloeit uit de mond	9	B	
Het schiet enige afstand uit de mond	9	C	

	veld naam	codering	i-QERD SCORE
Hoe lang is spugen al een probleem? (deze vraag ontbreekt bij vragenlijst 2)			
Een paar dagen	10	A	
Één week tot drie weken	10	B	
Één maand tot twee maanden	10	C	
Langer dan twee maanden	10	D	
Wanneer spuugt de baby het meest?			
Tijdens of vlak na de voeding	11	A	
Tot één uur na de voeding	11	B	
Meer dan één uur na de voeding	11	C	
Hoe vaak spuugt de baby over het algemeen?			
Minder dan één keer per dag	12	A	0
Één tot twee keer per dag	12	B	1
Drie tot vijf keer per dag	12	C	2
Meer dan vijf keer per dag	12	D	3
Hoe veel spuugt de baby over het algemeen?			
Minder dan een theelepel	13	A	0
Een theelepel tot een grote eetlepel (±15ml)	13	B	1
Één grote eetlepel tot twee grote eetlepels (±30ml)	13	C	2
Twee grote eetlepels of meer	13	D	3
Lijkt het of de baby ongemak heeft van het spugen?	14	J / N	2 / 0
Weigert de baby eten ook als het honger heeft?	15	J / N	1 / 0
Heeft de baby problemen met het aankomen in gewicht?	16	J / N	1 / 0
Huilt de baby veel tijdens of na de voeding?	17	J / N	3 / 0
Hoeveel uur huilt de baby per dag?			
Minder dan één uur per dag	18	A	0
Één uur tot twee uur per dag	18	B	1
Meer dan drie uur per dag	18	C	2
Hebt u het idee dat uw baby meer hikt dan andere baby's?	19	J / N	1 / 0
Overstrekt de baby zich regelmatig?	20	J / N	2 / 0
Is de baby de afgelopen tijd terwijl het wakker was, gestopt met ademen	21	J / N	6 / 0
Wat vindt u van het "algemeen welbevinden" van uw baby.	22	0-100	
Invuldatum	23	dd/mm/yy	

11.5 Appendix E, Spuugbaby nieuwe vragenlijst

Spuugbaby nieuwe vragenlijst

11.6 Appendix F, De verzamelde vragenlijst gegevens.

1e vragenlijst

nr	geboren	j/m		1	2	3	3a	4	4a	5	5a	6	6a	7	7a	8	8a	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	Interventie
1	12-feb-04	j		j	j	b	kinderarts	n				j	hoofdeind bedje omhoog	j	indikken met joh. Brood pitmeel	j	prepulsid	c	c	c	c	d	j	j	j	n	a	j	j	n	28	1-jul-04	
2	21-sep-03	j		j	j	ac		j	exzeem, benauwdheid	ac		j	indikken, homeopatische druppels	j	indikken met joh. Brood pitmeel, andere voeding	j	homeopatische druppels	b	d	b	c	c	j	n	j	j	b	j	j	n	73	10-apr-04	
5	9-jun-04	m		n	n			n				j	nutriton	j	nutriton door flesvoeding	j	druppels bachbloesem	b	d	a	d	ab	n	n	n	n	c	j	j	n	63	26-aug-04	
6	26-mrt-04	m		j	n			n				n		n		n		c	b	ab	d	c	j	n	n	j	c	n	j	n	41	1-jun-04	
7	21-mei-04	m		n	n			j	buikkrampjes	c		j	niet liggend voeden, opletten op wat moeder eet.	n		j	wala met kummul en kamille, cinababy druppels (vsm)	b	d	b	b	b	n	n	n	n	b	j	j	n	70	20-jul-04	
8	20-okt-03	j		j	n			n				j	andere voeding, tijd nemen, rustig neerleggen na voeden	j	friso normaal --> friso comfort	n		c	d	c	d	d	j	n	n	j	c	n	j	n	73	24-mei-04	
12	25-jun-04	j		j	j	ac		n				j		n		j	zantac	bc	b	b	c	c	j	j	n	j	b	j	j	n	48	8-sep-04	
13	1-aug-04	j		n	n			j	krampjes	e		n		j	nutrilon omneo	j	bachbloesem + vsm krampjes en verstopping druppels	a	b	bc	c	ab	n	n	n	n	b	j	j	n	80	7-sep-04	
14	19-mei-04	j		j	n			n				j	rustige omgeving, tijd nemen	n		n		b	b	a	c	b	n	n	n	n	b	j	j	n	63	6-jun-04	
16	29-apr-04	m		j	j	c		n				j	andere voeding, vaker voeden	j	ander merk voeding	n		c	d	b	c	c	j	n	n	n	b	j	j	n	51	24-aug-04	
3	25-sep-03	m		j	n			j	hypotonie	b	neuroloog	n		n		n		c	d	a	d	c	j	j	n	j	c	j	n	n	64	10-jun-04	
4	15-jul-04	j		j	n			j		b	nephrologe	n	niet gekregen	n		j	zofax	c	c	ab	c	b	j	n	n	j	b		j	j	47	15-aug-04	
10	22-okt-03	m		j	n			n				n		n		n		b	d	b	c	c	j	n	n	j	c	j	j	n	55	22-jun-04	
11	31-mrt-04	j		j	j	b		n				j		j		n		c	c	a	c	d	j	j	n	j	c	n	j	j	30	4-aug-04	

2e vragenlijst

nr	geboren	j/m		1	2	3	3a	4	4a	5	5a	6	6a	7	7a	8	8a	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	interventie
1	12-feb-04	j		n	j	d		j	achterstand motoriek	d		n		n		n		a		a	a	a	n	n	n	n	a	n	n	n	79	02-sep-04	j
2	21-sep-03	j		n	j			j	exzeem, benauwdheid		0	j	zie vorige keer	j	normale voeding, pepti	j	homeopatische druppels	a		a	a	a	j	n	n	n	a	j	j	n	91	15-jun-04	n
5	09-jun-04	m		n	n			n		d		n		n		n		b		ab	c	c	n	n	n	n	b	n	n	n	93	20-okt-04	j
6	26-mrt-04	m		j	j	d		n				n		n		n		a		a	bc	a	n	n	n	n	b	n	j	n	91	10-aug-04	j
7	21-mei-04	m		n	n			j	buikkrampjes	cd		j	niet liggend voeden, goed boeren	j	geen kool, chocolade, koffie, aardbeien	j	van vsm, buik masseren met buikkrampjes olie	b		b	a	a	n	n	n	n	a	n	j	n	87	06-sep-04	j
8	20-okt-03	j		n	j	d		j	onrustig slapen	d		j	bed anders zetten	n		n		c		c	c	c	j	n	n	n	a	n	j	n	94	04-jul-04	j
12	25-jun-04	j		n	j	ac d		n				j		n		j	zantac	b		a	bc	b	n	n	n	n	a	j	n	n	93	26-okt-04	j
13	01-aug-04	j		n	n			j		cd		n		j		j	bachbloesem	b		b	a	b	n	n	n	n	ab	j	n	n	77	26-okt-04	j
14	19-mei-04	j		j	n			n				j		n		n		a		a	c	b	n	n	n	n	b	n	j	n	81	28-jul-04	n
16	29-apr-04	m		j	j	c		n				j	andere voeding, vaker aanbieden	j	ander merk	n		c		b	b	b	n	n	n	n	a	j	j	n	68	08-okt-04	n
3	25-sep-03	m		j	n			j	hypotonie	b	neurologe	n		n		n		c		a	c	c	j	j	n	j	b	j	n	n	67	05-aug-04	n
4	15-jul-04	j		n	j	d		j		b	nephrologe kinderarzt	n		n		n		a		a	a	a	n	n	n	n	a	n	n	n	66	11-okt-04	j
10	22-okt-03	m		j	n			n				n		n		n		b		b	b	c	j	n	n	n	c	j	j	n	68	25-aug-04	n
11	31-mrt-04	j		n	j	bd		n				j		j		n		a		a	b	a	n	n	n	n	b	n	n	n	53	29-sep-04	j