

WPLYW LECZENIA CHIRURGICZNEGO NA JAKOŚĆ ŻYCIA PACJENTÓW Z CHOROBA REFLUKSOWĄ PRZEŁYKU

The effect of surgical treatment on the quality of life of patients with gastroesophageal reflux disease

Katarzyna Łagoda¹, Regina Sierżantowicz², Grażyna Jurkowska³

¹Zakład Medycyny Klinicznej, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

²Zakład Pielęgniarstwa Chirurgicznego, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

³Klinika Gastroenterologii i Chorób Wewnętrznych, Uniwersytecki Szpital Kliniczny w Białymstoku

Pielęgniarstwo Chirurgiczne i Angiologiczne 2015; 1: 17–21

Praca wpłynęła: 14.08.2014, przyjęto do druku: 21.08.2014.

Adres do korespondencji:

dr **Katarzyna Łagoda**, Centrum Dydaktyczno-Naukowe Wydziału Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku, ul. Szpitalna 37, 15-295 Białystok, e-mail: katalag@wp.pl

Streszczenie

Choroba refluksowa przełyku (ChRP) jest chorobą przewlekłą polegającą na zarzucaniu zawartości żołądka do przełyku z powodu przemijającej lub trwałej niewydolności dolnego zwieracza przełyku. Rozpoznawana jest u 10–20% mieszkańców Stanów Zjednoczonych i Europy Zachodniej. Dolegliwości nawracają często, niekiedy nawet kilka razy w tygodniu, mogą mieć różne nasilenie – od nieznacznych do bardzo uporczywych, wymagają leczenia farmakologicznego, a niekiedy chirurgicznego. Przewlekły i nawracający charakter dolegliwości wpływa negatywnie na samopoczucie fizyczne i psychiczne pacjentów, zmienia styl życia, ogranicza kontakty społeczne i aktywność życiową. Jakość życia pacjentów z ChRP oraz wpływ określonych procedur terapeutycznych na samopoczucie chorych, nasilenie i częstość objawów oceniano w wielu badaniach klinicznych. Wyniki wskazują, że leczenie chirurgiczne ChRP ma korzystny wpływ na zmniejszenie dolegliwości oraz jakość życia pacjentów.

Słowa kluczowe: jakość życia, choroba refluksowa przełyku, leczenie chirurgiczne.

Summary

Gastroesophageal reflux disease (GERD) is a chronic disease involving passage of gastric contents to the oesophagus due to temporary or permanent insufficiency of inferior sphincter of the oesophagus. It is diagnosed in 10–20% of inhabitants of the United States and Western Europe. In of patients, the ailments recur quite often, they can differ in intensity, from slight to very persistent ones, and they require pharmacological treatment and sometimes also surgical treatment. The chronic and recurrent character of the ailments has a negative impact on the physical and mental state of the patients, changes their lifestyle, limits social contacts and life activity. Many clinical studies assess QOL of patients with GERD and the effect of specific therapeutic procedures on the patients' physical and mental state, intensity and frequency of symptoms. The findings show that surgical treatment of GERD helps to alleviate the ailments and has a positive impact on the patients' QOL.

Key words: quality of life, gastroesophageal reflux disease, surgical treatment.

Wstęp

Istotą choroby refluksowej przełyku (ChRP) jest patologiczny refluks treści z żołądka do przełyku [1]. U osób zdrowych epizody refluksu żołądkowo-przełykowego są zjawiskiem fizjologicznym. Występują one stosunkowo rzadko, trwają krócej niż 5 minut i raczej nie występują w nocy [2]. Zarzucanie treści z żołądka do przełyku u osób zdrowych nie powoduje żadnych dolegliwości subiektywnych oraz zmian patologicznych w błonie śluzowej przełyku [3].

Choroba refluksowa przełyku jest szeroko rozpowszechnionym zespołem chorobowym o zasięgu światowym. Częstość występowania ChRP jest porównywalna z częstością choroby wrzodowej żołądka i dwunastnicy. Ocenia się, że występuje ona u 10–20% osób w populacji krajów Europy Zachodniej i USA oraz 10% osób w Ameryce Południowej. W krajach Azji i Afryki choroba jest rzadziej rozpoznawana – ok. 6% osób [4]. Stanowi ona istotny problem społeczny i ekonomiczny. Przyczynia się do tego wieloletni przebieg ChRP i skłonność do nawrotów dolegliwości.

Choroba refluksowa przełyku jest chorobą przewlekłą, wymagającą długotrwałego i systematycznego leczenia, niekiedy nawet do końca życia. Głównym celem terapii jest spowodowanie ustąpienia lub zmniejszenia objawów chorobowych. Ponadto dąży się do wyleczenia zapalenia przełyku oraz zapobiegania wystąpieniu powikłań, takich jak: aspiracja treści żołądkowej w czasie snu, metaplasja nabłonka błony śluzowej przełyku, owrzodzenia przełyku, a także zwężenie przełyku prowadzące do dysfagii i odynofagii. Strategia leczenia ChRP powinna być dobierana indywidualnie w zależności od aktualnych potrzeb pacjenta i nasilenia dolegliwości. Zgodnie z wytycznymi Polskiego Towarzystwa Gastroenterologicznego leczenie ChRP obejmuje: eliminację czynników sprzyjających refluksowi, leczenie farmakologiczne, leczenie zabiegowe – endoskopowe i chirurgiczne [5].

Koncepcja jakości życia (*quality of life* – QOL) została wprowadzona do medycyny w latach 70. XX wieku [6]. Badania nad jakością życia pozwoliły na wyróżnienie jej dwóch rodzajów: jakości życia niezależnej od stanu zdrowia (*non health related quality of life* – NHRQOL) oraz jakości życia zależnej od zdrowia (*health related quality of life* – HRQOL) [7].

Obecnie w większości badań klinicznych oceniających różne aspekty jakości życia standardowo stosuje się kwestionariusz ogólny oraz szczegółowy – zorientowany na określony zakres problemów. Instrumenty ogólne mierzą całościowo stan zdrowia, objawy fizyczne, funkcjonalny i emocjonalny wymiar zdrowia, które są istotne we wszystkich stanach chorobowych, a także u osób zdrowych [8].

Koncepcja HRQOL zapoczątkowała wiele badań dotyczących jakości życia pacjentów z chorobami przewodu pokarmowego oraz wpływu określonych metod leczenia na jakość życia pacjentów.

Jednym z celów oceny jakości życia jest porównanie skuteczności określonych metod terapii i ich wpływu na zmniejszenie dolegliwości, częstości powikłań, ogólnych kosztów opieki, a także subiektywną poprawę funkcjonowania pacjentów w życiu codziennym.

Kwestionariusze do oceny jakości życia pacjentów z chorobą refluksową przełyku

Jednym z kwestionariuszy stosowanych do oceny jakości życia pacjentów jest *Gastrointestinal Quality of Life Index* (GIQLI), który powstał w latach 90. w Niemczech, w Kolonii. Dzięki swojej konstrukcji stwarza on możliwość obiektywnego porównania HRQOL pacjentów z różnymi chorobami przewodu pokarmowego. Niektórzy naukowcy zaliczają go do typowych instrumentów specyficznych chorobowo. *Gastrointestinal Quality of Life Index* jest rekomendowany przez *European Study Group for Antireflux Surgery*. Od momentu

powstania został on wykorzystany w wielu badaniach klinicznych oceniających jakość życia u chorych z ChRP przed operacją fundoplikacji i po niej [9].

Kwestionariusz *Gastroesophageal Reflux Health Related Quality of Life Scale* (GERD-HRQL) ocenia nasilenie najbardziej typowych i najczęściej występujących objawów choroby refluksowej przełyku, np. obecność zgagi, w zależności od spożywanych posiłków, przyjmowanej pozycji ciała oraz pory dnia. Autorzy nie włączyli pytań związanych z układem oddechowym oraz krtanią, ponieważ dolegliwości ze strony tych narządów dotyczą niewielkiej grupy chorych. Kwestionariusz ocenia wyłącznie nasilenie objawów chorobowych, chociaż zdaniem autorów spełnia podstawowe kryteria instrumentu do pomiaru jakości życia [9].

Innym narzędziem badawczym stosowanym do oceny jakości życia pacjentów z ChRP jest *Gastrointestinal Symptoms Rating Scale* (GSRS). Jest on zaliczany zarówno do kwestionariuszy oceniających nasilenie objawów chorobowych, jak i specyficznych dla danej choroby. Zawiera 15 pytań pogrupowanych w pięciu kategoriach. Ze względu na charakter pytań GSRS jest szczególnie przydatny do oceny HRQOL u pacjentów przed zabiegami antyrefluksowymi i po takich zabiegach. Pytania zawarte w ankiecie dotyczą różnych aspektów samopoczucia pacjenta, np. obecności biegunki (przyspieszony pasaż jelitowy, wodniste stolce, gwałtowna potrzeba defekacji), refluksu (zgaga, ulewianie kwaśnej treści), dolegliwości bólowych w obrębie jamy brzusznej (ból brzucha, nudności, uczucie ssania). Pytania punktowane są w skali Likerta. Najmniejsza liczba punktów świadczy o słabszym odczuwaniu dyskomfortu w obrębie jamy brzusznej, wyższa o bardziej nasilonych objawach [9].

Pomimo że ChRP jest chorobą łagodną, HRQOL osób z tym schorzeniem jest istotnie niższa w porównaniu z populacją ogólną [10–12]. Revicki i wsp. [10] wykazali, że ChRP upośledza HRQOL we wszystkich aspektach stanu zdrowia ocenianych przy zastosowaniu kwestionariusza SF-36. Chorzy doświadczają subiektywnie silniejszych bólów (*bodily pain*) i wykazują większe ograniczenie funkcjonowania fizycznego niż ogólna populacja USA. Ponadto odczuwane dolegliwości bólowe, funkcjonowanie społeczne i dobrostan emocjonalny były gorsze niż u pacjentów z cukrzycą, nadciśnieniem tętniczym lub zapaleniem stawów, niezależnie od obecności lub braku zmian zapalnych w przełyku [13, 14]. Dimenas i wsp. [15], oceniając psychologiczny wskaźnik ogólnego samopoczucia, stwierdzili, że QOL pacjentów z ChRP jest niższe niż w nadciśnieniu tętniczym, chorobie niedokrwiennej serca, chorobie wrzodowej żołądka i dwunastnicy, menopauzie. Badanie ProGERD przeprowadzone wśród ponad 6 tys. pacjentów z ChRP wskazuje, że ich QOL jest niższa w porównaniu z ogólną populacją Niemiec, ale jednocześnie jest porównywalna z QOL pacjentów z ostrym epizodem wieńcowym. Komponent psychiczny SF-36 w grupie z ChRP był niż-

szy niż u pacjentów ze znacznie cięższymi chorobami, takimi jak nowotwór lub cukrzyca [11]. Poziom QOL w ChRP był porównywany ze stwierdzanym w łagodnej niewydolności krążenia [16]. Analizy przeprowadzone we Włoszech, Chinach, Japonii i Australii także potwierdziły istotnie niższą HRQOL u pacjentów z ChRP w porównaniu z populacją ogólną tych krajów [12, 17–19].

U pacjentów z ChRP wszystkie aspekty życia są upośledzone niezależnie od tego, czy dolegliwościom odczuwanym towarzyszy zapalenie nadżerkowe przełyku [11, 20, 21]. W wielu badaniach [22–24] obserwowano, że występowanie objawów żołądkowo-jelitowych znacząco upośledza samopoczucie chorych i ich życie codzienne. Negatywny wpływ zgagi (dominującej dolegliwości w ChRP) na jakość życia chorych został także potwierdzony w badaniach przeprowadzonych w Polsce [12]. Wykazały one, że zgaga w największym stopniu wpływa na domeny oceniane kwestionariuszem SF-36: *odczuwanie bólu, witalność, funkcjonowanie fizyczne i ograniczenia z powodu zdrowia fizycznego*, w porównaniu z normą opracowaną dla populacji węgierskiej [20].

Wiele badań wskazuje, że jakość życia pacjentów po leczeniu chirurgicznym, podobnie jak po leczeniu zachowawczym, istotnie się poprawia (tab. 1).

W badaniu przeprowadzonym przez Yano i wsp. [25] wykazano istotne zmniejszenie dolegliwości typowych dla ChRP oraz istotną poprawę jakości życia ocenianą kwestionariuszem GIQLI u pacjentów z ChRP po zabiegu antyrefluksowym w porównaniu z oceną przed zabiegiem ($p < 0,001$). Ocenę tę przeprowadzono 12 miesięcy po operacji. Pacjenci byli poddawani zabiegom laparoskopowym oraz metodą klasyczną. W badaniu

tym dokonano również oceny wpływu współistniejącej depresji jako czynnika mającego wpływ na satysfakcję i jakość życia pacjentów po zabiegach antyrefluksowych. Wykazano, że istotna poprawa jakości życia po zabiegu nastąpiła w obu grupach pacjentów, tj. z depresją oraz bez depresji [25].

W 2010 r. zakończyło się badanie po 48 miesiącach obserwacji od wykonania zabiegu metodą Stretta [30]. Jakość życia pacjentów (56 pacjentów, w tym 64,2% mężczyzn) oceniono przed zabiegiem oraz po 24 i 48 miesiącach od leczenia chirurgicznego za pomocą kwestionariusza generycznego SF-36 oraz specyficznego dla choroby refluksowej GERD-HRQL. Nasilenie zgagi typowej dla choroby refluksowej przełyku oceniano za pomocą skali Likerta. W obu badaniach kontrolnych przeprowadzonych po 2 latach i po 4 latach od zabiegu chirurgicznego wykazano, że jakość życia pacjentów istotnie się poprawia, zarówno w ocenie dokonanej kwestionariuszem GERD-HRQL ($p = 0,003$), jak i kwestionariuszem ogólnym SF-36 ($p < 0,005$) w zakresie komponentu fizycznego i psychicznego. Po zabiegu istotnie zmniejszyło się również nasilenie zgagi ($p < 0,003$) [30].

W badaniach Ciovica i wsp. [27] porównano jakość życia pacjentów z ChRP leczonych farmakologicznie oraz po laparoskopowych zabiegach antyrefluksowych. Ogółem przebadano 579 chorych (w tym 40% kobiet) w wieku 16–81 lat. Jakość życia pacjentów oceniono specyficznymi kwestionariuszami HRQL i GIQLI. W badaniu endoskopowym u 25% pacjentów stwierdzono zmiany typowe dla przełyku Barretta. Operacje antyrefluksowe zostały wykonane u 351 chorych (61% ogółu) z długą historią utrwalonych lub nawracających obja-

Tabela 1. Ocena jakości życia zależnej od zdrowia pacjentów z chorobą refluksową przełyku po leczeniu chirurgicznym w różnych badaniach klinicznych

Autor, rok	Metoda leczenia ChRP	Narzędzia badawcze do oceny QOL	Wyniki oceny QOL
Olberg <i>et al.</i> [26], 2005	fundoplikacja laparoskopowa, fundoplikacja otwarta vs leczenie farmakologiczne	GSRS + PGWBI	niezależnie od metody leczenia chirurgicznego istotnie lepsza ocena QOL u pacjentów operowanych w porównaniu z leczonymi zachowawczo
Ciovica <i>et al.</i> [27], 2006	fundoplikacja laparoskopowa vs leczenie farmakologiczne	GIQLI + HRQL	jakość życia po leczeniu metodą LARS wzrosła i była znacznie wyższa niż u pacjentów leczonych farmakologicznie
Fein <i>et al.</i> [28], 2008	fundoplikacja laparoskopowa	GIQLI	znacząca poprawa jakości życia utrzymywała się po 10 latach od leczenia endoskopowego
Lundell <i>et al.</i> [29], 2009	leczenie farmakologiczne vs leczenie chirurgiczne	PGWBI	QOL podobna do ogólnej populacji w grupie leczonej zarówno chirurgicznie, jak i farmakologicznie po 12 latach obserwacji
Dughera <i>et al.</i> [30], 2010	zabieg Stretta	GERD-HRQL + SF-36	istotna poprawa QOL we wszystkich wskaźnikach jakości życia
Galmiche, <i>et al.</i> [31], 2011	leczenie farmakologiczne vs fundoplikacja laparoskopowa	GSRS + QOLRAD	wyższa ocena QOL we wszystkich aspektach u pacjentów leczonych endoskopowo w porównaniu z grupą leczonych farmakologicznie

ChRP – choroba refluksowa przełyku, HRQOL (health related quality of life) – jakość życia zależna od zdrowia, QOL (quality of life) – jakość życia, GSRS – Gastrointestinal Symptoms Rating Scale, GIQLI – Gastrointestinal Quality of Life Index, PGWBI – Psychological General Well-Being Index, GERD-HRQL – Gastroesophageal Reflux Health Related Quality of Life Scale, SF-36 – Short Form 36, QOLRAD – Quality of Life in Reflux and Dyspepsia

wów ChRP i/lub powikłań pomimo intensywnego leczenia zachowawczego, a także chorych preferujących zabieg chirurgiczny. U 91% chorych zakwalifikowanych do leczenia operacyjnego wykonano fundoplikację metodą Nissena, natomiast u pozostałych 9% chorych z zaburzeniami funkcji przełyku częściową tylną fundoplikację. U 7,7% operowanych wystąpiły powikłania, w tym: śródoperacyjne krwawienie, perforacja, odma opłucnowa i pooperacyjne zapalenie płuc. U pacjentów leczonych chirurgicznie oceny jakości życia oraz nasilenia dolegliwości dokonywano przed leczeniem, 3 i 12 miesięcy po zabiegu chirurgicznym. W grupie pacjentów leczonych farmakologicznie za pomocą inhibitorów pompy protonowej (IPP) (40 mg esomeprazolu na dobę) przez minimum 3 miesiące. Wyższa dawka leku (60–80 mg/dobę) była stosowana u tych pacjentów, u których pomimo przyjmowania dawki standardowej nadal występowały objawy ChRP. Jakość życia pacjentów z ChRP bez leczenia była wyjściowo niska w porównaniu z ogólną populacją osób zdrowych oraz niższa od jakości życia osób z chorobami serca oraz nowotworami złośliwymi. W grupie pacjentów leczonych IPP wykazano istotną poprawę QOL ocenianą zarówno kwestionariuszem GIQLI, jak i HRQL ($p < 0,05$) w porównaniu z oceną dokonaną przed zastosowaniem leczenia farmakologicznego. Po leczeniu chirurgicznym jakość życia uległa normalizacji we wszystkich aspektach i była istotnie wyższa w porównaniu z oceną jakości życia w grupie pacjentów leczonych farmakologicznie (GIQLI i HRQL, $p < 0,05$). Nie stwierdzono znamiennych różnic w ocenie jakości życia pacjentów z ChRP operowanych oraz w populacji ogólnej. Ponadto stwierdzono znaczne zmniejszenie dolegliwości odczuwanych po zabiegu, co znalazło potwierdzenie w badaniu manometrycznym wykonywanym po 3 i 12 miesiącach od operacji. Wyniki badania sugerują, że leczenie operacyjne może być korzystniejsze u pacjentów wymagających długotrwałej terapii [27].

W badaniu klinicznym LOTUS (*Long-Term Usage of Esomeprazole vs Surgery for Treatment of Chronic GERD*) w czasie 5-letniej obserwacji prowadzonej w 11 krajach porównywano skuteczność terapii farmakologicznej (192 osoby) i leczenia laparoskopowego (180 osób) (*laparoscopic antireflux surgery – LARS*) pacjentów z ChRP. Pacjenci zgłaszali się na wizyty kontrolne co 6 miesięcy. Jakość życia pacjentów była oceniana za pomocą kwestionariusza QOLRAD (*Quality of Life in Reflux and Dyspepsia*) i GSRS. Średnie wyniki we wszystkich wymiarach jakości życia w obu grupach pacjentów znacząco się poprawiły i były zbliżone do populacji ogólnej. Wykazano, że pacjenci leczeni chirurgicznie uzyskują wyższą ocenę jakości życia ocenianą obu typami kwestionariuszy ($p < 0,001$ we wszystkich wymiarach) w porównaniu z grupą pacjentów leczonych farmakologicznie. Odsetki pacjentów zgłaszających poważne zdarzenia niepożądane były podobne w gru-

pie leczonej zachowawczo (24,1%) oraz laparoskopowo (28,6%) [31].

Obecnie trudno jest ocenić skuteczność i odległe efekty leczenia endoskopowego i jego wpływ na jakość życia pacjentów. Brakuje badań z randomizacją z udziałem dużych grup pacjentów, oceniających koszt, skuteczność i bezpieczeństwo takiej terapii.

Podsumowanie

Długotrwały i nawracający charakter dolegliwości przełykowych i pozaprzełykowych w znacznym stopniu wpływa na codzienne funkcjonowanie pacjentów z ChRP w życiu społecznym, rodzinnym i zawodowym, obniżając jakość ich życia. Istotnym celem leczenia ChRP powinna być poprawa samopoczucia chorych, zmniejszenie częstości i nasilenia objawów oraz poprawa jakości ich życia. Przy znacznym nasileniu choroby leczenie farmakologiczne może się okazać niewystarczające. Wiele badań klinicznych wskazuje, że leczenie chirurgiczne wpływa korzystnie na odległe skutki terapii, a subiektywna ocena jakości życia pacjentów leczonych chirurgicznie jest niekiedy wyższa niż pacjentów leczonych farmakologicznie.

Piśmiennictwo

1. Vakil N, van Zanten SV, Kahrilas P, et al. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 1900-1920.
2. Kahrilas PJ. GERD pathogenesis, pathophysiology and clinical manifestations. *Cleve Clin J Med* 2003; 70 (suppl. 5): S4-19.
3. Ciok J, Tacikowski T. Nowości w postępowaniu w chorobie refluksowej żołądkowo-przełykowej. *Terapia* 2006; 6: 29-34.
4. Katz PO. Gastroesophageal reflux disease – state of the art. *Rev Gastroenterol Disord* 2001; 1: 128-138.
5. Wytyczne Polskiego Towarzystwa Gastroenterologii: choroba refluksowa przełyku. *Gastroenterol Pol* 2005; 12: 313-319.
6. Tobiasz-Adamczyk B. Geneza zdrowia, koncepcje i ewolucja pojęcia jakości życia. W: Jakość życia w chorobach układu sercowo-naczyniowego. Metody pomiaru i znaczenie kliniczne. Kawecka-Jaszcz K, Klocek M, Tobiasz-Adamczyk B (red.). Termedia, Poznań 2006; 9-26.
7. Sokolnicka H, Mikuta W. Medycyna a pojęcie jakości życia. *Medycyna Rodzinna* 2003; 24: 126-128.
8. Brzyski P. Trafność i rzetelność skal pomiarowych. W: Jakość życia w chorobach układu sercowo-naczyniowego. Metody pomiaru i ich znaczenie kliniczne. Kawecka-Jaszcz K, Klocek M, Tobiasz-Adamczyk B (red.). Termedia, Poznań 2006; 43-54.
9. Przytułski K. Jakość życia w chorobie refluksowej. *Gastroenterol Pol* 2004; 11: 559-563.
10. Revicki DA, Wood M, Maton PN, et al. The impact of gastroesophageal reflux disease on health-related quality of life. *Am J Med* 1998; 104: 252-258.
11. Kulig M, Leodolter A, Vieth M, et al. Quality of life in relation to symptoms in patients with gastro-esophageal reflux disease – an analysis based on the ProGERD initiative. *Aliment Pharmacol Ther* 2003; 18: 767-776.
12. Pace F, Negrini C, Wiklund I, et al. Quality of life in acute and maintenance treatment of non-erosive and mild erosive gastro-oesophageal reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2005; 22: 349-356.
13. Lundell LR, Dent J, Bennett JR, et al. Endoscopic assessment of oesophagitis: clinical and functional correlates and further validation of the Los Angeles classification. *Gut* 1999; 45: 172-180.

14. Pehlivanov ND, Olyae M, Sarosiek I, McCallum RW. Comparison of morning and evening administration of rabeprazole for gastroesophageal reflux and nocturnal gastric acid breakthrough in patients with reflux disease: a double-blind, cross-over study. *Aliment Pharmacol Ther* 2003; 18: 883-890.
15. Dimenas E, Glise H, Hallerback B, et al. Well-Being and gastrointestinal symptoms among patients referred to endoscopy owing to suspected duodenal ulcer. *Scand J Gastroenterol* 1995; 30: 1046-1052.
16. Glise H, Hallerback B, Wiklund I. Quality of life a reflection of symptoms and concerns. *Scand J Gastroenterol* 1996; 31 (suppl. 221): 14-17.
17. Tsuzuki T, Okada H, Kawahara Y, et al. Proton pump inhibitor step-down therapy for GERD: A multi-center study in Japan. *World J Gastroenterol* 2011; 17: 1480-1487.
18. Chen M, Xiong L, Chen H, et al. Prevalence, Risk factors and impact of gastroesophageal reflux disease symptoms: a population-based study in South China. *Scand J Gastroenterol* 2005; 40: 759-767.
19. Eslick GD, Talley NJ. Gastroesophageal reflux disease (GERD): risk factors, and impact on quality of life-a population-based study. *J Clin Gastroenterol* 2009; 43: 111-117.
20. Reguła J, Kulich KR, Stasiewicz J, et al. Obciążenie polskich pacjentów związane z chorobą refluksową przełyku. *Przeegl Epidemiol* 2005; 59: 75-85.
21. Wiklund I. Quality of life in patients with gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol* 2001; 96 (8 suppl): S46-53.
22. Quigley EM. Factors that influence therapeutic outcomes in symptomatic gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol* 2003; 98: S24-30.
23. Tytgat GN. Review article: treatment of mild and severe cases of GERD. *Aliment Pharmacol Ther* 2002; 16 (suppl. 4): 73-78.
24. Contini S, Bertele A, Nervi G, et al. Quality of life for patients with gastroesophageal reflux disease 2 years after laparoscopic fundoplication. Evaluation of the results obtained during the initial experience. *Surg Endosc* 2002; 16: 1555-1560.
25. Yano F, Sherif AE, Turaga K, et al. Gastrointestinal quality of life in patients after anti reflux surgery. *Dis Esophagus* 2009; 22: 177-184.
26. Olberg P, Johannessen R, Johnsen G, et al. Long-term outcome of surgically and medically treated patients with gastroesophageal reflux disease: a matched-pair follow-up study. *Scand J Gastroenterol* 2005; 40: 264-274.
27. Ciovia R, Gadenstatter M, Klinger A, et al. Quality of life in GERD patients: medical treatment versus antireflux surgery. *J Gastrointest Surg* 2006; 10: 934-939.
28. Fein M, Bueter M, Thalheimer A, et al. Ten-year outcome of laparoscopic antireflux surgery. *J Gastrointest Surg* 2008; 12: 1893-1899.
29. Lundell L, Miettinen P, Myrvold HE, et al. Nordic GERD Study Group. Comparison of outcomes 12 years after antireflux surgery or omeprazole maintenance therapy for reflux esophagitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009; 7: 1292-1298.
30. Dughera L, Navino M, Cassolino P, et al. Long-term results of radiofrequency energy delivery for the treatment of GERD: results of a prospective 48-month study. *Diagn Ther Endosc* 2011; 2011: 507157.
31. Galmiche JP, Hatlebackk J, Attwood S, et al. Laparoscopic antireflux surgery vs esomeprazole treatment for chronic GERD: the LOTUS randomized clinical trial. *JAMA* 2011; 305: 1969-1077.