

Choroba refluksowa przełyku – spojrzenie specjalisty gastroenterologa, otolaryngologa i chirurga

Gastroesophageal reflux disease – from the point of view of a gastroenterologist, otolaryngologist and surgeon

Dariusz Jurkiewicz¹, Dorota Waśko-Czopnik², Wioletta Pietruszewska³, Wiesław Tarnowski⁴, Magda Barańska³, Magdalena Kowalczyk³, Paweł Jaworski⁴

¹Klinika Otolaryngologii i Onkologii Laryngologicznej z Klinicznym Oddziałem Chirurgii Czaszkowo-Szczękowo-Twarzowej, Centralny Szpital Kliniczny MON, Wojskowy Instytut Medyczny, Warszawa; Kierownik: prof. dr hab. n. med. Dariusz Jurkiewicz

²Katedra i Klinika Gastroenterologii i Hepatologii, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu; Kierownik: prof. dr hab. n. med. Elżbieta Poniewierka

³I Katedra Otolaryngologii, Klinika Otolaryngologii Onkologii Głowy i Szyi, Uniwersytet Medyczny w Łodzi; Kierownik: prof. dr hab. n. med. Wioletta Pietruszewska

⁴Klinika Chirurgii Ogólnej, Onkologicznej i Przewodu Pokarmowego CMKP, Szpital im. Prof. W. Orłowskiego, Warszawa;

Kierownik: prof. dr hab. n. med. Wiesław Tarnowski

Article history: Received: 02.04.2021 Accepted: 22.04.2021 Published: 22.04.2021

STRESZCZENIE:

Choroba refluksowa przełyku to zarzucanie treści żołądkowej do przełyku, powodujące kłopotliwe dla pacjenta objawy lub powikłania. Przed włączeniem leczenia należy zawsze obiektywnie potwierdzić tę chorobę, zwłaszcza w korelacji z dolegliwościami laryngologicznymi jako powikłaniami pozaprzełykowymi. W diagnostyce „złotym standardem” jest 24-godzinna impedancja-pH, uzupełniona endoskopią. Nie zaleca się leczenia bez obiektywnego potwierdzenia choroby, tym bardziej, że najwięcej powikłań laryngologicznych powoduje refluks niekwaśny gazowy proksymalny, możliwy do detekcji wyłącznie w badaniu MII-pH. Ważne jest potwierdzenie współwystępowania wraz z zespołami pozaprzełykowymi objawów klinicznych GERD (ang. *Gastroesophageal Reflux Disease*). Mając na uwadze czas leczenia choroby i jej konsekwencji, warto rozważyć i ostrożnie podchodzić do rozpoznania choroby, a leczenie powinno być odpowiednio długo prowadzone, w odniesieniu do rekomendacji, najlepiej przy współpracy specjalisty laryngologa i gastroenterologa. Największą efektywność terapeutyczną uzyskujemy poprzez połączenie inhibitorów pompy protonowej (PPI) z itoprydem przy zachowaniu odpowiednich dawek leków oraz przestrzegając odpowiednio długiego czasu leczenia z zachowaniem prawidłowego schematu redukcji dawek i odstawiania leków. W przypadku nieskuteczności leczenia zachowawczego, należy rozważyć leczenie chirurgiczne antyrefluksowe.

SŁOWA KLUCZOWE: choroba refluksowa, leczenie zachowawcze i chirurgiczne, rozpoznawanie

SUMMARY:

Gastroesophageal reflux disease is the regurgitation of stomach contents into the esophagus, which causes troublesome symptoms or complications for the patient. Before starting the treatment, it is always necessary to objectively confirm gastroesophageal reflux disease, especially in correlation with ENT symptoms, as extra esophageal complications. In diagnostics, the "gold standard" is a 24-hour impedance-pH supplemented with endoscopy. Treatment without objective confirmation of the disease is not recommended, the more so that non-acid gas proximal reflux, detectable only in the MII-pH test, causes the greatest number of laryngological complications. It is important to confirm the coexistence of clinical symptoms of GERD with ESS. Considering the time of treating the disease and its consequences, it is worthwhile to be cautious and careful with the diagnosis of the disease, and the treatment should be carried out for a long time in relation to the recommendation, preferably in cooperation with an ENT specialist and gastroenterologist. The greatest therapeutic effectiveness is achieved by combining PPI with itopride while maintaining the appropriate doses of drugs and observing a sufficiently long duration of treatment, while maintaining the correct dose reduction and drug discontinuation regimen. In case of failure of pharmacological treatment, antireflux surgery should be taken into consideration.

KEYWORDS: diagnosis, gastroesophageal reflux disease, pharmacological and surgical treatment

WYKAZ SKRÓTÓW

- BMI** – wskaźnik masy ciała
FDA – Agencja Żywności i Leków
GERD – postać nadżerkowa choroby refluksowej przełyku
IPP – inhibitory pompy protonowej
LPR – refluks krtaniowo-gardłowy
MII – wielokanałowa impedancja wewnątrz światła
NCCP – ból w klatce piersiowej niekardiologicznego pochodzenia
NERD – postać nienadżerkowa choroby refluksowej przełyku
RFS – ang. *Reflux Findings Score*
RSI – ang. *Reflux Syndrome Index*

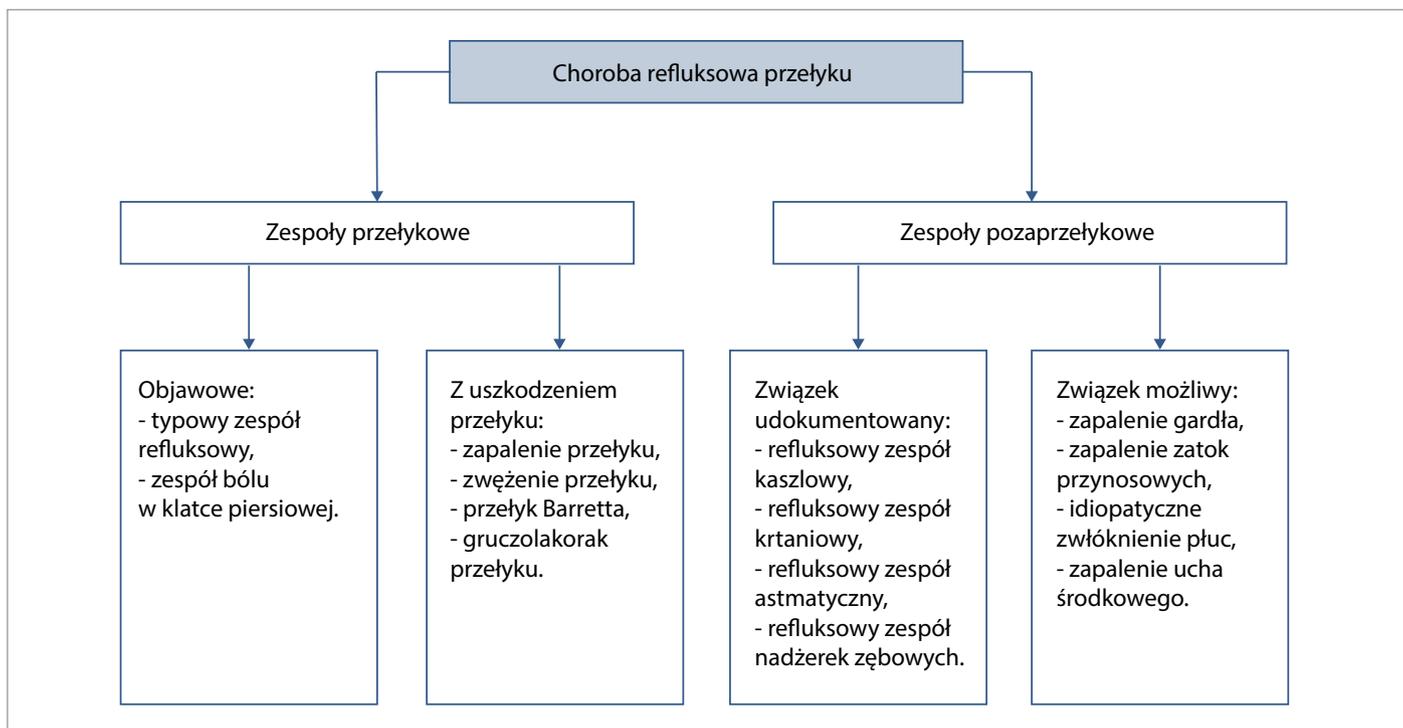
Wydawałoby się, że o chorobie refluksowej (ang. *Gastroesophageal Reflux Disease*; GERD) wiemy już wszystko, a jej diagnostyka i leczenie nie powinny nastęrczać trudności, niemniej jednak jest inaczej. Najnowsze dane epidemiologiczne wskazują na coraz szerszy zasięg tej choroby na całym świecie. Aktualnie szacuje się, iż prawie 30% populacji ogólnej cierpi na objawy GERD przynajmniej raz w tygodniu [1]. Co więcej, jest to schorzenie, które w istotny sposób negatywnie wpływa na jakość życia pacjentów praktycznie w każdym aspekcie, upośledzając samopoczucie fizyczne, psychiczne, witalność, zaburzając sferę emocjonalną, wpływając na funkcjonowanie socjalne i samopoczucie ogólne, a w efekcie – powodując absencję w pracy i generowanie związanych z nią niemałych kosztów [2].

Na wstępie warto zaznaczyć, że cofanie treści z żołądka do przełyku jest zjawiskiem fizjologicznym u osób zdrowych. Za prawidłowe uznaje się występowanie nie więcej niż 20 refluksów na dobę, nie dłuższych niż 5 min, niewywołujących objawów klinicznych i nieprowadzących do powikłań. Jeśli na skutek cofania treści z żołądka do przełyku dochodzi do istotnego pogorszenia jakości życia wskutek objawów klinicznych, uszkodzeniu ulega błona śluzowa przełyku lub występują powikłania pozaprzelykowe, a sam czas trwania refluksu przedłuża się ponad 5 min, to mówimy o chorobie refluksowej przełyku. Z punktu widzenia gastrologa rozróżniamy postać nadżerkową (GERD) i nienadżerkową (ang. *Non Erosive Gastroesophageal Reflux*; NERD), gdzie głównym narzędziem diagnostycznym, różnicującym obie jednostki chorobowe jest gastroscopia. Jeśli w panendoskopii stwierdzamy nadżerki przełyku, to rozpoznanie jest proste, natomiast w przypadku występowania objawów klinicznych bez cech zapalenia przełyku, w celu pogłębienia diagnostyki wskazane jest wykonanie badań dodatkowych, czyli 24-godzinnej impedancji-pH oraz manometrii przełykowej, najlepiej wysokiej rozdzielczości.

Choroba refluksowa to nie tylko zespoły przełykowe objawowe, jak np. zespół refluksowy, zespół bólu w klatce piersiowej niekardiologicznego pochodzenia (ang. *Non Cardiac Chest Pain*; NCCP), ale także zespoły przebiegające z uszkodzeniem przełyku (zapalenie, zwężenie, przełyk Barretta, gruczolakorak przełyku) oraz liczne zespoły pozaprzelykowe, które zostały przedstawione na Ryc. 1., w tym powikłania laryngologiczne [3]. Mając na uwadze czynniki etiologiczne GERD, poza nadprodukcją soku żołądkowego, istnieje cały szereg innych składowych sprzyjających wystąpieniu choroby, związanych z zaburzeniami czynności przełyku, żołądka czy

dwunastnicy. Ważnymi elementami są: zaburzony klirens przełykowy, niewydolność wpustu, przemijające relaksacje dolnego zwieracza przełyku, obecność przepukliny rozworu przełykowego, zaburzone opróżnianie żołądkowe czy refluks dwunastniczo-żołądkowy. Biorąc pod uwagę opisane elementy, idealny schemat leczenia przyczynowego choroby refluksowej obejmuje nie tylko cel związany z hamowaniem nadmiernej produkcji kwasu solnego przy zastosowaniu inhibitorów pompy protonowej (IPP), ale także dodanie leku prokinetycznego, poprawiającego właściwości motoryczne górnego odcinka przewodu pokarmowego.

Rozpoznanie GERD na podstawie typowych objawów klinicznych nie stanowi trudności, jednak należy pamiętać, iż spektrum dolegliwości jest szerokie. Poza najczęstszymi, takimi jak: zgaga, pieczenie, palenie, regurgitacje, może obejmować objawy uznane za alarmowe, np. dysfagię i odynofagię, które wymagają pogłębienia diagnostyki z wykluczeniem zmian rozrostowych, choć mogą towarzyszyć także nasilonym stanom zapalnym przełyku w stopniu C i D w skali Los Angeles. U pacjentów młodych, nieobciążonych wywiadem rodzinnym, z typowymi objawami, bez dolegliwości niepokojących, nie ma konieczności wykonywania badań endoskopowych. Poszerzenie diagnostyki jest ważne w przypadku podejrzenia nietypowych objawów refluksu, NERD czy powikłań pozaprzelykowych. W tym celu posługujemy się: impedancją-pH, manometrią przełykową i endoskopią [4]. 24-godzinna śródprzełykowa impedancja-pH stanowi „złoty standard” w diagnostyce choroby refluksowej. Pomiaru dokonuje się za pomocą cewnika zawierającego kanał pH-metryczny, umieszczany 5 cm powyżej dolnego zwieracza przełyku z pierścieniami impedancyjnymi. Pomiar różnicy potencjałów pomiędzy dwoma elektrodami podczas zamknięcia obwodu elektrycznego za pomocą jonów z otoczenia powoduje zmiany impedancji, w związku z czym możliwe jest określenie ruchu bolusa pokarmowego, ale i precyzyjne rozróżnienia charakteru refluksu ze względu na jego skład chemiczny (kwaśny, niekwaśny i słabo kwaśny) i fizyczny (płynny, mieszany i gazowy). Manometria przełykowa stanowi badanie uzupełniające diagnostykę GERD – pozwala ocenić segmentarną aktywność trzonu przełyku, parametry dolnego i górnego zwieracza przełyku oraz zaburzenia motoryki i powinna być wykonana zawsze przed planowanymi zabiegami na przełyku. Panendoscopia jest także badaniem uzupełniającym diagnostykę refluksu. Potwierdza GERD tylko w postaci nadżerkowej, natomiast u 30% pacjentów z typowymi objawami stwierdza się zapalenie przełyku, wskazujące na refluks żołądkowo-przełykowy. Endoscopia jest nieoceniona w celu oceny powikłań przełykowych choroby, takich jak: zapalenie, owrzodzenia, przewężenia, przełyk Barretta, natomiast u pacjentów z GERD powinna być wykonana jednorazowo, bez konieczności powtarzania przy nawrocie objawów. Kiedy rozpoznanie choroby refluksowej przełyku jest prawdopodobne? Jeśli w badaniu impedancji-pH wykażemy korelację objawów laryngologicznych z GERD, ponieważ bardzo rzadko powikłania pozaprzelykowe występują izolowanie, bez żadnych dolegliwości i objawów typowych. Poprawa samopoczucia pacjenta po wstępnym leczeniu IPP ma niską czułość, ponieważ przynosi ulgę również w innych jednostkach chorobowych, takich jak: dyspepsja, zgaga czynnościowa, eozynofilowe zapalenie przełyku, nadwrażliwość przełyku i inne. Ważne jest wykluczenie innych przyczyn zapalenia gardła: pracy głosem, alergii, nawykowego oczyszczania gardła,



Ryc. 1. Zespoły przełykowe i pozaprzełykowe w chorobie refluksowej przełyku [24].

alergicznym nieżytom nosa, eozynofilii, infekcji, środowiskowych czynników drażniących (pył, dym, palenie tytoniu). Przy braku typowych objawów GERD rozpoznanie powikłań laryngologicznych jest mało prawdopodobne, chyba, że zostanie potwierdzone w impedancji-pH. Wnioski te potwierdzają liczne badania, w których dowiedziono, że impedancja-pH potwierdza GERD u mniej niż 40% pacjentów z rozpoznaniem refluksu gardłowo-krtaniowego sugerowanych przez laryngologów, co jest wynikiem niskiej czułości zmian stwierdzanych w badaniu laryngologicznym [5].

Najczęstszym laryngologicznym zespołem pozaprzełykowym jest refluks krtaniowo-gardłowy (ang. *Laryngopharyngeal Reflux Disease*; LPR). Ocenia się, że spośród wszystkich pacjentów zgłaszających się do laryngologa nawet 10% ma objawy charakterystyczne dla GERD [6]. Natomiast częstość LPR jest dyskusyjna. W populacji Europy Północnej i Środkowej określa się ją na ok. 1%, jednak objawy sugerujące LPR zgłasza nawet do 35% dorosłych [7, 8]. Czynnikiem ryzyka rozwoju LPR są: częste używanie głosu, palenie tytoniu, częste infekcje dróg oddechowych, alergie, posiadanie zwierząt domowych, przewlekłe narażenie na klimatyzację, spływanie wydzieliny z tylnej ściany gardła (objawy przewlekłego zapalenia zatok przynosowych), warunki środowiskowe oraz pozytywny wywiad w kierunku GERD [9].

Obraz kliniczny, a co za tym idzie – diagnostyka i leczenie LPR, są odmienne od GERD, współdzieląc jednak wspólne mechanizmy patofizjologiczne. Cofająca się treść żołądkowo-dwunastnicza w sposób bezpośredni i pośredni drażni tkanki górnych dróg oddechowych, powodując zmiany morfologiczne. Wykazano, że w obrębie krtani największe zmiany patologiczne spowodowane są uszkodzającym wpływem pepsyny i soli żółciowych [10]. Ponadto, błona śluzowa gardła i krtani jest dużo bardziej wrażliwa na uszkodzenia w wyniku drażnienia treścią żołądkowo-dwunastniczą

niż błona śluzowa przełyku, a uszkodzenie to jest nieodwracalne. Uważa się, że u zdrowego człowieka każdego dnia, szczególnie po posiłku, występuje fizjologicznie do 50 epizodów refluksu o pH < 4, sięgających ponad dolny zwieracz przełyku. Natomiast każdy epizod ponad górny zwieracz przełyku traktuje się jako patologię. Nawet niewielka liczba takich zdarzeń prowadzi do powstania przewlekłego stanu zapalnego błony śluzowej krtani, trwającego kilka tygodni, a nawet utrzymującego się stale [11].

Typowymi objawami GERD są: zgaga, puste odbijania, ból w nadbrzuchu i/lub w okolicy zamostkowej oraz zarzucanie kwaśnej treści z żołądka do przełyku. Objawy LPR są zupełnie inne, a u pacjentów nie musi występować klasyczne pieczenie za mostkiem oraz zapalenie przełyku, będące *sine qua non* diagnozy GERD. Szacuje się, że tylko około połowa pacjentów z LPR ma charakterystyczne dla tej choroby objawy, takie jak: zgaga i zarzucanie treści żołądkowej [12]. Natomiast najczęstsze objawy LPR to: chrząkanie, chryпка, kaszel po posiłku lub podczas przyjmowania pozycji horyzontalnej, spływanie wydzieliny po tylnej ścianie gardła, uczucie ciała obcego w gardle oraz poranne zaburzenia głosu. Objawy nie są specyficzne i nawet pomimo zaobserwowania charakterystycznych zmian w laryngoskopii, klinicysta powinien zachować czujność, w pierwszej kolejności wykluczając proces nowotworowy.

Do tej pory nie udało się ustalić „złotego standardu” diagnostyki LPR. Z tego powodu w praktyce stosuje się różne metody, zależnie od przypadku: od klinicznej oceny objawów chorobowych i wideoendoskopii, przez próby farmakoterapii IPP, do 24-godzinnego testu pH przełyku oraz wielokanałowych pomiarów impedancji (wielokanałowa impedancja wewnątrz światła; ang. *multichannel intraluminal impedance*; MII). Laryngologiczna diagnostyka opiera się głównie o dokładny wywiad i badanie laryngologiczne, często dodatkowo poszerzone o diagnostykę gastroenterologiczną.

GERD	LPR
zgaga, regurgitacje	chrząkanie, chryпка
epizody refluksu dzienne lub nocne, pozycja horyzontalna	występują epizody dzienne, pozycja pionowa
niewydolność dolnego zwieracza przełyku	zarzucanie treści ponad górny zwieracz przełyku
dominująca nieprawidłowa funkcja motoryczna przełyku	dominująca prawidłowa funkcja motoryczna przełyku
małe ryzyko uszkodzenia błony śluzowej do 50 epizodów na dobę	każda ekspozycja na treść żołądkowo-dwunastniczą jest uszkadzająca, większa wrażliwość błony śluzowej gardła i krtani na działanie uszkadzające
uszkadzający wpływ kwasu żołądkowego, pepsyny, soli kwasów żółciowych	uszkadzający wpływ kwasu żołądkowego, pepsyny, soli żółciowych z przewagą dwóch ostatnich
obecne cechy zapalenia przełyku	możliwe występowanie cech zapalenia przełyku
często współistniejąca nadwaga lub otyłość	najczęściej prawidłowa masa ciała

Ryc. 2. Porównanie głównych cech choroby refluksowej przełyku (GERD) i refluksu krtaniowo-gardłowego (LPR) [10, 11, 49].

W celu ułatwienia diagnostyki na wczesnym etapie, wprowadzono dwa kwestionariusze umożliwiające ocenę częstości występowania i nasilenia objawów LPR. Na podstawie przeprowadzonego badania laryngoskopowego, lekarz specjalista otolaryngolog/foniatra ocenia kliniczne zaawansowanie choroby na podstawie RFS (ang. *Reflux Findings Score*). System obejmuje ocenę ośmiu cech: obrzęku podgłośniaowego, obrzęku fałdów głosowych i fałdów przedsionkowych, zmniejszającego widoczność kieszonki krtaniowej, przekrwienia błony śluzowej, obrzęku fałdów głosowych, rozlanego obrzęku krtani, przerostu spoidła tylnego, ziarniniaka oraz obecności gęstego śluzu. Końcowy wynik przyjmuje zakres od 0 (najlepszy) do 26 (najgorszy), gdzie wynik powyżej 13 pkt. powinien skłaniać w stronę wstępnej diagnozy LPR. Drugi kwestionariusz – RSI (ang. *Reflux Syndrome Index*), pomocny we wczesnej diagnostyce, jest wypełniany przez pacjenta, który precyzuje odczuwane przez siebie objawy. Granicą sugerującą rozpoznanie LPR jest wynik powyżej 7 pkt. Największą wadą klinicznej użyteczności powyższych kwestionariuszy jest fakt, że obydwa polegają na subiektywnej ocenie jednostki – lekarza i pacjenta [13]. Negatywny wpływ na skuteczność może mieć również tłumaczenie oryginalnej wersji, ze względu na nie tylko różnice językowe, ale także kulturowe, takie jak np. rozumienie pojęcia „poważnego problemu zdrowotnego” w społeczeństwie. Podczas gdy udowodniono pełną użyteczność tłumaczenia w języku greckim czy włoskim, to obecnie obowiązujące tłumaczenie na język polski wydaje się niewystarczające w spójnej i stałej ocenie. Wyniki badań sugerują, że polska wersja językowa mierzy pojęcia i aspekty inne niż te oceniane za pomocą zweryfikowanych kwestionariuszy w innych wersjach językowych [14]. Na Ryc. 2. przedstawiono porównanie objawów choroby refluksowej przełyku i refluksu krtaniowo-gardłowego.

Ocena laryngoskopowa uwidacznia: obrzęk i przekrwienie okolicy chrząstki nalewkowatej i fałdu międzynalewkowatego, obrzęk spoidła tylnego, przekrwienie i obrzęk fałdów głosowych, obrzęk podgłośniaowy (*pseudosulcus*), ziarniniaki wyrostka głosowego, owrzodzenia kontaktowe, nagromadzenie gęstego śluzu i płytkie kieszonki krtaniowej (Ryc. 3.). Niepowikłany LPR rozpoznaje się,

gdy nie współistnieją: zwężenie krtani, rak, leukoplakia, ruchy paradoksalne fałdów głosowych lub zmiany ziarniniakowe [13].

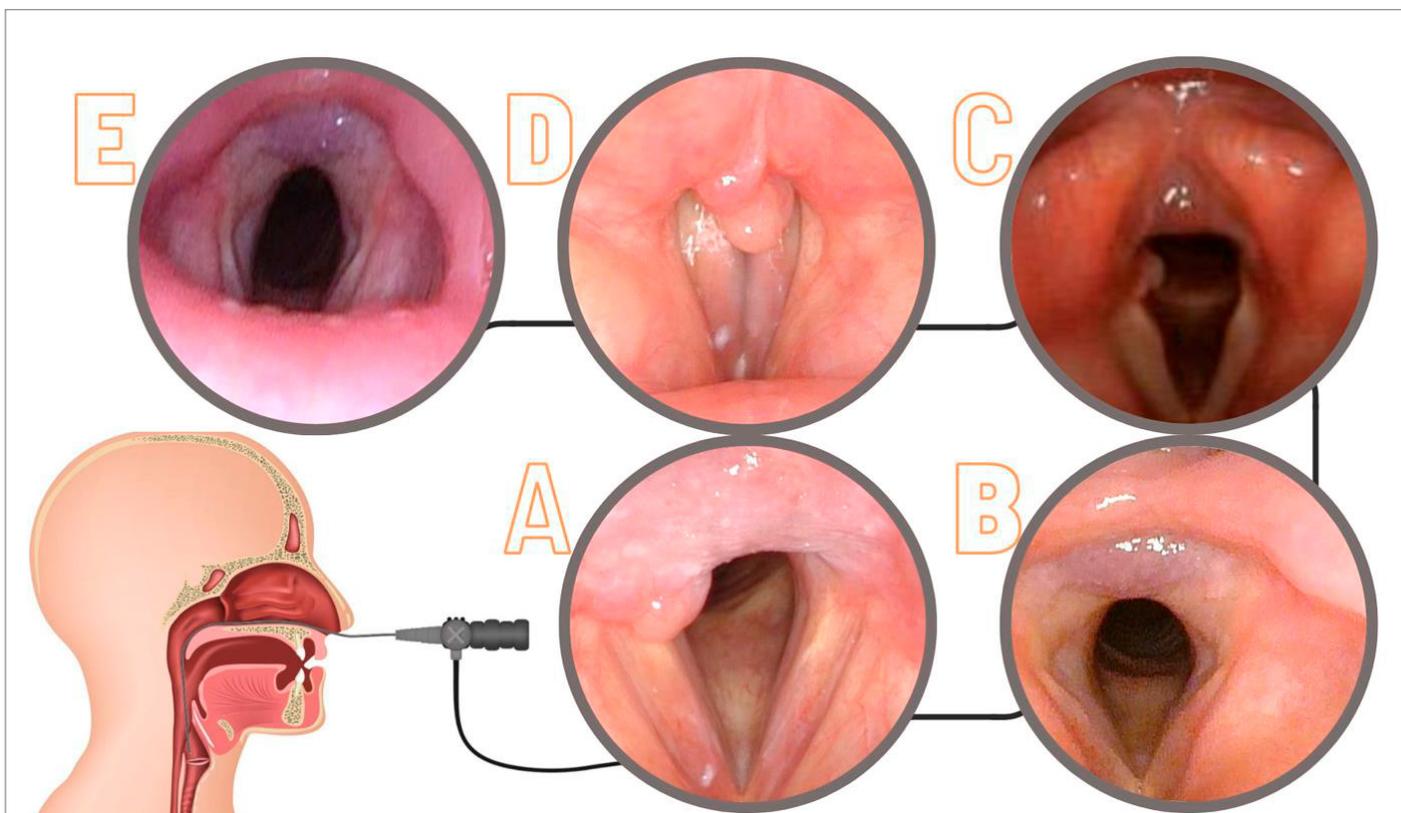
Wielokanałowy pomiar impedancji (MII), prowadzony łącznie z 24-godzinną pH-metrią przełykową, jest „złotym standardem” diagnostycznym w GERD. Metoda ta umożliwia zaobserwowanie wszystkich epizodów refluksów. Jednakże, u pacjentów zgłaszających objawy typowe dla LPR niestety nie zawsze pozwala uzyskać satysfakcjonujące wyniki korelujące z objawami klinicznymi. Liczono, że do diagnostyki refluksu pozaprzętkowego pomocny okaże się pomiar pH w drogach oddechowych za pomocą specjalnego systemu, monitorującego pH w części ustnej gardła (Dx-pH Measurement System). Jednak użyteczność narzędzia w diagnostyce jest dyskusyjna, a część badaczy kwestionuje diagnozy postawione w oparciu o to urządzenie [15, 16].

W każdym przypadku rozpoznania LPR należy podjąć leczenie, nie tylko aby poprawić komfort życia pacjenta, przynosząc mu ulgę od uporczywych objawów, ale także, aby zapobiec nawrotom choroby, co pozwoli uniknąć poważnych powikłań. Najgroźniejsze z nich to transformacja nowotworowa podrażnianej błony śluzowej, a sam LPR jest prawdopodobnym czynnikiem ryzyka raka krtani, jednak jego rola musi jeszcze zostać potwierdzona w większej liczbie badań [17, 18].

Leczenie choroby refluksowej obejmuje wskazówki dotyczące zmiany stylu życia oraz leczenie farmakologiczne, w tym leki regulujące motorykę górnego odcinka przewodu pokarmowego (prokinetyki), działające przyczynowo, poza IPP, redukującymi objętość treści żołądka przez zmniejszenie produkcji kwasu solnego. Warto zauważyć, że co najmniej 1 na 4 pacjentów nie osiąga pełnej satysfakcji z leczenia IPP i potrzebuje indywidualizacji postępowania [19].

Skuteczność IPP w leczeniu GERD, w tym powikłań pozaprzętkowych, potwierdzają liczne badania randomizowane i metaanalizy, przy czym zaznaczają one lepszą kontrolę objawów łącznie z innymi strategiami postępowania, jak np. modyfikacja stylu życia [20]. Jeszcze większą skuteczność działania można osiągnąć przy połączeniu terapii prokinetykiem nowej generacji – itoprydem z IPP. Stanowi on bezpieczną alternatywę dla innych leków tej grupy. Wykazuje podwójny mechanizm działania – blokuje uwalnianie dopaminy i hamuje wdziałanie acetylocholin, przez co wzrasta jej ilość w mięśniach gładkich, poprawiając siłę skurczu i aktywność motoryczną przewodu pokarmowego. W efekcie: stymuluje perystaltykę przełyku, zwiększa ciśnienie w dolnym zwieraczu przełyku, hamuje przemijające relaksacje wpustu, przyspiesza opróżnianie żołądka i ma wpływ na pobudzenie motoryki okrężnicy, co z kolei ma znaczenie przy występowaniu zespołów nakładania [21]. Badania randomizowane potwierdzają efektywność itoprydu politerapii w GERD w redukcji objawów przełykowych i pozaprzętkowych oraz zapobiegania nawrotom choroby. W badaniach randomizowanych dodanie itoprydu do IPP niezależnie od jego rodzaju zawsze podnosi skuteczność leczenia, co pozwala pozostać przy sprawdzonym IPP [22].

W leczeniu LPR stosuje się zarówno techniki behawioralne, jak i podejście farmakologiczne. Długoterminowa kontrola refluksu



Ryc. 3. Obrazy z wideofiberolaryngoskopii wskazujące typowe zmiany stwierdzone w refluksie krtaniowo-gardłowym: (A), (D) przerost spoidła tylnego z ziarninakiem okolicy prawej nalewki; (B), (E) obrzęk i przekrwienie okolicy spoidła tylnego krtani; (C) obrzęk i przekrwienie spoidła tylnego z tworzącym się ziarninakiem prawej nalewki.

wymaga modyfikacji diety na ubogotłuszczową i bogatą w błonnik oraz wprowadzenia umiarkowanych aerobowych ćwiczeń fizycznych [23, 24]. Korzystanie z porad lekarskich w sprawie modyfikacji stylu życia wpływającego na LPR pozostaje wciąż na niskim poziomie [25]. Standardowo w leczeniu farmakologicznym LPR zaleca się stosowanie IPP, które u wybranych pacjentów przynoszą poprawę kliniczną. Wykazano to m.in. w badaniach autorstwa Jin i wsp., którzy oceniali parametry akustyczne u dysfonicznych pacjentów z refluksiem przed i po 3-miesięcznej terapii, uzyskując znaczącą poprawę w jakości głosu wyrażoną w parametrach *jitter* i *shimmer* [26]. Badania wskazują jednak, że dopiero modyfikacje diety w połączeniu z IPP dają satysfakcjonujące rezultaty, nawet u pacjentów, u których refluks wykazywał oporność na IPP [27]. Ostatnie hipotezy sugerują, że LPR modyfikuje mikrobiotę jamy ustnej i górnych dróg oddechowych, dlatego stosowanie diety na nią wpływającej może przynieść korzystne wyniki [28]. W badaniu retrospektywnym, porównującym skuteczność diety i IPP, wykazano, że wyniki każdej z tych terapii nie różniły się znacząco, dając niewielką przewagę dla podejścia dietetycznego [29]. Dodatkowo, w monoterapii IPP mają niewielką i dyskusyjną przewagę nad placebo. Warto jednak zauważyć, że fakt ten może wynikać z niejednorodności grupy pacjentów z LPR. Biorąc pod uwagę występowanie refluksu o charakterze zarówno kwaśnym, jak i niekwaśnym, u pacjentów z tym ostatnim stosowanie IPP jest sporne, a nawet może powodować nasilenie dolegliwości. W takiej sytuacji zmniejszenie objawów mogą zapewnić leki alginianowe oraz połączenie magaldratu z lekami alginianowymi, stosowane przed snem. W refluksie o kwaśnym charakterze stosowanie 2 razy dziennie IPP może spowodować poprawę kliniczną. Ostatnie doniesienia opisują znaczenie doustnego

podawania preparatu łączonego kwasu hialuronowego i siarczanu chondroityny z czynnikiem bioadhezyjnym poloksamerem, który w znacznym stopniu zmniejsza objawy wywołane refluksiem krtaniowo-gardłowym, szczególnie u pacjentów z przewlekłym kaszlem, chrząkaniem i chrypką. Poprzez pokrycie błony śluzowej gardła i krtani ochronną warstwą umożliwia jej lepsze nawilżenie oraz przyspiesza proces gojenia i regenerację błony śluzowej, co zwykle prowadzi do zmniejszenia lub nawet wycofania się zmian morfologicznych w krtani [9]. Znajduje swoje zastosowanie jako samodzielny preparat w leczeniu refluksu krtaniowo-gardłowego lub jako terapia dodana do IPP. Do innych leków stosowanych w leczeniu należą preparaty przyspieszające motorykę żołądka i zwiększające ciśnienie w dolnym zwieraczu przełyku, takie jak: antagoniści receptora dopaminowego D2, agoniści receptora serotoninowego 5-HT4 [24]. Niektóre preparaty z wymienionych grup leków niosą ze sobą ryzyko wystąpienia objawów neurologicznych (metoklopramid) lub związanych z zaburzeniami układu bódźcoprzewodzącego serca (cizapryd) [30, 31]. Alternatywą dla wyżej wymienionych może być itopryd, stosowany 3 razy dziennie w połączeniu z IPP, który przyspiesza łagodzenie objawów refluksu u pacjentów z LPR [32, 33]. Badanie Ezzat et al. zostało przeprowadzone jako randomizowane, prospektywne, podwójnie zaślepienie badanie obserwacyjne, w celu oceny skuteczności itoprydu jako leku prokinetycznego w leczeniu LPR poprzez ocenę zarówno zmian w natężeniu objawów klinicznych krtaniowych przed i po leczeniu, jak również wskaźników nawrotu objawów oraz porównanie schematu leczenia itopryd z pantoprazolem *versus* pantoprazol z placebo [33]. Wykazano, że dołączenie itoprydu do leczenia IPP w LPR zmniejsza nasilenie dolegliwości, takich jak m.in.: zgaga,

regurgitacje, kaszel, pochrząkiwanie, uczucie przeszkody w gardle (RSI), a także poprawia niektóre zmiany morfologiczne krtani (skala RFS Belafsky'ego) – obrzęk, rumień, ziarniniaki. Wykazano również zmniejszenie nawrotowości objawów LPR po dodaniu itoprydu do PPI. Dodatkowo, osiąga maksymalne stężenie w surowicy po 35 minutach (cizapryd po 60 min), a jego wchłanianie nie jest związane z przyjmowanym posiłkiem [34]. Nie powoduje również zmian w układzie nerwowym, ponieważ poprzez swoją polarność nie przechodzi przez barierę krew-mózg, nie wydłuża odstępu QT i śladowo podnosi poziom prolaktyny [35].

Należy pamiętać, że nie zawsze można podjąć się leczenia bez wykonania poszerzonej diagnostyki. W przypadku wystąpienia „czerwonych flag”, takich jak: pojawienie się objawów u pacjentów nadużywających alkoholu lub palących, z historią nowotworów rejonu głowy i szyi, objawów trwających powyżej 3 tygodni, występujących z powiększeniem węzłów chłonnych, utrata wagi, infekcje płuc, ciężka dysfonia, krwioplucia oraz duszności, należy pacjenta skierować na konsultację laryngologiczną, aby wykluczyć nowotwór złośliwy.

U pacjentów, u których nie zaobserwowano poprawy pomimo wdrożenia wyżej wymienionych schematów, w pierwszej kolejności należy ocenić przestrzeganie zaleceń terapeutycznych, ponieważ blisko 63% nie przyjmuje leków w odpowiedni sposób [36]. Następnie trzeba przeprowadzić pogłębioną diagnostykę różnicową, zwłaszcza w kierunku chorób przewodu pokarmowego. Wskazane są też dodatkowe badania, takie jak endoskopia przewodu pokarmowego lub manometria.

Ocena skuteczności zastosowanego leczenia powinna być dokonywana nie wcześniej niż po 8 tygodniach od wdrożenia leczenia, aby pozostawić czas na wygojenie się błony śluzowej. Zalecany czas na powtórny ocenę to jednak 3 miesiące, po których można zmodyfikować leczenie na kolejne 3 miesiące. Ze względu na przewlekły charakter schorzenia, zaleca się utrzymanie zmian w diecie oraz aktywności ruchowej. Należy natomiast unikać przewlekłego stosowania IPP, zwracając uwagę na ich skutki uboczne, takie jak zwiększone ryzyko zmian nowotworowych w przewodzie pokarmowym, ostrego śródmiąższowego zapalenia nerek, demencji lub zapalenia płuc u starszych pacjentów [37]. Z tej przyczyny, u osób z łagodnie nasilonymi objawami refluksu należy skupić się na postępowaniu behawioralnym. Istotną rolę we wzmacnianiu adekwatności diety i stylu życia pacjenta zmagającego się z LPR odgrywa przede wszystkim lekarz rodzinny, który może edukować pacjenta w zakresie unikania stresujących sytuacji oraz błędów żywieniowych. W ostatnich latach opracowano skale, dzięki którym pacjent może określić refluksogenny potencjał posiłków lub swojej diety, co ma działanie wspomagające w zmianie nawyków żywieniowych [38].

W przypadku braku poprawy po leczeniu zachowawczym należy rozważyć leczenie chirurgiczne antyrefluksowe.

Wskazania do leczenia chirurgicznego według rekomendacji SAGES to:

- nieskuteczność leczenia zachowawczego, tzn. niewystarczająca kontrola objawów i zarzucania pomimo

stosowania leków lub objawy niepożądane stosowanych leków,

- wybór chirurgii pomimo skuteczności leczenia zachowawczego – związane z koniecznością przewlekłego stosowania leków istotne upośledzenie jakości życia, sytuacja ekonomiczna pacjenta i związane z tym wydatki na leki,
- powikłania GERD – zwężenie pozapalne w przełyku, przełyk Barretta,
- objawy pozaprzełykowe – astma, chrapanie, kaszel, bóle w klatce piersiowej, zachłystywanie się [39].

Niezależnie od metody operacja antyrefluksowa powinna zawierać następujące elementy:

1. Wypreparowanie i zeszytie odnog przepony;
2. Wydłużenie brzuszego odcinka przełyku;
3. Wykonanie fundoplikacji pełnej 3600 (Nissen) lub częściowej 2700 (Toupet).

Obecnie najczęściej wykonywaną operację stanowi fundoplikacja sposobem Nissena (3600). Ważna jest standaryzacja metody, dzięki czemu wyniki pooperacyjne mogą być porównywane pomiędzy ośrodkami. Według SAGES, fundoplikacja Nissena powinna zawierać następujące elementy:

- otwarcie więzadła przeponowo-przełykowego od lewej strony do prawej,
- zachowanie gałęzi wątrobowej nerwu błędnego,
- wypreparowanie obu odnog przepony,
- mobilizację dolnego odcinka przełyku i wydłużenie odcinka brzuszego do min. 3 cm,
- przecięcie naczyń żołądkowych krótkich, co zapewni beznapięciowe wykonanie fundoplikacji z dna żołądka,
- zeszytie szwem niewchłanianym odnog przepony do tyłu od przełyku,
- wytworzenie 1.5–2 cm mankietu fundoplikacyjnego,
- umieszczenie grubej sondy w przełyku w czasie wytwarzania mankietu fundoplikacyjnego [39].

Właściwe wykonanie poszczególnych elementów procedury powinno zapewnić dobry wynik operacji. Jednakże wymaga to odpowiedniego wyszkolenia chirurga. Uważa się, że chirurg może rozpocząć samodzielne przeprowadzanie tych operacji dopiero po 15–20 operacjach wykonanych pod nadzorem.

Jak wspomniano wcześniej, choroba refluksowa przełyku w większości przypadków powinna być leczona zachowawczo. W literaturze jest wiele porównań leczenia zachowawczego z leczeniem chirurgicznym. I tak, w obserwacjach 10-letnich stwierdzono, że leczenie chirurgiczne stanowi skuteczną alternatywę do leczenia zachowawczego [39]. Przy czym leczenie chirurgiczne uważane jest za skuteczne, jeśli pacjent po operacji nie musi używać leków hamujących wydzielanie żołądkowe. Oceniając operację antyrefluksową przy pomocy pH-metrii i manometrii przełykowej, jednoznacznie stwierdzono, że po operacji ekspozycja przełyku na soki żołądkowe jest znacznie mniejsza, a ciśnienie w dolnym zwieraczu znacznie wyższe. Po operacji ponad 62% pacjentów całkowicie odstawiła leki blokujące wydzielania żołądkowe. Pamiętać też należy o tym, że fundoplikacja likwiduje jedynie zarzucanie do

przełyku. Nie wpływa na zmiany zapalne w żołądku czy dwunastnicy. Znaczna część pacjentów, którzy wracają do leków po operacji, nie ma dolegliwości związanych z zarzucaniem do przełyku, a z innymi chorobami. Reasumując, skuteczność leczenia chirurgicznego w grupie osób z potwierdzonym obiektywnymi metodami diagnostycznymi refluksem żołądkowo-przełykowym jest na poziomie 85–93% [40]. Nieco inaczej wygląda sytuacja w grupie pacjentów, u których leczenie blokerami pompy protonowej nie redukuje objawów refluksu. Skuteczność leczenia chirurgicznego wynosi tutaj 50% [41]. Podobnie, w grupie pacjentów z objawami pozaprzełykowymi, takimi jak kaszel czy chrapanie, redukcja objawów jest na poziomie 69% w obserwacji 69 miesięcy [42]. Osobne wskazanie do operacji antyrefluksowych stanowi przełyk Barretta. Współistnienie zarzucania żołądkowo-przełykowego i przełyku Barretta jest ewidentnym wskazaniem do operacji. Operacja może doprowadzić do regresji zmian w przełyku. I tak, w badaniu Hofstettera dysplazja małego stopnia uległa regresji w 44%, a metaplasza jelitowa w 14% przypadków [43]. Podobnych wyników nie uzyskano w grupie pacjentów leczonych zachowawczo.

Pomimo dużej skuteczności w leczeniu, operacje antyrefluksowe nie są pozbawione działań niepożądanych. Najczęściej występujące to: zaburzenia połykania – dysfagia, wzdęcia brzucha, wczesne uczucie sytości po posiłku, niemożność odbijania lub wymiotowania. Wczesna pooperacyjna dysfagia występuje nawet u 76% osób. Rok po operacji do 20% pacjentów skarży się na zaburzenia połykania o różnym nasileniu. W obserwacjach wieloletnich 5–8% nadal ma z tym problem [39].

Poszukując nowych metod leczenia chirurgicznego GERD, w 2012 r. Agencja Żywności i Leków (ang. *Food and Drug Administration; FDA*) zaakceptowała do leczenia zarzucania żołądkowo-przełykowego Linx™ Reflux Management System. Jest to obrączka składająca się z 10 lub więcej namagnesowanych koralików połączonych drutem tytanowym wszczepianych laparoskopowo na dolny zwieracz przełyku, powodując wzrost ciśnienia w dolnym odcinku przełyku, dzięki czemu nie ma zarzucania treści żołądkowej do przełyku. Wskazaniem do tego sposobu leczenia jest przewlekła choroba refluksowa u pacjenta z prawidłową motoryką przełyku, ze wskaźnikiem masy ciała (BMI) < 35 kg/m², bez lub z niewielką (< 3 cm) przepukliną rozworu przełykowego przepony, bez wcześniejszych operacji w górnym odcinku przewodu pokarmowego. Skuteczność nowej terapii w leczeniu GERD okazała się bardzo duża. W badaniu autorstwa Bonaviny i wsp., przeprowadzonym na grupie 100 pacjentów, stwierdzono, że 6 lat od wszczepienia systemu Linx 85% osób zaprzestało stosowania leków, a jakość życia uległa statystycznie znamiennej poprawie [44]. W innych pracach również donoszono o bardzo dużej skuteczności metody. W 2015 r. Saino i wsp. w 5-letniej obserwacji

stwierdzili znaczną poprawę w pH-metrii u 70% pacjentów, 87,8% pacjentów zaprzestało przyjmowania blokerów pompy protonowej, a jakość życia uległa statystycznie znamiennej poprawie [45]. Jednakże Linx System nie jest pozbawiony wad. W badaniach Liphama i wsp. na grupie 1000 pacjentów stwierdzono, że 5,6% osób wymagało endoskopowego poszerzenia przełyku z powodu dysfagii, u 3,4% trzeba było usunąć Linx, a 1,3% była ponownie hospitalizowana z powodu bólu w nadbrzuszu, zaburzeń przełykania, nudności i wymiotów. Do dzisiaj ukazało się wiele prac oceniających skuteczność tej metody w leczeniu choroby refluksowej przełyku [46]. Porównując skuteczność fundoplikacji Nissena i Linx System w grupie 64 pacjentów (32 fundoplikacja, 32 Linx), w obu grupach obserwowano normalizację pH < 4, ale tylko w grupie Nissena statystycznie znamiennej. Jakość życia poprawiła się porównywalnie w obu grupach. Natomiast wzdęcia brzucha dotyczyły znacznie mniej pacjentów w grupie Linx niż po fundoplikacji. Podobnie, możliwość odbijania została zachowana w 67% w grupie Linx, a w 0% w grupie Nissena [47]. W metaanalizie Skubleny'ego i wsp., oceniającej 273 pacjentów po fundoplikacji Nissena i 415 po operacji implantacji systemu Linx, stwierdzono, że możliwość odbijania i wymiotów zachowało 95,2% pacjentów po Linx i 65,9% po operacji Nissena; nie było natomiast istotnych różnic w zakresie wzdęcia brzucha, dysfagii. Podobnie, odsetek odstawienia PPI w obu grupach wynosił: 81,4% i 81,5% [48]. Wydaje się zatem, że obie procedury mają podobną skuteczność w leczeniu choroby refluksowej przełyku, z tym, że po implantacji systemu Linx rzadziej dochodzi do zaburzeń połykania czy wzdęć brzucha.

Podsumowując, przed włączeniem leczenia należy zawsze obiektywnie potwierdzić chorobę refluksową przełyku, zwłaszcza w korelacji z dolegliwościami laryngologicznymi jako powikłaniami pozaprzełykowymi. W diagnostyce „złotym standardem” jest 24-godzinna impedancja-pH uzupełniona endoskopią. Dane literaturowe nie polecają leczenia bez obiektywnego potwierdzenia choroby, tym bardziej, że najczęściej powikłań laryngologicznych powoduje refluks niekwaśny gazowy proksymalny, możliwy do detekcji wyłącznie w badaniu MII-pH. Ważne jest potwierdzenie współwystępowania wraz z zespołami pozaprzełykowymi objawów klinicznych GERD. Mając na uwadze czas leczenia choroby i jej konsekwencji, warto rozważyć i ostrożnie podchodzić do rozpoznania choroby, a leczenie powinno być odpowiednio długo prowadzone w odniesieniu do rekomendacji, najlepiej przy współpracy specjalisty laryngologa i gastroenterologa. Największą efektywność terapeutyczną uzyskujemy poprzez połączenie PPI z itoprydem, przy zachowaniu odpowiednich dawek leków oraz przestrzegając odpowiednio długiego czasu leczenia z zachowaniem prawidłowego schematu redukcji dawek i odstawiania leków. W przypadku nieskuteczności leczenia zachowawczego, należy rozważyć leczenie chirurgiczne antyrefluksowe.

PIŚMIENNICTWO

1. Eusebi L.H., Ratnakumaran R., Yuan Y. et al.: Prevalence of weekly gastroesophageal reflux symptoms worldwide, based on symptoms at a frequency of once a week or more. *Gut*, 2018; 67(3): 430–440.
2. Yang X.-J., Jiang H.-M., Hou X.-H., Song J.: Anxiety and depression in patients with gastroesophageal reflux disease and their effect on quality of life. *World J Gastroenterol*, 2015; 21: 4302–4309.
3. Vakil N., Van Zanten S.V., Kahrilas P. et al.: The Montreal Definition and Classification of Gastroesophageal Reflux Disease: A Global Evidence-Based Consensus. *Am J Gastroenterol*, 2006; 101(8): 1900–1920+1943. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2006.00630.x>
4. Starczewska M., Lipiński M., Rydzewska G.: Leczenie choroby refluksowej przełyku w świetle najnowszych wytycznych. *Terapia*, 2020; 9(392): 3–10.

5. Lyn P.: Gastroesophageal reflux disease (GED): a review of conventional and alternative treatments. *Altern Med Rev.*, 2011; 16(2): 116–133.
6. Vaezi M.F.: Therapy Insight: Gastroesophageal Reflux Disease and Laryngopharyngeal Reflux. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol.*, 2005; 2(12): 595–603. <https://doi.org/10.1038/ncpgasthep0358>
7. Lee B.E., Gwang H.K., Dong Y.R. et al.: Combined Dual Channel Impedance/PH-Metry in Patients With Suspected Laryngopharyngeal Reflux. *J Neurogastroenterol Motil.*, 2010; 16(2): 157–165. <https://doi.org/10.5056/jnm.2010.16.2.157>
8. Reulbach T.R., Belafsky P.C., Blalock P.D., Koufman J.A., Postma G.N.: Occult Laryngeal Pathology in a Community-Based Cohort. *Otolaryngol Head Neck Surg.*, 2001; 124(4): 448–450. <https://doi.org/10.1067/mhn.2001.114256>
9. Chmielecka-Rutkowska J., Tomasik B., Pietruszewska W.: The Role of Oral Formulation of Hyaluronic Acid and Chondroitin Sulphate for the Treatment of the Patients with Laryngopharyngeal Reflux. *Otolaryngol Pol.*, 2019; 73(6): 38–49. <https://doi.org/10.5604/01.3001.0013.5776>
10. Adhami T., Goldblum J.R., Richter J.E., Vaezi M.F.: The Role of Gastric and Duodenal Agents in Laryngeal Injury: An Experimental Canine Model. *Am J Gastroenterol.*, 2004; 99(11): 2098–2106. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2004.40170.x>
11. Barry D.W., Vaezi M.F.: Laryngopharyngeal Reflux: More Questions than Answers. *Cleve Clin J Med.*, 2010; 77(5): 327–334. <https://doi.org/10.3949/ccjm.77a.09121>
12. Koufman J.A.: Laryngopharyngeal Reflux Is Different from Classic Gastroesophageal Reflux Disease. *Ear Nose Throat J.*, 2002; 81(9): S7–S7. <https://go.gale.com/ps/i.do?p=AONE&sw=w&issn=01455613&v=2.1&it=r&id=GALE%7CA92281754&sid=googleScholar&linkaccess=fulltext>
13. Belafsky P.C., Postma G.N., Koufman J.A.: The Validity and Reliability of the Reflux Finding Score (RFS). *Laryngoscope.*, 2001; 111(8): 1313–1217. <https://doi.org/10.1097/00005537-200108000-00001>
14. Włodarczyk E., Miaszkiewicz B., Szkielewska A., Skarzyński P., Skarzyński H.: The Use of RSI and RFS Questionnaires in the Polish Language Version. *Otolaryngol Pol.*, 2018; 72(5): 1–5. <https://doi.org/10.5604/01.3001.0012.6421>
15. Wiener G.J., Tsukashima R., Kelly C. et al.: Oropharyngeal PH Monitoring for the Detection of Liquid and Aerosolized Supraesophageal Gastric Reflux. *J Voice.*, 2009; 23(4): 498–504. <https://doi.org/10.1016/j.jvoice.2007.12.005>
16. Patel D.A., Harb A.H., Vaezi M.F.: Oropharyngeal Reflux Monitoring and Atypical Gastroesophageal Reflux Disease. *Curr Gastroenterol Rep.*, 2016; 18(3): 12. <https://doi.org/10.1007/s11894-016-0486-0>
17. Tae K., Jin B.J., Ji Y.B. et al.: The Role of Laryngopharyngeal Reflux as a Risk Factor in Laryngeal Cancer: A Preliminary Report. *Clin Exp Otorhinolaryngol.*, 2011; 4(2): 101–104. <https://doi.org/10.3342/ceo.2011.4.2.101>
18. Odell E., Eckel H.E., Simo R. et al.: European Laryngological Society Position Paper on Laryngeal Dysplasia Part I: Aetiology and Pathological Classification. *Eur Arch Otorhinolaryngol.*, 2020 Oct 13 [Ahead of print]. <https://doi.org/10.1007/s00405-020-06403-y>
19. Katz P.O., Gerson L.B., Vela M.F.: Guidelines for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol.*, 2013; 108(3): 308–328.
20. Wei C.: A meta-analysis for the role of proton pump inhibitor therapy in patients with laryngopharyngeal reflux. *Eur Arch Otorhinolaryngol.*, 2016; 273(11): 3795–3801.
21. Scarpellini E., Vos R., Blondeau K. et al.: The effects of itopride on oesophageal motility and lower oesophageal sphincter function in man. *Aliment Pharmacol Ther.*, 2011; 33(1): 99–105.
22. Waleed F.E., Fawaz S.A., Fathey H., El Demerdash A.: Virtue of adding prokinetics to proton pump inhibitors in the treatment of laryngopharyngeal reflux disease: prospective study. *J Otolaryngol Head Neck Surg.*, 2011; 40(4): 350–356.
23. Festi D., Scaioli E., Baldi F. et al.: Body Weight, Lifestyle, Dietary Habits and Gastroesophageal Reflux Disease. *World J Gastroenterol.*, 2009; 15(14): 1690–1670. <https://doi.org/10.3748/wjg.15.1690>
24. Gąsiorowska A., Janiak M., Waśko-Czopnik D. et al.: Postępowanie u Pacjentów z Objawami Choroby Refluksowej Przełyku – Rekomendacje Dla Lekarzy Rodzinnych. *Lekarz POZ.*, 2019; 5(3): 245–265.
25. Altman K.W., Stephens R.M., Lyttle Ch.S., Weiss K.B.: Changing Impact of Gastroesophageal Reflux in Medical and Otolaryngology Practice. *Laryngoscope.*, 2005; 115(7): 1145–1153. <https://doi.org/10.1097/01.MLG.0000165464.75164.E5>
26. Jin B.J., Lee Y.S., Jeong S.W. et al.: Change of Acoustic Parameters before and after Treatment in Laryngopharyngeal Reflux Patients. *Laryngoscope.*, 2008; 118(5): 938–941. <https://doi.org/10.1097/MLG.0b013e3181651c3a>
27. Lechien J.R., Akst L.M., Hamdan A.L. et al.: Evaluation and Management of Laryngopharyngeal Reflux Disease: State of the Art Review. *Otolaryngol Head Neck Surg.*, 2019; 160(5): 762–782. <https://doi.org/10.1177/0194599819827488>
28. Lechien J.R., Chiesa-Estomba C.M., Henriquez Ch.C. et al.: Laryngopharyngeal Reflux, Gastroesophageal Reflux and Dental Disorders: A Systematic Review. *PLoS ONE.*, 2020; 15(8): e0237581. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0237581>
29. Zalvan C.H., Hu S., Greenberg B. Geliebter J.: A Comparison of Alkaline Water and Mediterranean Diet vs Proton Pump Inhibition for Treatment of Laryngopharyngeal Reflux. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.*, 2017; 143(10): 1023–1029. <https://doi.org/10.1001/jamaoto.2017.1454>
30. Tack J., Camilleri M., Chang L. et al.: Systematic Review: Cardiovascular Safety Profile of 5-HT₄ Agonists Developed for Gastrointestinal Disorders. *Aliment Pharmacol Ther.*, 2012; 35(7): 745–767. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2012.05011.x>
31. Tonini M., Cipollina L., Poluzzi E. et al.: Review Article: Clinical Implications of Enteric and Central D₂ Receptor Blockade by Antidopaminergic Gastrointestinal Prokinetics. *Aliment Pharmacol Ther.*, 2004; 19(4): 379–390. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2004.01867.x>
32. Chun B.J., Lee D.S.: The Effect of Itopride Combined with Lansoprazole in Patients with Laryngopharyngeal Reflux Disease. *Eur Arch Otorhinolaryngol.*, 2013; 270(4): 1385–1390. <https://doi.org/10.1007/s00405-012-2341-8>
33. Ezzat W.F., Fawaz S.A., Hanaa F., El Demerdash A.: Virtue of Adding Prokinetics to Proton Pump Inhibitors in the Treatment of Laryngopharyngeal Reflux Disease: Prospective Study. *J Otolaryngol Head Neck Surg.*, 2011; 40(4): 350–356.
34. Ramirez B., Richter J.E.: Review Article: Promotility Drugs in the Treatment of Gastroesophageal Reflux Disease. *Aliment Pharmacol Ther.*, 1993; 7(1): 5–20. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.1993.tb00064.x>
35. Talley N.J., Tack J., Ptak T., Gupta R., Giguère M.: Itopride in Functional Dyspepsia: Results of Two Phase III Multicentre, Randomised, Double-Blind, Placebo-Controlled Trials. *Gut.*, 2008; 57(6): 740–746. <https://doi.org/10.1136/gut.2007.132449>
36. Pisegna J.M., Yang S., Purcell A., Rubio A.: A Mixed-Methods Study of Patient Views on Reflux Symptoms and Medication Routines. *J Voice.*, 2017; 31(3): 381.e15–381.e25. <https://doi.org/10.1016/j.jvoice.2016.06.024>
37. Lechien J.R., Saussez S., Muls V. et al.: Laryngopharyngeal Reflux: A State-of-the-Art Algorithm Management for Primary Care Physicians. *J Clin Med.*, 2020; 9(11): 3618. <https://doi.org/10.3390/jcm9113618>
38. Lechien J.R., Bobin F., Mouawad F. et al.: Development of Scores Assessing the Refluxogenic Potential of Diet of Patients with Laryngopharyngeal Reflux. *Eur Arch Otorhinolaryngol.*, 2019; 276(12): 3389–3404. <https://doi.org/10.1007/s00405-019-05631-1>
39. Guidelines for Surgical Treatment of Gastroesophageal Reflux Disease (GERD). www.sages.org/publications/guidelines
40. Stefanidis D., Hope W.W., Kohn G.P. et al.: Guidelines for surgical treatment of gastroesophageal reflux disease. *Surg Endosc.*, 2010; 24: 2647–2669.
41. Morgenthal C.B., Lin E., Shane M.D., Hunter J.G., Smith C.D.: Who will fail laparoscopic Nissen fundoplication? Preoperative prediction of long-term outcomes. *Surg Endosc.*, 2007; 21: 1978–1984.
42. Oelschlager B.K., Quiroga E., Parra J.D. et al.: Long-term outcomes after laparoscopic antireflux surgery. *Am J Gastroenterol.*, 2008; 103: 280–287.

43. Hofstetter W.L., Peters J.H., DeMeester T.R. et al.: Long-term outcome of antireflux surgery in patient with Barrett esophagus. *Ann Surg.*, 2001; 234: 532–538.
44. Bonavina L., Saino G., Bona D., Sironi A., Lazzari V.: One hundred consecutive patients treated with magnetic sphincter augmentation for esophageal reflux disease: 6 years of clinical experience from a single center. *J Am Coll Surg.*, 2013; 217(4): 577–585.
45. Saino G., Bonavina L., Lipham J.C., Dunn D., Ganz R.A.: Magnetic sphincter augmentation for gastroesophageal reflux at 5 years: final results of a pilot study show long-term acid reduction and symptom improvement. *J Laparoendosc Adv Surg Tech.*, 2015; 25(10): 787–792.
46. Ganz R.A., Edmundowicz S.A., Taiganides P.A. et al.: Long-term outcomes of patients receiving a magnetic sphincter augmentation device for gastroesophageal reflux. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2016; 14(5): 671–677.
47. Louie B.E., Farivar A.S., Shultz D. et al.: Short-term outcomes using magnetic sphincter augmentation versus Nissen fundoplication for medically resistant gastroesophageal reflux disease. *Ann Thorac Surg.*, 2014; 98(2): 498–505.
48. Skubleny D., Switzer N.J., Dang J. et al.: LINX magnetic esophageal sphincter augmentation versus Nissen fundoplication for gastroesophageal reflux disease: a systematic review and meta-analysis. *Surg Endosc Other Interv Tech.*, 2017; 31(8): 3078–3084.
49. Kuo C.-L.: Laryngopharyngeal Reflux: An Update. *Arch Otorhinolaryngol Neck Surg*, 2019; 3: 1. doi: 10.24983/scitemed.aohns.2019.00094.

Word count: 1084

Tables: –

Figures: 3

References: 49

DOI: 10.5604/01.3001.0014.8478 Table of content: <https://otolaryngologypl.com/issue/13708>

Copyright: Some right reserved: Polish Society of Otorhinolaryngologists Head and Neck Surgeons. Published by Index Copernicus Sp. z o.o.

Competing interests: The authors declare that they have no competing interests.



The content of the journal „Polish Society of Otorhinolaryngologists Head and Neck Surgeons“ is circulated on the basis of the Open Access which means free and limitless access to scientific data.



This material is available under the Creative Commons – Attribution-NonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0). The full terms of this license are available on: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/legalcode>

Corresponding author: dr hab. n. med. Dorota Waśko-Czopnik; Katedra i Klinika Gastroenterologii i Hepatologii, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu; ul. Borowska 213, 50-556 Wrocław, Polska; tel.: +48 71 733 21 20; e-mail: dczopnik@gmail.com

Cite this article as: Jurkiewicz D., Wasko-Czopnik D., Pietruszewska W., Tarnowski W., Baranska M., Kowalczyk M., Jaworski P.: Gastroesophageal reflux disease – from the point of view of a gastroenterologist, otolaryngologist and surgeon; *Otolaryngol Pol*, 2021; 75 (2): 42-50