

## GASTROEZOFAGEALNI REFLUKS

JOSIP GRGURIĆ\*

*Gastroezofagealni refluks je sve češća dijagnoza u našoj svakodnevnoj praksi, često puta zanemarena, ali i predijagnostična. U radu se daje objašnjenje široke lepeze kliničke prezentacije refluksa od fiziološkog do patološkog uz moguće komplikacije. Osim načina dijagnosticiranja i suvremenih terapijskih mogućnosti ukazuje se i na preventivne postupke.*

Ključne riječi: gastroezofagealni refluks, klinička prezentacija, liječenje

### UVOD

Gastroezofagealni refluks (GER) je sve češća dijagnoza u našoj praksi, što je u skladu s trendovima koji se opažaju u svijetu posljednjih desetljeća. Kako ima još uvijek dosta nejasnoća, posebno u svezi dijagnostike, pa posljedično i terapije GER-a to je ovaj problem i stavljen kao tema i ove škole.

### DEFINICIJA

Termin gastroezofagealni refluks označava vraćanje želučanog sadržaja u jednjak. Gastroezofagealna bolest ili patološki gastroezofagealni refluks podrazumijeva i komplikacije koje nastaju zbog regurgitacije želučanog sadržaja (1,2). Dakle, klinički bi mogli razlikovati slijedeća stanja zbog regurgitacije želučanog sadržaja (3):

- Fiziološki GER - vezan uz ranu dob
- Funkcionalni GER - obilna regurgitacija, ali bez komplikacija - "happy spitter"
- Patološki GER - povezan s komplikacijama

Patološki refluks dijeli se još na primarni i sekundarni. Kod ovog potonjeg prisutna je i osnovna bolest koja uvjetuje nastanak refluksa. Konačno valja reći, da refluks kao svoju komplikaciju ima i upalu jednjaka - refluks esophagitis (4).

### EPIDEMIOLOGIJA

Valja istaći da oko 50% dojenčadi do 2 mjeseca regurgitira mlijeko, kad dva ili više puta dnevno, ali kod toga djeca normalno napreduju, pa to stanje nazivamo fiziološkim refluksom. Taj fiziološki refluks se gubi najdulje do 18 mjeseci (5). Refluksna bolest prisutna je u općoj populaciji od 5-7%, a u SAD čak do 10%, dok je prevalencija refluks ezofagitisa u cca 2% (6).

Važno je istaknuti da za pojavu gastroezofagealnog refluksa postoje visokorizična djeca koja su sklonija nastanku refluksa, a to su (2):

- prematurna djeca
- djeca s neuromuskularnim smetnjama
- djeca s respiratornim bolestima
- djeca s cističnom fibrozom
- djeca s Down sindromom
- djeca s ezofagealnom atrezijom i trahoezofagealnom fistulom
- obesitas

- hijatalna hernija
- djeca sa nazogastričnim kateterom
- djeca s kroničnim bolestima koja uzimaju lijekove s djelovanjem na smanjenje tonusa donjeg ezofagealnog sfinktera.

### PATOFIZIOLOGIJA

Da bi se razumjeli razlozi i način nastanka gastroezofagealnog refluksa treba se vrlo kratko osvrnuti na fiziologiju prolaza hrane kroz jednjak. Jednjak je cjevastog oblika sa gornjim i donjim sfinkterom. Za pokrete su odgovorna mišićna vlakna posebno glatka koja se nalaze u 2/3 donjeg dijela jednjaka (7). Preko njih putuju peristaltički valovi usmjereni prema želucu na bazi tzv. "receptivne relaksacije" (8). To znači da konstrikciji prethodi val relaksacije, a sa posljedicom promjena u tlakovima; kod normalne peristaltike tlak u ustima iznosi 0 mmHg, da bi na početku jednjaka nakon zatvaranja gornjeg ezofagealnog sfinktera tlak narastao na 100 mmHg, a u sredini jednjaka stvara se negativni tlak od -5 mmHg, tlak u donjem jednjaku je 20 mmHg i zatim u želucu ponovno pada na 5 mmHg (9).

Peristaltički valovi u jednjaku su dvovrsni; primarni i sekundarni. Primarni peristaltički val ima za zadaću da u vremenu razmaka od jedne sekunde pomakne zalagaj za dva do četiri cm

\* Klinika za dječje bolesti, Zagreb

Adresa za dopisivanje:  
Prof. dr. Josip Grgurić  
Klinika za dječje bolesti  
10000 Zagreb, Klaićeva 16

u jednjaku. Dok primarna peristaltika započinje s aktom gutanja, to sekundarna peristaltika može biti potaknuta na bilo kojoj razini jednjaka. Mehanički ekvivalent peristaltike su i valovi čišćenja ezofagusa od proksimalnog do distalnog dijela jednjaka (10).

Donji ezofagealni sfinkter ima presudnu ulogu da spriječava vraćanje hrane iz želuca u jednjak. Na donjem kraju jednjaka, oko 2-5 cm iznad kardije nalaze se cirkulatorne mišićne niti, koje su lagano hipertrofične, pa čine gastroezofagealni sfinkter. Taj mišićni prsten je u stanju mirovanja u konstrikciji, spriječavajući vraćanje hrane i želučanih sokova iz želuca u jednjak. Međutim na podražaj koji potiče peristaltiku jednjaka sfinkter se relaksira i tako omogućava da hrana prelazi u želudac.

Rečeno je da se 2-5 cm jednjaka ovisno o dobi, nalazi intraabdominalno ispod dijafragme. U slučaju jakog intraabdominalnog tlaka (kašalj, duboko disanje i sl.) taj se dio jednjaka uleknjuje i dodatno pomaže da se zatvori spoj jednjaka i želuca. U toj funkciji spriječavanje vraćanja želučanog sadržaja u jednjak sudjeluju i kruralni mišići ošita, zatim tzv. HIS-ov kut između jednjaka i želuca te sluznička rozeta (osa serata) koja označava liniju spajanja višeslojnog pločastog epitela i stupičaste želučane sluznice, a smještena je iznad gastroezofagealnog spoja.

Kao što je vidljivo mnogi su čimbenici u igri kako bi se osigurala ta važna funkcija propulzije hrane u želudac. Pa ipak kod djeteta imamo vrlo često gastroezofagealni refluks kao posljedicu razvojnih problema. Tako je kod djeteta ošit više izravnat pa je i HIS-ov kut manje ukošen, kruralni mišići ošita su slabiji, trbušni dio jednjaka kraći, a tlak sfinktera manjeg tonusa, a prisutne su i prolazne relaksacije jednjaka (11).

Osim smanjene efikasnosti anti-refluksnog mehanizma, postoji još niz predisponirajućih faktora, kao što je povećani volumen želučanog sadržaja, zatim sastav želučanog sadržaja (veliki obroci, veliki aciditet, žučne soli i proteolitički enzimi, masna i obilna hrana) efikasnost čišćenja jednjaka (podrazu-

mijeva gutanje sline i razblaživanje kiseline), te konačno i otpornost epitela jednjaka na HCl, koja izaziva denaturaciju proteina (12).

#### KLINIČKA SLIKA

Klinička slika razlikuje se kod dojenčeta i većeg djeteta (2,13,14).

##### Dojenče

- Vrlo često je prisutna regurgitacija iz obroka i po noći
- Nespecifična iritabilnost i nenapredovanje zbog manjeg kalorijskog unosa kao posljedice povraćene hrane ili smanjenih obroka
- Respiratorni simptomi:
  - bronhospazam
  - stridor
  - apnoa
  - rekurirajuće pneumonije
- Neurološki znakovi u smislu ekstenzije vrata (Sandiferov sy.)
- Anemija zbog krvarenja kao posljedice erozivnog gastritisa
- Gastroezofagealni refluks može se pojaviti i kao posljedica alergije na kravljje mlijeko (ukoliko iz prehrane isključimo mlijeko dolazi do brzog poboljšanja)

##### Starije djetete

- Problemi sa strane probavnog sustava (bolovi u prsima, abdominalni bolovi, disfagija, žgaravica, mučnina, nenapredovanje)
- Respiracijski problemi, noćni kašalj, bol u prsima, wheezing, kronični bronhitis, recidivirajuće pneumonije, asthma
- GER u starijeg djeteta nije samoizlječiva bolest (više od 50% traži dugoročno konzervativni tretman)

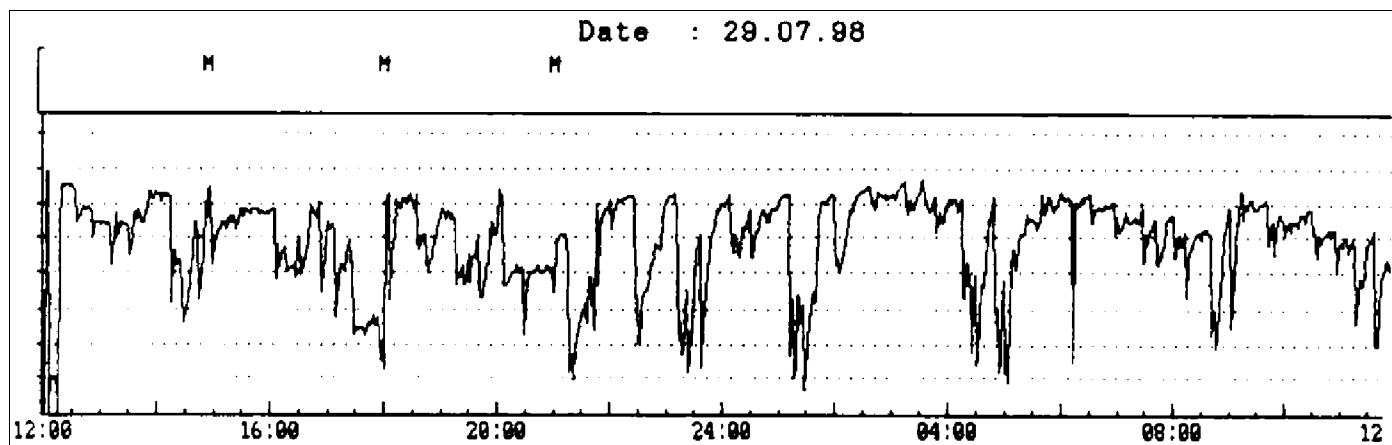
Obično se učestalost refluksa smanjuje u dobi od 6 do 12 mjeseci dojenačkog života, jer je to vrijeme kad djetete počinje jesti kruću hranu, a i više je u uspravnom položaju.

Kao što se vidi gastroezofagealni refluks može dovesti do mnogih plućnih komplikacija. Mendelson (5) je prvi povezao respiratorne bolesti kao posljedicu GER. On je opisao bolest sličnu astmi gdje zbog gastroezofagealnog refluksa dolazi do aspiracije kiselog želučanog sadržaja. Nakon toga je istraživao posljedice aspiracije različitih količina želučanog sadržaja. Tako kod aspiracije >1,0 mL/kg pk od <2,5 može izazvati vidljive i vrlo dramatične promjene na plućima. Aspiracije manje od 1,0 ml/kg želučanog soka pokazalo se da također uzrokuje signifikantno, ali manje izražene plućne bolesti u smislu bronhitisa ili sindroma sličnog astmi. Do plućnih manifestacija može doći zbog mikroaspiracija želučanog sadržaja i posljedično do oštećenja plućnog epitela i nakalemljene infekcije ili aspiracija koja izaziva podražaj receptora u traheji i vagalno posredovanog bronhospazma. Taj bronhospazam je često refrakteran na liječenje bronhodilatatorima.

Međutim, ono što je važno imati na umu, da sama plućna bolest može dovesti do tzv. sekundarnog gastroezofagealnog refluksa. Ukazuje se da bi pulmonalna hiperinflacija i posljedična depresija dijafragme dovele do relaksacije donjeg ezofagealnog sfinktera. Kod cistične fibroze smatra se da je refluks posljedica kroničnog kašlja.

#### REFLUKS EZOFAGITIS

Poseban problem kod gastroezofagealnog refluksa predstavlja upala mukozne jednjaka, a neliječeni refluks ezofagitis dovodi do daljnjih komplikacija. Jedna od komplikacija refluks ezofagitisa je razvoj ezofagealnih striktura, obično na donjem kraju jednjaka. Disfagija je patognomoničan znak za tu promjenu. Druga komplikacija je ezofagealni ulkus. Kod ovog stanja pacijent osjeća stalne bolove, a moguća su i po život opasna krvarenja. Treća komplikacija naziva se Barrettov sindrom. Kod njega dolazi do zamjene normalnog višeslojnog epitela jednjaka sa kolumnarnim epitelom želuca. Važno je imati na umu da je to stanje prekan-ceroza za nastanak adenokarcinoma jednjaka (14).



Slika 1.  
24-satni pH-monitoring u djeteta s gastroezofagealnim refluksom

Figure 1  
24-hour pH monitoring in child with gastroesophageal reflux

#### DIAGNOSTIKA

##### Rtg pasaža jednjaka, želuca i duodenuma

Rtg pasaža gornjeg dijela probavnog sustava bila je jedna od prvih metoda u dijagnostici gastroezofagealnog refluksa. Međutim, ona daje previše lažno pozitivnih i lažno negativnih nalaza. Ipak, ona je od dragocjene pomoći kako bi se isključile anatomske abnormalnosti u tom dijelu probavnog sustava (hijatalna hernija, striktura jednjaka, membrane želuca, pilorostenoze, malrotacije i dr.).

##### pH-monitoring

24-satni pH-monitoring (Slika 1.) danas je "zlatni standard" za dijagnostiku acidnog refluksa u jednjaku. pH-mjerenje čini se kroz 24 h da bi se utvrdile varijacije kiselih refluksa u različitim pozicijama, te povezanost s različitim kliničkim stanjima kao što su apnoe i mjerenje efikasnosti terapije. Ovaj nam je test posebno značajan jer mjeri refluksne epizode i za vrijeme noći kad je i najveća izloženost sluznice kiselim sadržaju želuca. U vrijeme spavanja smanjeni su mnogi faktori koji čiste kiselinu u jednjaku ili je neutraliziraju.

##### Endoskopija

U današnje vrijeme razvojem endoskopske tehnike, posebno adaptirane

dječjem uzrastu sve je manje prisutna agresivnost, pogotovo ako se upotrebljavaju i mjere sedacije. Tom se tehnikom mogu vidjeti anomalije, ali isto tako i karakter upalnih promjena s obzirom na mogućnost dodatne histološke obrade biopsičnog materijala. Prema tome endoskopske metode sve više zamjenjuju rentgenološku dijagnostiku i time se smanjuje ionizantno zračenje djece.

##### Scintigrafija

Izvodi se s radioaktivnim tehncijem 99m koji se stavlja u dojenački obrok. Ovom metodom može se otkriti refluks ili aspiracija sa znakovima prisutnosti radiokativnosti u jednjaku ili plućima. Njome se može detektirati svaki refluks, čak i one koje ne registrira pH-metrija kad je pH između 4 i 7.

##### Manometrija

Ezofagealna manometrija je korisna u pacijenata s poremećenim ezofagealnim motilitetom ili disfunkcijom donjeg ezofagealnog prstena.

##### Laboratorijski testovi

Diferencijalna dijagnostika GER uključuje mnoge bolesti sa strane probavnog sustava, ali praktički i svih ostalih organa. Važno je isključiti različite infekcijske i metaboličke uzroke. Tako su nam laboratorijske tehnike od

Tablica 1.  
Sredstva koja povećavaju ili snižuju tonus gastroezofagealnog sfinktera

Table 1  
Means which increase or decrease tonus of gastroesophageal sphincter

##### Sredstva koja povećavaju tonus

Gastrin  
Motilin  
Supstanca P  
Prostaglandin F<sub>2</sub>  
Adrenergički agonisti  
Holinergički lijekovi  
Bethanectol  
Metacholine  
Histamin  
Želučana alkalizacija  
Metoclorpramid  
Indomethacin  
Proteinski obrok

##### Sredstva koja smanjuju tonus

Sredstva sa metilksantinskom komp.  
Theophylline  
Čokolada  
Beta-adrenergički agonisti  
Alfa-adrenergički agonisti  
Glukagon  
Insulin  
Kolecistokin  
Antikolinergički agonisti  
Želučano zakiseljavanje  
Masni obroci  
Narkotična sredstva  
Ethanol  
Dopamine  
Valium  
Pepermint  
Prostaglandin E, E<sub>2</sub>, A<sub>2</sub>

Tablica 2.  
Medikamentozna terapija gastroezofagealnog refluksa (2,3,13)

Table 2  
Medicament therapy of gastroesophageal reflux (2,3,13)

|                                        | Mehanizam djelovanja                                                                | Uzredna djelovanja                                                     |
|----------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|
| Antacidi                               | Neutraliziraju želučanu kiselinu                                                    | mogu uzrokovati proljev, apsorpciju Al i Mg                            |
| Antagonisti H <sub>2</sub> - receptora | blokiraju receptore na parijetalnim stanicama                                       | glavobolje, proljev                                                    |
| Inhibitori protonske pumpe             | Blokiraju H <sup>+</sup> -K <sup>+</sup> -AT pumpu na membrani parijetalnih stanica | glavobolje, proljev, inhibicija metabol. lijekova, glavobolje, proljev |
| Prokinetici                            | Dopamin antagonist, povećava tonus donjeg ezofagealnog sfinktera                    | proljev, ekstrapiramidalni znakovi                                     |
|                                        | Holinergična stimulacija, povećava tonus sfinktera                                  | proljev produžava QT posebno s makrolidima                             |
| Citoprotektivni                        |                                                                                     | opstipacija                                                            |
| Antibiotici                            | Agonist motilina                                                                    |                                                                        |
|                                        | Lijekovi                                                                            | Doze                                                                   |
| Antacidi                               |                                                                                     | 0,5 ml/kg 1h iza jela 3-4x dnevno                                      |
| antagonisti H <sub>2</sub> - receptora | Cimetidin                                                                           | 5-10 mg/kg 3x dnevno                                                   |
|                                        | Ranitidin                                                                           | 2 mg/kg 2x dnevno                                                      |
|                                        | Famotidin                                                                           | 0,5 mg/kg/doza 2x dnevno                                               |
| Inhibitori protonske pumpe             | Omeprazol                                                                           | odrasli 20 mg 2x dnevno; djeca 0,5-2 mg/kg dnevno                      |
|                                        | Lansoprazol                                                                         | 1-2 mg/kg dnevno                                                       |
| Prokinetici                            | Metoclorpramid                                                                      | 0,1-0,2 mg/kg                                                          |
|                                        | Cisaprid                                                                            | 0,1-0,3 mg/kg 3-4x dnevno                                              |
| Citoprotektivni                        | Sucralfate                                                                          | odrasli 1 g                                                            |
| Antibiotici                            | Erytromycin                                                                         | 20 mg/kg dnevno u 3x                                                   |

značajne koristi kod najčešćih diferencijalno dijagnostičkih bolesti:

- Stenoza pilorusa - hiperkloremična metabolička alkalozia
- Kongenitalna adrenalna hiperplazija ↓Na K↑
- Metaboličke bolesti - amonijak, acidoza ili hipoglikemije
- Eozinofilni gastroenteritis - periferne eozinofilija
- Renalna bolest - povećani dušik i kreatinin

#### LJEČENJE I PREVENCIJA

##### Opće mjere

U liječenju gastroezofagealnog refluksa u mnoge djece treba prvo primijeniti opće mjere (2,3) koje će prije svega slijediti maturaciju gornjeg dijela probavnog sustava. U te konzervativne mjere spadaju:

- *položaj* djeteta prilikom spavanja zahtijeva ukošeni položaj cca 20°. Uspravni položaj smanjuje refluksne epizode. Međutim, sjedeći položaj može često pojačati broj refluksnih epizoda, pogotovo ako je dijete presavijeno prema naprijed, što se dešava kad dijete ima pojas u sjedalici. Položaji koji pritišću na abdomen stvaraju povećani abdominalni tlak i pogoduju stvaranju refluksa.

- *hranjenje djeteta* može smanjiti broj refluksnih epizoda. Preporuča se zagušćivanje mliječnih obroka cereali-jama. Prije svega preporučuju se mali i učestali obroci. Izbjegava se hranjenje djeteta u krevetiću, nakon hranjenja treba omogućiti djetetu da podrigne. Također je važna i kvaliteta prehrane. Tako kod dojenčeta povoljniji su tvornički mliječni pripravci koji sadrže sirutka – predominirajuću formulu, nasuprot kazeinski dominirajuće formule, jer ova druga zahtijeva dužu probavu u želucu. Kod odraslijeg djeteta treba izbjegavati iz sličnih razloga

obilne masne obroke, a izbjegavati podražajna sredstva: začine, kavu, čokoladu, alkohol, gazirajuća pića.

- *izbjegavanje* određenih lijekova. Roditelji trebaju izbjegavati davanje djetetu različitih sredstava i lijekova koji djeluju na tonus donjeg ezofagealnog sfinktera ili povećavaju gastični aciditet. Od tih sredstava i lijekova posebno izdvajamo navedene u Tablici 1.

#### MEDIKAMENTOZNA TERAPIJA

Lijekovima interveniramo kada se povraćanje nastavlja i pored prethodno navedenih općih mjera, odnosno ako se pojavljuju i drugi simptomi vezani uz refluks. Danas nam je na raspolaganju cijela paleta lijekova (Tablica 2.) Ovdje izdvajamo primarno one koji se primjenjuju u dječjoj dobi (13,16,17).

##### Prokinetici

Prokinetici su danas vrlo suvereni lijekovi koji su u stanju stimulirati motorne funkcije ili kinetiku gastrointestinalnog sustava. Postoji nekoliko vrsta prokinetika, ali danas u dječjoj dobi najviše se primjenjuje zadnja generacija prokinetika predstavljena cisapridom, zbog njegovih rijetkih nuspojava (18,19).

*Cisaprid* je nekolinerški, neanti-dopaminski preparat koji potiče ganglijske aktivnosti. Dakle ciljni organ za cisaprid je mienterički pleksus, često nazivan "mozak crijeva". Za razliku od drugih lijekova, cisaprid djeluje cijelom dužinom gastrointestinalnog sustava a posebno djelovanje mu je na poticanju ezofagealnog motiliteta, te na povećanju tonusa donjeg ezofagealnog sfinktera. Taj lijek ne prolazi krvno-likvornu barijeru. Opisuju se danas i neželjeni utjecaji na srčanu akciju.

*Metoclorpramid* je antagonist dopamina. Stimulira gastrointestinalne glatke mišiće, ali primarno pojačava motilitet na gornjem dijelu probavnog sustava. On djeluje i kao centralni antiemetik, ali može dovesti i do popratnih komplikacija s ekstrapiramidalnim znakovima, sedacijom, vrtoglavicom i nemir, pa se iz tih razloga sve više izbjegava u pedijatrijskoj praksi, pogotovo od otkrića cisaprida.

*Bethanecol* i *Domperidon* se također danas manje upotrebljavaju kod djece zbog nuzgrednih efekata.

#### Lijekovi koji smanjuju gastrični aciditet

- Antagonisti histaminskih H<sub>2</sub> - receptora (cimetidin, ranitidin, famotidin, nizatidin) primjenjuju se s ciljem smanjivanja komplikacije kod gastroezofagealnog refluksa a posebno kod ezofagitisa. Treba ih primjenjivati najmanje 8 tjedana

- Inhibitori protonske pumpe su mnogo jači inhibitori gastrične sekrecije, a posebno su indicirani kod refrakternog ezofagitisa

#### KIRURŠKI TRETMAN

Indikacije za kirurški tretman su:

- tvrdokorni refluksni simptomi koji se ne poboljšavaju na konzervativni tretman
- strikture, kao posljedica ezofagitisa
- po život opasne respiratorne komplikacije gastroezofagealnog refluksa, posebno obilne aspiracije

Fundoplikacija po Nissenu je uobičajena kirurška procedura za rješavanje teških oblika gastroezofagealnog refluksa, dok se ezofagealne strikture rješavaju s balon dilatacijom (20,21).

#### PREVENCIJA

Gastroezofagealni refluks je rijetko dijagnosticiran prije 50 godina, da bi danas bio sve češće dijagnosticirana bolest. Zadnjih deset godina podvstručio se broj dijagnoza refluksa. Povećanje broja dijagnoza sigurno je rezultat povećanih mogućnosti dijagnostike, ali vjerojatno i predijagnosticiranja.

Međutim, posve je moguće da je povećani broj dijagnoza gastroezofagealnog refluksa posljedica realnog povećanja. S tim u svezi zanimljiva su objašnjenja povećanih uzroka refluksa, koje daju recentni radovi (22,23). Oni pokušavaju povezati promjene koje su se dogodile posljednjih 50 godina s prehranom dojenčadi, posebno s činjenicom da je sve više djece na umjetnoj

prehrani. Njihovo je objašnjenje da dojenčad hranjena umjetnim načinom imaju puno usporenije pražnjenje želuca nego na humanom mlijeku, a ujedno i volumen unesene hrane djece na umjetnoj prehrani je veći od one na prirodnoj. Sporije pražnjenje želuca i veći volumen dovode do distenzije želuca, što može dovesti do veće pojave gastroezofagealnog refluksa. Isto tako smatralo se, da sjedeći položaj djeteta smanjuje refluks, međutim kod sjedenja povećava se intraabdominalni pritisak, a posljedica je relaksacija i smanjenje antirefluksne barijere.

Kod ove atraktivne teorije valja istaći činjenicu o nepostojanju populacionih studija o većoj prevalenciji gastroezofagealnih refluksa kod djece hranjene umjetnim mlijekom od dojene djece (24).

Ipak, iz dosadašnjih saznanja i prakse, proizlazi da se u prevenciji gastroezofagealnog refluksa trebaju primijeniti slijedeći postupci:

- dojenje na traženje djeteta je najbolji način prevencije
- djeca koja su na umjetnoj prehrani trebaju imati manje obroke; preporučuju se mliječni pripravci s predominirajućim proteinima iz sirutke, a ne kazeinska mlijeka
- preporučuje se nakon obroka stavljanje djeteta u naručje roditelja ili njegovateljice; u drugoj polovici dojenačkog života ne preporučuje se sjedalice za djecu već vrtići i hodalice, primjerene dobi djeteta
- rano prepoznati sekundarni refluks kao što je npr. alergija na kravlje mlijeko, gdje će eliminacija alergena smanjiti i refluksne epizode

#### LITERATURA

1. Yamada T. Handbook of gastroenterology. Philadelphia, New York. Lippincott-Raven, 1998.
2. Gold D, Pettei M. Gastroesophageal Reflux. In: Finderg L. Manual of Pediatric Practice. Philadelphia, London, WB Saunders Comp 1998.
3. Lechtner A. Gastroesophagela Reflux in Infants and Children. Postgraduate course in Pediatric Gastroenterology and Nutrition. Krakow, September 13-17, 1999.

4. Ollyo JB, Monnier P, Fontollet C, Savary M. The natural history, prevalence and incidence of reflux oesophagitis. *Gullet* 1993; 3 (suppl): 3-10.
5. Boyle JT, Tuckman DN, Altschuler SM. Mechanisms for the association of gastroesophageal reflux and bronchospasm. *Am Rev Resp Dis* 1985; 131(suppl): 16.
6. Wienbeck-Korda P. Gastroesophageal reflux disease (epidemiological data, symptoms, esophagitis, complication). Proceedings of the Postgraduate course on Upper gastrointestinal motility, Utrecht, August 9-11, 1995.
7. Diamant NE. Physiology of the Esophagus. In: Sleisinger MH, Fordran JS, eds. *Gastrointestinal Disease*. Philadelphia, WB Saunders Comp 1993; 319-30.
8. Guyton A, Hall LJ, eds.) *Textbook of Medical Physiology*, Philadelphia, London, WB Saunders Comp 1996.
9. Akkermans L. Normal physiology of esophageal motility. Postgraduate course on Upper gastrointestinal motility. Utrecht, August 9-11, 1995
10. Kahrilas P. Esophageal motor disorders. Proceedings of Postgraduate course on Upper gastrointestinal motility. Utrecht, August 9-11, 1995.
11. Craig Hillmeier A. Reflux and Esophagitis. In: Walker WA, Durie PR, Hamilton JR, Walker-Smith JA, Watkins JB, eds. *Pediatric gastrointestinal disease*. Philadelphia. BC Decker Inc 1996; 393-415.
12. Bisset M. Disorders of gastrointestinal motility. In: Campbell AGM, McIntosh N, eds. *Forfar and Arneil's Textbook of Pediatrics*, Edinburgh, London. Churchill Livingstone 1992; 494-521.
13. Treem W, Hyams J. Gastrointestinal diseases. In: Dworkin P, ed. *NMS - Pediatrics*, Hong Kong, Baltimore, Philadelphia. Williams and Wilkins Review. 1996; 319-27.
14. Sondheimer JM. Esophageal pH monitoring. In: Walker WD, Durie PR, Hamilton JR, Walker-Smith K, eds. *Pediatric Gastrointestinal Disease*, Philadelphia. BC Decker Inc 1996: 1331-5.
15. DeVault K, Castell D. Current Diagnosis and Treatment of Gastroesophageal Reflux Disease. *Mayo Clin Proc* 1994; 69: 867-76.
16. Schuurkes JAJ. Pharmacotherapy of gastrointestinal transit. In: Karum MA, Lennard-Jones JE, eds. *Gastrointestinal transit, Pathophysiology and Pharmacology*, Wrightson Biomedical Publishing Ltd 1991; 171-8.
17. Spino M. Pharmacologic Treatment of Gastrointestinal motility. In: Walker WA, Durie PR, Hamilton JR, Walker-Smith JK, eds. *Pediatric gastrointestinal disease*. Philadelphia, BC Decker Inc 1996; 1735-44.
18. Tytgat GN, Blum AL, Verlinden M. Prognostic factors for relapse and maintenance treatment with cisaprid in gastro-oesophageal reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther* 1995; 9: 271-80.

19. Blum AL, Adami B, Bouzo MH, Brandstalter G, Fumagulli I. Effect of Cisaprid on Relapse of Esophagitis. Digestive Diseases and Sciences. 1993; 38: 551-60.
20. Luostarinen M, Isolaure J, Laitinen J, Koskinen et al. Fate of Nissen fundoplication after 20 years. A clinical, endoscopic, and functional analysis. Gut 1993; 34: 1015-20.
21. Gooszen HG, Weidema WF, Ringers J, Harbach M, Masclee A, Lamers C. Initial experience with laparoscopic fundoplication in the Netherlands and comparison with an established technique (Belsey Mark IV). Scand J Gastroenterology 1993; 28 (suppl): 200: 24-7.
22. Callahan CW. Increased gastroesophageal reflux in infants: can history provide an explanation? Acta Paediatr 1998; 87: 1219-23.
23. Udall JN, Suskind RM. Cow's milk versus formula in older infants: consequences for human nutrition. Acta Paediatr 1999; 430: 61-7.
24. Dodge J. Gastro-esophageal reflux in infants. Acta Paediatr 1999; 88: 359-60.

### *Summary*

#### GASTROESOPHAGEAL REFLUX

*J. Grgurić*

*Gastroesophageal reflux appears more and more frequently in our every day practice, it is often neglected, but also often overdiagnosed. In this article, an explanation of a wide range of clinical presentation of reflux from physiological to pathological, with possible complications is presented. Along with diagnostics and contemporary therapeutical possibilities, the preventive procedures are also shown.*

Key words: gastroesophageal reflux, clinical presentation, treatment