

# Ingedikte voeding voor zuigelingen met gastro-oesofagale reflux?

- **Klinische vraag** Wat zijn het effect en de veiligheid van ingedikte voeding op de symptomen van gastro-oesofagale reflux (GOR) bij gezonde zuigelingen?
- **Achtergrond** Ingedikte voeding wordt door de zuigelingenvoedingsindustrie sterk gepromoot voor de behandeling van GOR bij zuigelingen. De meest recente (2004) van drie systematische reviews toonde aan dat ingedikte voeding op korte termijn de frequentie en de ernst van regurgitatie doet afnemen bij gezonde zuigelingen<sup>1</sup>. Sindsdien zijn er verschillende nieuwe studies uitgevoerd over dit onderwerp. Een nieuwe systematische review wil nagaan of ingedikte voeding effectief en veilig is voor de behandeling van GOR en welk indikkingsmiddel het meest effectief is.

## Analyse

M. Van Winckel

## Referentie

Horvath A, Dziechciarz P, Szajewska H. The effect of thickened-feed intervention on gastroesophageal reflux in infants: systematic review and meta-analysis of randomized, controlled trials. *Pediatrics* 2008;122:e1268-e1277.

## Methodologie

Systematische review en meta-analyse

### Geraadpleegde bronnen

- Cochrane Central Register of Controlled Trials van 2008, MEDLINE van 1966 tot 2008, EMBASE van 1980 tot 2008, CINAHL (Cumulative Index of Nursing and Allied Health Literature)
- congressen over pediatrie gastro-enterologie
- literatuurlijsten van gevonden artikels, reviews en meta-analyses.

### Geselecteerde studies

- inclusiecriteria: gepubliceerde RCT's waarin zuigelingen-voeding met indikkingsmiddel gedurende meerdere dagen vergeleken werd met placebo of geen interventie, gezonde zuigelingen (<24 maanden) met gastro-oesofagale reflux (om het even hoe gedefinieerd), gelijk welke dosering of aard van het indikkingsmiddel (johannesbroodboompitmeel, rijstzetmeel of maïszetmeel), rapportering van minstens één primaire uitkomstmaat
- exclusiecriteria: geen RCT, geen rapportering van één van de vooraf bepaalde eindpunten, titel of abstract niet relevant
- uiteindelijk 14 parallelgroepen of crossover RCT's met een studieduur van één tot acht weken opgenomen.

### Bestudeerde populatie

- 877 gezonde zuigelingen van dertien dagen tot twaalf maanden oud met gastro-oesofageale reflux.

## Uitkomstmeting

- primaire uitkomstmaten: symptomen of verbetering van symptomen van GOR (zoals regurgiteren, braken, kokhalzen, lastig zijn) geëvalueerd door de ouders/oppassers van het kind en/of door de behandelende arts, verwickelingen van GOR (respiratoire klachten, verminderde gewichtstoename), ongewenste effecten
- secundaire uitkomstmaten: 24 uur-slokdarm-pH-metrie: percentage van de tijd met pH <4, aantal episodes met pH

<4, aantal episodes met pH <4 die langer dan vijf minuten duren, langste episode met pH <4

- analyse volgens **fixed effects model** en (indien heterogeniteit aangetoond) volgens **random effects model**.

## Resultaten

### Primaire uitkomstmaten

- significante stijging van het aantal zuigelingen zonder regurgitatie (RR 2,9 met 95% BI van 1,7 tot 4,9; NNT 6 met 95% BI van 4 tot 10) met indikmiddel versus geen interventie of placebo (drie studies met samen 327 zuigelingen)
- significante vermindering van het aantal episodes van regurgitatie en braken per dag (WMD -1,4; 95% BI van -2,5 tot -0,2 volgens random effects model; I<sup>2</sup> = 94%) met ingedikte versus gewone voeding (twee studies met samen 144 zuigelingen)
- significant meer gewichtswinst (WMD 3,7 g/d; 95% BI van 1,55 tot 5,80 volgens random effects model; I<sup>2</sup> = 68%) met ingedikte versus gewone voeding (vier studies met samen 265 zuigelingen); drie andere studies zonder verschil in gewichtswinst konden niet gepoold worden.

### Secundaire uitkomstmaten

- geen significant verschil in percentage van de tijd met pH <4 en in aantal episodes met pH <4 die langer dan vijf minuten duren
- wel significante daling van de duur van de langste episode met pH <4 (twee studies met 116 zuigelingen)
- geen ernstige ongewenste effecten.

## Besluit van de auteurs

De auteurs van deze meta-analyse besluiten dat indikken van de voeding slechts matig effectief is voor de behandeling van gastro-oesofagale reflux bij gezonde zuigelingen.

**Financiering:** niet vermeld

**Belangenvermenging:** de auteurs vermelden dat ze geen financiële belangen hebben met betrekking tot dit artikel.

1. Craig WR, Hanlon-Deerman A, Sinclair C, et al. Metoclopramide, thickened feedings, and positioning for gastro-oesophageal reflux in children under two years. *Cochrane Database Syst Rev* 2004, Issue 4.
2. Carroll AE, Garrison MM, Christakis DA. A systematic review of nonpharmacological and nonsurgical therapies for gastro-oesophageal reflux in infants. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2002;156:109-13.
3. Huang RC, Forbes DA, Dabies MW. Feed thickener for newborn infants with gastro-oesophageal reflux. *Cochrane Database Syst Rev* 2002, Issue 3.

4. Rudolph CD, Mazur LJ, Liptak GS, et al; 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: S1-31.

## Methodologische beschouwingen

Deze systematische review met (waar mogelijk) meta-analyse is methodologisch correct uitgevoerd en beschreven. Twee onderzoekers zochten, onafhankelijk van elkaar, uitgebreid in de literatuur. Wegens het beperkte aantal studies was er geen funnel plot mogelijk. **Publicatiebias** kan dus niet uitgesloten worden. Eveneens twee onderzoekers beoordeelden, onafhankelijk van elkaar, de kwaliteit van de geïncludeerde studies aan de hand van volgende criteria: methode en blinding van randomisatie, blinding van deelnemers, behandelaars, effectbeoordelaars en gegevensverwerkers, toepassing van een **intention to treat analyse**, volledigheid van opvolging (minstens 80% vereist voor goede kwaliteit). Van de veertien geïncludeerde studies is het maar voor zes studies duidelijk dat ze geblindeerd verliepen en slechts acht studies gebruikten een intention to treat analyse. Er werd wel in dertien studies een opvolging van minstens 80% bereikt.

Voor elk vooropgesteld eindpunt kon slechts een zeer beperkt aantal studies gepoold worden. Statistische heterogeniteit werd berekend met de Chi<sup>2</sup>- en de I<sup>2</sup>-test. Alleen voor de eindpunten 'aantal zuigelingen zonder regurgitatie' en 'duur van de langste refluxepisode' werd de analyse met een fixed effects model uitgevoerd. Wegens de grote heterogeniteit moest in de andere meta-analyses een random effects model gebruikt worden.

## Resultaten in perspectief

Deze systematische review bevestigt de bevindingen van vroeger onderzoek<sup>1-3</sup> dat indikking van de voeding het aantal regurgitatie in beperkte mate doet afnemen. We moeten deze conclusie echter voorzichtig interpreteren. Het blijft gaan om een beperkt aantal studies (veertien t.o.v. zes in de meest recente Cochrane meta-analyse) met vaak methodologische beperkingen. Zo is het van heel wat studies onduidelijk of ze blind werden uitgevoerd. Volledige blinding is overigens moeilijk haalbaar gezien de textuur van de voeding voor zowel de ouders als de onderzoekers zichtbaar is. Geen of onvolledige blinding kan tot een overschatting van het behandelingseffect geleid hebben. De meeste studies zijn bovendien gesponsord door de zuigelingenvoedingsindustrie en het is niet duidelijk in welke stappen van het onderzoek de sponsor is tussengekomen. De verschillende definities die voor GOR in de verschillende studies gegeven worden, maakt interpretatie van de resultaten moeilijk.

Slechts drie studies vermelden ongewenste effecten van indikking zoals diarree, moeilijkheden bij het drinken en allergische reacties met johannesboompitmeel. De geïncludeerde studies hadden echter te weinig power en waren van te korte duur om de veiligheid van ingedikte voeding op lange termijn te beoordelen. Door het tekort aan vergelijkende gegevens kunnen we tot slot geen uitspraak doen over welk indikkingsmiddel te verkiezen is.

## Voor de praktijk

Regurgiteren komt zeer frequent voor bij gezonde zuigelingen en is een fysiologisch verschijnsel waarbij geruststelling van de ouders volstaat. Uit deze studie blijkt dat indikken van de voeding slechts een beperkte invloed heeft op het aantal regurgitatie. Enkel bij optreden van complicaties van GOR zoals onvoldoende bijkomen in gewicht, voedselweigeren, lastig zijn tijdens of na de maaltijden, respiratoire symptomen wordt gesproken van refluxziekte (GOR). Het is niet duidelijk hoeveel zuigelingen met GOR in de studie zijn opgenomen. Uit de studie blijkt wel dat indikken van de voeding weinig invloed heeft op andere refluxklachten en dat de pH van de slokdarm erdoor weinig beïnvloed wordt. Andere behandelingsmogelijkheden zoals verhoging van het hoofdeinde, histamine-2-receptorantagonisten, PPI's en heelkundige ingreep kunnen, afhankelijk van de ernst van GOR, overwogen worden<sup>4</sup>.

### ● Besluit Minerva

Deze meta-analyse kan alleen besluiten dat indikken van de voeding resulteert in een beperkte vermindering van het aantal regurgitatie bij zuigelingen met gastro-oesofagale reflux. Het is niet duidelijk hoeveel kinderen in deze studie refluxziekte hadden. Ingedikte voeding had wel geen invloed op andere refluxsymptomen.

