

KVALITETA ŽIVOTA BOLESNIKA S LARINGOFARINGEALNIM REFLUKSOM KAO OSNOVA INOVATIVNOG PRISTUPA U LIJEČENJU

Prpić, Tin

Doctoral thesis / Disertacija

2024

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **Josip Juraj Strossmayer University of Osijek, Faculty of Medicine Osijek / Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Medicinski fakultet Osijek**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:152:795523>

Rights / Prava: [In copyright](#) / [Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-11-26**



Repository / Repozitorij:

[Repository of the Faculty of Medicine Osijek](#)



SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU
MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK

Tin Prpić

KVALITETA ŽIVOTA BOLESNIKA S
LARINGOFARINGEALNIM REFLUKSOM KAO OSNOVA
INOVATIVNOG PRISTUPA U LIJEČENJU

Doktorska disertacija

Osijek, 2023.

SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU
MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK

Tin Prpić

KVALITETA ŽIVOTA BOLESNIKA S
LARINGOFARINGEALNIM REFLUKSOM KAO OSNOVA
INOVATIVNOG PRISTUPA U LIJEČENJU

Doktorska disertacija

Osijek, 2023.

Mentor rada: prof. dr. sc. Andrijana Včeva, dr. med.

Komentor rada: dr. sc. Tihana Mendeš, dr. med.

Rad ima 96 stranica.

ZAHVALA

Od srca se zahvaljujem svojoj mentorici prof. dr. sc. Andrijani Včevi, dr. med., kao i komentorici dr. sc. Tihani Mendeš, dr. med. na izvrsnom mentorstvu i savjetima. Zahvaljujem se svojoj supruzi Meliti koja me podržavala u svakom koraku. Veliko hvala svim mojim prijateljima i suradnicima koji su sudjelovali u izradi ovog rada.

Bez Vašeg truda i podrške ovog rada ne bi bilo.

SADRŽAJ

1. UVOD	1
1.1. Definicija LPR-a	1
1.2. Epidemiologija LPR-a.....	1
1.3. Etiopatogeneza LPR-a.....	1
1.4. Simptomi i klinički znakovi LPR-a.....	3
1.5. Kvaliteta života bolesnika s LPR-om.....	4
1.6. Dijagnoza LPR-a.....	5
1.6.1. Reflux Symptom Index (RSI) upitnik	6
1.6.2. Reflux Finding Score (RFS) upitnik.....	7
1.6.3. Reflux Symptom Score-12 (RSS-12) upitnik.....	7
1.6.4. Reflux Sign Assessment (RSA) upitnik	8
1.6.5. 24-satno MII-pH monitoriranje	9
1.6.6. Test inhibitorima protonske pumpe.....	9
1.6.7. Ostale dijagnostičke metode.....	10
1.6.8. Diferencijalna dijagnoza.....	11
1.7. Liječenje LPR-a	12
1.7.1. Konzervativno liječenje.....	12
1.7.2. Kirurško liječenje	14
2. HIPOTEZA	16
3. CILJEVI ISTRAŽIVANJA	17
4. ISPITANICI I METODE	18
4.1. Ustroj studije	18
4.2. Ispitanici.....	18
4.3. Metode.....	19
4.3.1. Laryngopharyngeal Reflux–Health-Related Quality of Life (LPR-HRQL) upitnik	20
4.3.2. 36-Item Short Form Health Survey (SF-36) upitnik	20
4.3.3. Food Frequency Questionnaire (FFQ) upitnik	21
4.4. Statističke metode	22

5. REZULTATI	23
5.1. Provera faktorske strukture instrumenta o kvaliteti života bolesnika s laringofaringealnim refluksom (LPR-HRQL).....	23
5.1.1. Konstruktna valjanost.....	23
5.1.2. Pouzdanost.....	25
5.1.3. Osjetljivost.....	26
5.1.4. Povezanost skale LPR-HRQL sa skalom kvalitete života SF-36.....	28
5.2. Osnovna obilježja ispitanika	29
5.3. Kvaliteta života bolesnika s laringofaringealnim refluksom (LPR-HRQL)	30
5.4. Procjena kvalitete života (SF – 36)	34
5.5. Procjena prehrambenih navika (FFQ upitnik).....	38
6. RASPRAVA	63
7. ZAKLJUČCI	75
8. SAŽETAK	76
9. SUMMARY	77
10. LITERATURA	79
11. ŽIVOTOPIS	92

POKRATE I KRATICE KORIŠTENE U TEKSTU

BMI	Indeks tjelesne mase (engl. <i>Body Mass Index</i>)
FFQ	Upitnik o učestalosti konzumiranja hrane (engl. <i>Food Frequency Questionnaire</i>)
GABA-B	engl. <i>Gamma-Aminobutyric Acid Receptor type-B</i>
GERB	Gastroezofagealna refluksna bolest
GRES	Cjeloviti refluksogeni rezultat (engl. <i>Global Refluxogenic Score</i>)
IPP	Inhibitori protonske pumpe
KOPB	Kronična opstruktivna plućna bolest
LPR	Laringofaringealni refluks
LPR-HRQL	Upitnik o kvaliteti života bolesnika s laringofaringealnim refluksom (engl. <i>Laryngopharyngeal Reflux-Health-Related Quality of Life Questionnaire</i>)
MII-pH	Multikanalna intraluminalna impedancija s pH monitoriranjem
mmHg	milimetar žive
MSA	magnetska sfinkter augmentacija
PEP-test	test koncentracije pepsina u slini
REDS	Refluksogeni potencijal hrane i pića (engl. <i>Refluxogenic Diet Score</i>)
RESDI	Refluksogeni potencijal jela (engl. <i>Refluxogenic Score of a Dish</i>)
RFS	engl. <i>Reflux Finding Score</i>
RSA	engl. <i>Reflux Sign Assessment</i>
RSI	engl. <i>Reflux Symptom Indeks</i>
RSS-12	engl. <i>Reflux Symptom Score-12</i>
SF-36	Upitnik za procjenu kvalitete života (engl. <i>36-Item Short Form Health Survey</i>)

POPIS TABLICA

Tablica 5.1. Provjera faktorske strukture instrumenta o kvaliteti života bolesnika s laringofaringealnim refluksom (LPR-HRQL)

Tablica 5.2. Faktorska zasićenja čestica Upitnika

Tablica 5.3. Koeficijenti pouzdanosti (Cronbach Alpha)

Tablica 5.4. Mjere sredine i raspršenja pojedinih domena i cijele skale (n = 60)

Tablica 5.5. Mjere sredine i raspršenja pojedinih domena i cijele skale (n = 60)

Tablica 5.6. Povezanost skale LPR-HRQL sa skalom kvalitete života SF-36 (n = 60)

Tablica 5.7. Osnovna obilježja ispitanika

Tablica 5.8. Mjere sredine dobi ispitanika te samoprocjene fizičkog i psihičkog zdravlja

Tablica 5.9. Razlika u pojedinim domenama skale LPR-HRQL u odnosu na skupine

Tablica 5.10. Ocjene LPR – HRQL upitnika u skupini ispitanika s LPR u tri točke mjerenja

Tablica 5.11. Razlike u skali LPR-HRQL s obzirom na primjenjenu terapiju u tri točke mjerenja

Tablica 5.12. Ocjene LPR – HRQL upitnika u skupini ispitanika s LPR u tri točke mjerenja

Tablica 5.13. Povezanost RSI s pojedinim domenama skale LPR-HRQL u tri točke mjerenja u skupini ispitanika s LPR-om

Tablica 5.14. Razlike u ocjeni kvalitete života SF-36 s obzirom na skupine

Tablica 5.15. Razlike u ocjeni kvalitete života SF-36 u skupini bolesnika sa simptomima LPR između tri točke mjerenja (n = 60)

Tablica 5.16. Povezanost skale LPR-HRQL sa skalom kvalitete života SF-36 (n = 60)

Tablica 5.17. Povezanost skale LPR-HRQL sa skalom kvalitete života SF-36

Tablica 5.18. Razlike u učestalosti konzumiranja pojedinih prehrambenih namirnica s obzirom na skupine (1/2)

Tablica 5.19. Razlike u učestalosti konzumiranja pojedinih prehrambenih namirnica s obzirom na skupine (2/2)

Tablica 5.20. Razlike u učestalosti konzumiranja pojedinih prehrambenih namirnica bolesnika s LPR u tri točke mjerenja (1/2)

Tablica 5.21. Razlike u učestalosti konzumiranja pojedinih prehrambenih namirnica bolesnika s LPR u tri točke mjerenja (2/2)

Tablica 5.22. Povezanost učestalosti konzumiranja prehrambenih proizvoda i učestalosti simptoma skale kvalitete života LPR bolesnika (LPR-HRQL) kod prvog pregleda u kontrolnoj skupini ispitanika (1/2)

Tablica 5.23. Povezanost učestalosti konzumiranja prehrambenih proizvoda i učestalosti simptoma skale kvalitete života LPR bolesnika (LPR-HRQL) kod prvog pregleda u kontrolnoj skupini ispitanika (2/2)

Tablica 5.24. Povezanost učestalosti konzumiranja prehrambenih proizvoda i učestalosti simptoma skale kvalitete života LPR bolesnika (LPR-HRQL) kod prvog pregleda bolesnika sa simptomima LPR (1/2)

Tablica 5.25. Povezanost učestalosti konzumiranja prehrambenih proizvoda i učestalosti simptoma skale kvalitete života LPR bolesnika (LPR-HRQL) kod prvog pregleda bolesnika sa simptomima LPR (2/2)

Tablica 5.26. Povezanost učestalosti konzumiranja prehrambenih proizvoda i učestalosti simptoma skale kvalitete života LPR bolesnika (LPR-HRQL) kod kontrolnog pregleda nakon 30 dana (1/2)

Tablica 5.27. Povezanost učestalosti konzumiranja prehrambenih proizvoda i učestalosti simptoma skale kvalitete života LPR bolesnika (LPR-HRQL) kod kontrolnog pregleda nakon 30 dana (2/2)

Tablica 5.28. Povezanost učestalosti konzumiranja prehrambenih proizvoda i učestalosti simptoma skale kvalitete života LPR bolesnika (LPR-HRQL) kod kontrolnog pregleda nakon 60 dana (1/2)

Tablica 5.29. Povezanost učestalosti konzumiranja prehrambenih proizvoda i učestalosti simptoma skale kvalitete života LPR bolesnika (LPR-HRQL) kod kontrolnog pregleda nakon 60 dana (2/2)

1. UVOD

1.1. Definicija LPR-a

Larinofaringealni refluks je stanje tkiva gornjeg aerodigestivnoga trakta povezano s izravnim i neizravnim učinkom gastroduodenalnog sadržaja, koji izaziva morfološke promjene u gornjem aerodigestivnome traktu (1).

Pojam laringofaringealni refluks opisuje anatomsko mjesto bolesnoga procesa kao i njegov uzrok. LPR je klinički entitet uzrokovan povratom želučanog sadržaja u područje grkljana ili ždrijela, što dovodi do pojave simptoma kao što su: pročišćavanje grla, kašalj, promuklost, disfonija, otežano gutanje te pojačana proizvodnja sluzi. LPR uključuje složeni spektar abnormalnosti. Želučana kiselina se normalno stvara i nakuplja u želucu, ali kada pobjegne i nađe se u jednjaku, može se prelići u ždrijelo i grkljan uzrokujući simptome bolesti (2, 3).

1.2. Epidemiologija LPR-a

LPR je česta bolest. Učestalost novooboljelih slučajeva je u porastu zbog svijesti o postojanju bolesti te zbog razvoja novih dijagnostičkih metoda otkrivanja LPR-a (4). LPR se često susreće u otorinolaringološkim ambulantama. Smatra se da 10 do 20 % bolesnika koji svakodnevno dolaze u otorinolaringološke ambulante boluje od LPR-a (5, 6). Prava prevalencija LPR-a i dalje je nepoznata. Simptomi LPR-a su nespecifični i često se mogu pronaći i u drugim oboljenjima kao što su: kronični rinosinuitis, alergijski rinitis, faringitis uzrokovan pušenjem. Zbog toga, LPR često ostaje neprepoznat. Nove dijagnostičke metode mogle bi poslužiti kao dobar alat za buduće epidemiološke studije (7). Prevalencija LPR-a u dojenačkoj i dječjoj dobi ostaje nepoznata (8).

1.3. Etiopatogeneza LPR-a

Postoje četiri prepreke prolasku gastroduodenalnoga sadržaja iz želuca u gornji aerodigestivni trakt, a to su: gornji sfinkter jednjaka, donji sfinkter jednjaka, faktori epitelne rezistencije i peristaltika jednjaka. Disfunkcija bilo koje od navedenih prepreka može dovesti to refluksa. Skupina mišića koja čini ove prepreke sastoji se od krikofaringealnoga mišića,

tirofaringealnoga mišića i proksimalnih cervikalnih mišića jednjaka. Tlak izazvan kontrakcijom tih mišića može se smanjiti pod utjecajem pušenja, spavanja ili opće anestezije. Refluks želučanog sadržaja u područje ždrijela i grkljana omogućuje izravnu izloženost epitela sluznice djelovanju želučanog sadržaja. Cilijarni protok je otežan kada pH vrijednost padne ispod 5.0, a potpuno je zaustavljen kada pH vrijednost padne ispod 2.0. Smanjenje cilijarnoga protoka, smanjuje otpornost na infekcije. Neki od čimbenika rizika nastanka LPR-a su: kisela, masna i začinjena hrana, alkohol, kofein, konzumiranje velikih obroka netom prije spavanja, pretilost te pušenje (3).

Bolesnici s LPR-om imaju smanjenu vrijednost izoenzima karboanhidraze III. Karboanhidraza je odgovorna za nastanak bikarbonatnih iona koji su glavni mehanizam neutraliziranja želučane kiseline. Manjak bikarbonata ostavlja nesmetano želučanu kiselinu koja direktno oštećuje sluznicu gornjeg aerodigestivnog trakta (9). Velik broj istraživanja dokazao je ulogu pepsina u upalnim procesima laringofarinksa. Pepsin je aktivan pri nižim vrijednostima pH, ali ima malu aktivnost i pri višim pH. Svaka epizoda refluksa snizi pH sluznice laringofarinksa te tako aktivira proteolitički učinak pepsina. Osim toga, pepsin se zadržava i u staničnim organelama gdje uzrokuje unutarstaničnu ozljedu i pokreće ekspresiju upalnih gena (10).

Postoji nekoliko teorija patogeneze refluksnog laringitisa. Jedna od teorija je direktna ozljeda sluznice grkljana i ždrijela gastroduodenalnim sadržajem. To dovodi do oštećenja mukocilijarnog transporta i zadržavanja sekreta u grkljanu i ždrijelu što dovodi do iritacije sluznice te dolazi do nastanka simptoma LPR-a. Naime, grkljan i ždrijelo nemaju zaštitne vanjske mehanizme čišćenja i nisu prikriveni slinom koja može neutralizirati želučani sadržaj. Zbog toga gastroduodenalni refluksat ostaje neko vrijeme nerazrijeđen te dovodi do ozljede tkiva grkljana i ždrijela. Teorija refleksa jest druga teorija kojom se pokušava objasniti nastanak refluksnog laringitisa. Refleksna teorija nastanak LPR-a povezuje s refleksima koji su posredovani vagalnim živcem, a koji nastaju zbog refluksa u jednjak, što za posljedicu ima stalni kašalj, često pročišćavanje grla, što u konačnici dovodi do ozljede sluznice tkiva gornjeg aerodigestivnoga trakta (11, 12).

Prehrambene navike i način života imaju veliku ulogu u nastanku LPR-a. Općenito se pretpostavlja da konzumacija alkohola, duhanskih proizvoda, gaziranih pića, čaja, čokolade, ljute, začinjene i masne hrane potencijalno izaziva refluks (13). Lechien i suradnici su u svojoj studiji dokazali da konzumacija pića i hrane s visokim udjelom masti, a niskim udjelom bjelančevina pogoršavaju simptome LPR-a (14). Osim toga, postoji istraživanje koje je pokazalo da prehrana koja se sastoji od alkalne vode, biljne i mediteranske prehrane značajno smanjuje simptome LPR-a (6). Uloga prehrambenih navika u bolesnika s LPR-om nedovoljno

je istražena i ne postoje jasni dokazi o povezanosti prehrambenih navika i LPR-a. Nedavna istraživanja su hranu i piće klasificirala u pet kategorija prema refluksogenom potencijalu pojedine namirnice. Upravo ovakva podjela otvara vrata novim istraživanjima koja bi mogla pokazati koje namirnice mogu dovesti do LPR-a ili pogoršati simptome i znakove LPR-a te koje namirnice izbjegavati kako bi se prevenirao i liječio LPR (7).

1.4. Simptomi i klinički znakovi LPR-a

LPR možemo podijeliti na tri skupine ovisno o težini simptoma. Blagi LPR imaju bolesnici kojima simptomi bolesti smetaju, ali im ne remete njihov svakodnevni poslovni i privatni život. Druga skupina je teški oblik LPR-a. Njega imaju bolesnici kojima je narušena kvaliteta života te im simptomi LPR-a remete svakodnevni poslovni i privatni život. Najteži oblik LPR-a je onaj gdje dovodi do ugroze života bolesnika. Obično bolesnici s najtežim oblikom imaju neki oblik opstrukcije dišnog puta najčešće zbog maligne promjene na grkljanu, grkljanske stenoze, spazma ili astme (12).

Spektar simptoma bolesnika s LPR-om može uvelike varirati. Najčešći simptomi LPR-a su: promuklost, otežano gutanje, osjećaj knedle u grlu, kašalj te potreba za pročišćavanjem grla. Često navedeni simptomi postoje istovremeno te su međusobno povezani. Na primjer, često pročišćavanje grla može kulminirati promjenom glasa i povezano je s osjećajem knedle u grlu ili osjećajem slijevanja sekreta iz nosa u grlo. Prije pojave entiteta laringofaringealnog refluksa, pojedinačnim simptomima pristupalo se vrlo diskretno. Promuklost se najčešće javljala nakon spavanja ili ležanja te obično postoji produženo vrijeme do normalne emisije glasa nakon buđenja. Osim toga, može se pojaviti i neugodan zadah iz usta unatoč ispravnoj oralnoj higijeni. Zubi mogu biti oštećeni erozijom te su prozirniji i osjetljiviji na podražaje. Neliječeni LPR dovodi do stvaranja mineralnih naslaga u erozijama zubi te izloženi dentin postaje tamnožut. Vrlo često se javlja i osjećaj suhoće usta, kronični faringitis i pečenje u ustima (15, 16). LPR se može manifestirati i kao astma, KOPB, kronični kašalj, upala pluća, upala srednjega uha ili kao poremećaj disanja tijekom spavanja (17). Simptomi LPR-a se mogu pojaviti tijekom cijeloga dana ili noći. Za razliku od GERB-a, najčešće izostaje žgaravica i osjećaj pečenja iza prsne kosti te se zbog toga LPR još naziva i tihi refluks (18).

U pedijatrijskoj populaciji LPR se može povezati sa nastankom čvorića na glasnicama, laringomalacijom, subglotičnom stenozom te sa nastankom bolesti kao što su: kronični sinusitis, disfunkcija Eustahijeve cijevi, kronična upala uha, hipertrofija tonzila i adenoidnih vegetacija

te upala pluća i astma. Dojenčad i novorođenčad imaju još nejasnije simptome LPR-a kao što su: neobjašnjivi plač, poteškoće sa hranjenjem, slabo dobivanje na tjelesnoj masi, stridor te problemi s disanjem (19).

Kliničke znakove bolesti najčešće vidi otorinolaringolog detaljnim pregledom koji uključuje orofaringoskopiju te fleksibilnu fiberoendoskopiju. Znakove LPR-a možemo vidjeti na tkivima grkljana, ždrijela, dušnika i usne šupljine. Na grkljanu se najčešće vidi edem glasnica, gusta endolaringealna sluz, granulomi glasnica, crvenilo i oteklina aritenoida i interaritenoidnoga prostora, obliteracija ventrikularnih nabora, hipertrofija stražnje komisure te difuzna oteklina grkljana. Nešto rjeđe, može se vidjeti subglotična stenoza te laringomalacija koja je češća u dječjoj dobi. Sluznica dušnika zna biti eritematozna, a sam dušnik sužen uz gubitak hrskavičnih prstenova. U usnoj šupljini najčešće se vidi obložen i suh jezik. Sluznica ždrijela može biti prekrivena granulacijama, jezična tonzila je obično uvećana, prednji nepčani luk je u eritemu, a postoji i crvenilo i edem postkrikoidne i orofaringealne regije koje su prekrivene gustim sluzavim sadržajem. Najčešći je klinički znak na grkljanu pojava vokalnoga pseudosulkusa koji nastaje širenjem oteklina ispod same glasnice. Crvenilo i oteklina ne moraju zahvaćati sve strukture, već mogu biti lokalizirane u određene podjedinice. Intenzitet svih znakova LPR-a izuzetno je varijabilan i podložan subjektivnoj procjeni osobe koja vrši pregled, ali ovisi i o kvaliteti same opreme kojom se vrši pregled. Osim toga, postoji preklapanje simptoma i znakova LPR-a sa nekim drugim, također vrlo čestim kliničkim stanjima kao što su: kronični rinosinuitis, faringitis uzrokovan konzumacijom duhanskih proizvoda i astma. Zbog toga je potreban poseban oprez kod postavljanja dijagnoze LPR-a i interpretacije simptoma i znakova bolesti (12, 20, 21).

1.5. Kvaliteta života bolesnika s LPR-om

Kvaliteta života važna je za razumijevanje posljedica bolesti i liječenja te za donošenje važnih medicinskih odluka u različitim kulturama. Kvaliteta života je krajnja točka medicinskih istraživanja, a takva istraživanja uključuju različite dizajne istraživanja i različite ciljne skupine. Problemi otkriveni prilikom evaluacije kvalitete života mogu dovesti do promjene i poboljšanja liječenja i njege, a s druge strane mogu pokazati da je određena terapija slabo korisna. Takve se informacije mogu prenijeti budućim pacijentima kako bi im se pomoglo razumjeti posljedice svoje bolesti i njezino liječenje (22).

Bolesnici s LPR-om imaju znatno narušenu kvalitetu života. To se očituje na socijalnoj, funkcionalnoj i psihološkoj razini. Kronični simptomi LPR-a povezani su s anksioznošću, stresom, narušenim samopoštovanjem, smanjenom komunikacijom, umorom, nesanicom, frustracijom, depresijom i boli. Oboljeli često smanjuju dnevne aktivnosti koje su do tada normalno radili te se osjećaju bolesno (23). Utjecaj bolesti, ali i liječenja LPR-a, mora biti važan oboljelima, ali i osobama koje liječe oboljele. Upitnici o kvaliteti života mogu kvantificirati učinke liječenja, ali moraju biti specifični za određenu bolest. Osim toga, ne utječu isti simptomi istim intenzitetom na kvalitetu života svih oboljelih. Na primjer, promuklost, često pročišćavanje grla i kašalj imaju jači negativan utjecaj na kvalitetu života kod vokalnih profesionalaca kao što su: učitelji, pjevači i prodavači nego na oboljele koji to nisu. Četiri se najčešća simptoma povezuju s najjačim negativnim utjecajem na kvalitetu života bolesnika s LPR-om, prvenstveno u kontekstu socijalnog i radnog okruženja, a to su: problemi s glasom, kašalj, često pročišćavanje grla i otežano gutanje. Zbog toga je potrebno razviti instrumente za procjenu utjecaja LPR-a na kvalitetu života oboljelih (24). Nekoliko takvih instrumenata je do sada i razvijeno, ali ni jedan instrument nije preveden niti validiran za upotrebu na hrvatskome jeziku u hrvatskoj kulturološkoj sredini. Osim toga, postoje instrumenti za procjenu kvalitete života koji nisu usko specifični za utjecaj određene bolesti kao što je LPR na kvalitetu života već služe za opću procjenu utjecaja bolesti na kvalitetu života.

1.6. Dijagnoza LPR-a

LPR se može očitovati širokom lepezom simptoma. Ne postoji zlatni standard za dijagnozu LPR-a i zbog toga imamo velike dileme oko postavljanja dijagnoze LPR-a. Još uvijek nemamo dijagnostičku metodu kojom bi na brz, lako dostupan, neinvazivan, pouzdan i u prvom redu jednostavan način dijagnosticirali LPR. Ne postoji konsenzus oko toga koju dijagnostičku metodu izabrati za dijagnostiku LPR-a, pa shodno tome različiti autori imaju različite stavove oko ove problematike. Pojedini autori smatraju da je dovoljna detaljna postojeća anamneza simptoma LPR-a uz postojeće kliničke znakove LPR-a da bi se postavila dijagnoza. S druge pak strane, postoje autori koji su skloniji invazivnim dijagnostičkim metodama kako bi bili potpuno sigurni da oboljeli boluju od LPR-a. Iskusni kliničari najčešće koriste kombinaciju različitih dijagnostičkih metoda koje uključuju anamnezu, detaljan klinički pregled i različite kliničke testove. Najvažniji je anamnestički podatak postojanje simptoma LPR-a poput promuklosti, kašlja, osjećaja knedle u grlu, otežanog gutanja te ostalih simptoma. Osim

postojanja simptoma, potrebno je odrediti i intenzitet simptoma. Prilikom kliničkog pregleda potrebno je obratiti pozornost na sluznice usne šupljine, ždrijela, grkljana i dušnika te pomno tragati za znakovima LPR-a. Danas postoje brojni kvantificirani upitnici za procjenu simptoma i znakova LPR-a. Osim upitnika, postoje i različiti klinički testovi poput IPP testa i testa određivanja pepsina u slini koji su vrijedni za postavljanje dijagnoze LPR-a. Brojni zdravstveni centri rutinski koriste i invazivne dijagnostičke metode kao što su 24-satna pH-metrija farinksa i ezofagusa te mjerenje intraluminalne multikanalne impedancije. Od novijih dijagnostičkih metoda, koje se većinom koriste u znanstvenim centrima, postoji analiza sluznice ždrijela elektronskim mikroskopom (3, 25-27).

1.6.1. Reflux Symptom Index (RSI) upitnik

RSI upitnik je osmislio, kvantificirao i validirao autor Belafsky. Upitnik sadrži neke od najčešćih simptoma koje se dovode u vezu s LPR-om, a služi za objektivizaciju nekih subjektivnih tegoba oboljelih od LPR-a. Upitnik se sastoji od devet čestica. Intenzitet simptoma se određuje na Linkertovoj skali od nula do pet. Nula označava potpuni izostanak simptoma dok pet označava veliku prezentaciju simptoma. Najveći mogući ukupan zbroj iznosi 45, dok najmanji ukupan zbroj iznosi 0. Ispitanici koji imaju ukupan zbroj veći od 13 imaju veliku šansu da boluju od LPR-a, dok oni ispitanici koji imaju ukupan zbroj jednak ili manji od 13 imaju malu šansu da boluju od LPR-a. Simptomi koje je Belafsky uključio u RSI upitnik su: problemi s glasom tj. promuklost, potreba za pročišćavanjem grla, slijevanje postnazalnog sadržaja, otežano gutanje, kašalj koji se javlja nakon jela ili prilikom lijeganja, osjećaj gušenja, kašalj koji se javlja u napadajima, osjećaj stranoga tijela u grlu poput knedle te bolnost u prsima i žgaravica (28, 29).

RSI upitnik je u širokoj primjeni te se koristi u brojnim znanstvenim istraživanjima. Brojna istraživanja dijagnozu LPR-a temelje upravo na RSI upitniku, a osim toga pokazao se kao izvrstan alat u procjeni uspješnosti određene vrste liječenja LPR-a. Osim toga, koristi se u različitim epidemiološkim studijama. Vrlo često se koristi u kombinaciji s RFS upitnikom te na taj način daje ukupnu sliku simptoma, ali i kliničkih znakova oboljelih od LPR-a (30, 31). Glavni nedostatak RSI upitnika je taj što ne obuhvaća sve simptome koji se mogu javiti kod oboljelih od LPR-a. Osim toga, još je jedan nedostatak taj što ne uključuje učestalost javljanja određenih simptoma kod oboljelih. Unatoč tome, RSI upitnik je najčešće korišten upitnik vezan za LPR.

1.6.2. Reflux Finding Score (RFS) upitnik

Slično RSI upitniku i RFS upitnik je osmislio, kvantificirao i validirao autor Belafsky sa suradnicima. U upitniku se nalaze neki od najčešćih kliničkih znakova na grkljanu koji se dovode u vezu s LPR-om. Upitnik se sastoji od osam čestica. Upitnik ne može ispunjavati bolesnik već ga treba ispunjavati stručna i kvalificirana osoba koja zna raditi videolaringoskopiju ili digitalnu fiberendoskopiju te analizirati i interpretirati vidljive promjene na grkljanu. Najveći mogući ukupan zbroj u upitniku iznosi 26. Ispitanici koji imaju ukupan zbroj veći od sedam imaju veliku šansu da boluju od LPR-a, dok oni ispitanici koji imaju ukupan zbroj jednak ili manji od sedam imaju malu šansu da boluju od LPR-a. Bodovanje u upitniku ovisi o tome je li prisutan ili odsutan određeni klinički znak kao npr. subglotični edem, granulom ili gusta endolaringealna sluz. Kod drugih kliničkih znakova poput hiperemije, edema glasnice, hipertrofije stražnje komisure, obliteracije ventrikularnih nabora ili difuzne grkljanske otekline, osim prisutnosti, boduje se i izraženost samoga kliničkoga znaka (12, 20, 32).

RFS upitnik se vrlo rijetko samostalno koristi za postavljanje dijagnoze LPR-a, zbog toga što je bodovanje upitnika vrlo subjektivno i ovisi o oku i iskustvu ispitivača. Zbog toga se RFS upitnik najčešće koristi u kombinaciji s drugim dijagnostičkim metodama LPR-a kao što su RSI i ostali upitnici (33). Nedostatak RFS upitnika je taj što upitnik obuhvaća kliničke znakove vidljive samo na grkljanu, ali ne i ostale znakove koji su vidljivi izvan grkljana u ždrijelu, usnoj šupljini i traheji.

1.6.3. Reflux Symptom Score-12 (RSS-12) upitnik

Lechien i suradnici su razvili i kvantificirali RSS-12 upitnik za pomoć u dijagnozi i praćenju LPR-a. Upitnik se sastoji od 12 čestica. Najveća snaga ovog upitnika je što je izrađen na bazi pacijenata kojima je LPR dijagnosticiran invazivnim dijagnostičkim metodama tj. dvokanalnom impedancijom sa pH-metrijom, a uključeni su bili i pacijenti s kiselim i nekiselim refluksom. Prvih sedam čestica upitnika su vezane uz otorinolaringološke tegobe, a uključuju: probleme s glasom i promuklost, bol u grlu i bol prilikom gutanja, otežano gutanje, pročišćavanje grla, osjećaj stranoga tijela u grlu, slijevanje sadržaja iz nosa u grlo te neugodan zadah. Druge tri čestice vezane su uz probavne tegobe, a uključuju: mučninu, podrigivanje, žgaravicu, proljev, bol u trbuhu, nadutost i ostale probavne smetnje. Zadnje dvije čestice

obuhvaćaju respiratorne tegobe, a uključuju: kašalj, otežano disanje i kratkoću daha. Svaka čestica ima ocjenu učestalosti koja se kreće od nula do pet. Nula znači da simptom nije prezentiran zadnjih mjesec dana, a pet znači da je simptom prisutan više puta dnevno u zadnjih mjesec dana. Osim toga, svaka čestica ima i ocjenu težine simptoma koja se kreće od nula do pet. Nula znači da simptom nije uopće ozbiljan, dok pet označava izuzetno veliku težinu simptoma kada se pojave. Za svaku se česticu ocjena učestalosti i ocjena težine simptoma množe te mogu dati rezultat od 0 do 25. Konačan rezultat zbroja svih čestica može iznositi od 0 do 300. Dodatno, za svaku česticu uključena je i skala o utjecaju na kvalitetu života koja se također kreće od nula do pet (34, 35).

Postoji dobra povezanost između RSI i RSS-12 upitnika te se oba upitnika mogu koristiti kao dijagnostički i evaluacijski alati za LPR. RSS-12 upitnik pruža i nešto sveobuhvatniju procjenu simptoma LPR-a nego RSI upitnik (36).

1.6.4. Reflux Sign Assessment (RSA) upitnik

RSA upitnik su članovi LPR studijske grupe mladih otorinolaringologa Međunarodne federacije otorinolaringoloških društava razvili za dijagnozu i praćenje pacijenata za koje se sumnja da boluju od LPR-a ili kojima je LPR potvrđen invazivnim dijagnostičkim metodama. RSA upitnik je kompletan klinički instrument za procjenu laringealnih i ekstralaringealnih kliničkih znakova LPR-a. Upitnik se sastoji od 21 čestice. Klinički znakovi su podijeljeni u tri podskupine ovisno o lokaciji gdje se nalaze, a to su: grkljan, usna šupljina i prostor ždrijela. U podskupinu usne šupljine svrstani su: eritem prednjeg nepčanoga luka, eritem ili edem uvule i obložen jezik. U podskupinu ždrijelnoga prostora svrstani su: granulacije ili eritem zida nazofarinksa, eritem stražnjega zida orofarinksa ili hipofarinksa, granulacije na stražnjem zidu orofarinksa ili hipofarinksa, hipertrofija jezične tonzile, kontakt epiglotisa i jezične tonzile te ljepljiva sluz ždrijela. U podskupinu grkljana svrstani su: subglotični edem ili eritem, edem ili eritem ventrikularnih nabora, crvenilo ili oteklina epiglotisa, eritem stražnje komisure, granulacije interaritenoidnog prostora, hipertrofija stražnje komisure, postkrikoidni eritem, postkrikoidni edem, endolaringealna ljepljiva sluz, eritem glasnica, edem slobodnog ruba glasnica te lezije glasnica. Bodovanje u upitniku ovisi o tome je li prisutan ili odsutan određeni klinički znak. Najveći mogući ukupan zbroj u upitniku iznosi 61. Ukupan zbroj veći od 14, može se smatrati abnormalnim i upućivati na LPR (37).

1.6.5. 24-satno MII-pH monitoriranje

Višekanalnu intraluminalnu impedanciju u kombinaciji s praćenjem pH mnogi stručnjaci smatraju zlatnim standardom u dijagnostici LPR-a. MII-pH omogućuje otkrivanje i mjerenje pokreta intraezofagealnog bolusa analizom promjena otpora protoka struje između dvije elektrode kada ih bolus tekućine ili plina premosti. Kada montiramo više parova elektroda impedancije na isti kateter, možemo izmjeriti smjer bolusa. Retrogradno napredovanje promjena impedancije predstavlja refluksni događaj. Konfiguracija katetera može se prilagoditi promjenom položaja impedancijskih elektroda i pH sonde, kako bi se koristila za testiranje LPR-a. Tako konfiguriran kateter ima dva ogranka. Dugi ogranak katetera ima dva para elektroda koji se postavljaju na tri i pet centimetara proksimalno od ezofagogastričnoga ušća, pH senzor se postavlja na pet centimetara proksimalno od ušća. Kratki ogranak katetera ima dva para elektroda koji se postavljaju u proksimalni jednjak i hipofarinks, a pH senzor postavlja se pet milimetara proksimalno od krikofaringealnoga mišića. Nakon što se postavi uređaj, ispitanicima se savjetuje da pokušaju zadržati svoje uobičajne aktivnosti i prehrabene navike za vrijeme testiranja (38).

Proksimalni se refluks definira se kao epizoda u kojoj je refluks dosegao dva senzora impedancije u proksimalnome jednjaku i hipofarinksu. Kiseli se refluks definira kao plinoviti ili tekući refluks kojem je pH manji ili jednak četiri. Dijagnoza LPR-a temelji se na jednoj ili više epizodi proksimalnoga refluksa. Nekiseli refluks sastojao se od epizode proksimalnoga refluksa u kojem je pH veći od četiri. Ne postoje jasne smjernice za definiciju kiseloga i nekiseloga LPR-a. Kiselim LPR-om možemo smatrati onaj u kojemu je omjer broja epizoda proksimalnoga kiseloga refluksa i proksimalnoga nekiseloga refluksa veći od dva. Nekiselim LPR-om možemo smatrati onaj u kojemu je omjer broja epizoda proksimalnoga kiseloga refluksa i proksimalnoga nekiseloga refluksa manji od 0,5. Mješoviti LPR je onaj u kojemu je taj omjer u rasponu od 0,51 do 2 (37, 39).

Glavni je nedostatak MII-pH monitoriranja činjenica što je to invazivna dijagnostička metoda. Osim toga, pretraga je skupa i traje 24 sata što je mnogim pacijentima neizdrživo. Zhang i suradnici u svom su istraživanju pokušali skratiti vrijeme trajanja MII-pH monitoriranja. Naime, uz MII-pH koristili su i pepsin testove uz koje su uspjeli skratiti trajanje MII-pH monitoriranja, ali samo u onih pacijenata koji su imali pozitivan pepsin test (40).

1.6.6. Test inhibitorima protonske pumpe

Nakon što se uz pomoć detaljne anamneze, kliničkoga pregleda te nekoliko dijagnostičkih upitnika postavi sumnja na postojanje LPR-a, najčešće se pacijentima prepíše empirijska terapija. Empirijska terapija sastoji se od higijensko–dijetetskih mjera koje se preporučuju pacijentu te od medikamentozne terapije u obliku inhibitora protonske pumpe koji se daju u dvokratnoj dnevnoj dozi kroz 8 do 12 tjedana. Ukoliko pacijenti odgovore na terapiju, postoji velika šansa da su bolovali od LPR-a. Pacijentima koji ne odgovore na terapiju potrebno je raditi daljnju obradu i evaluaciju te je potrebno razmisliti o drugim terapijskim opcijama. Stoga, potrebno je objektivno procijeniti učinke IPP-a na pacijente sa suspektim LPR-om. Nedavna istraživanja sugeriraju da bi liječenje trebalo započeti higijensko–dijetetskim mjerama, ali bez medikamentozne terapije, koju bi trebalo uključiti tek ako tegobe ne regrediraju te perzistiraju i dalje. Svoja istraživanja potkrepljuju činjenicom da velik broj ljudi nema adekvatan odgovor na IPP. Potrebna su daljnja znanstvena istraživanja i metaanalize kako bi se stvorio konsenzus i kako bi se izradile smjernice dijagnostike i liječenja bolesti po principu medicine temeljene na dokazima (2, 12, 41, 42).

1.6.7. Ostale dijagnostičke metode

Od ostalih dijagnostičkih metoda za LPR imamo određivanje pepsina u slini te analizu sluznice ždrijela elektronskim mikroskopom. Različite studije sugeriraju da je prisutnost pepsina u ždrijelu izravan dokaz epizode refluksa. Osim određivanja prisustva samoga pepsina u slini, postoje uređaji kojima se može mjeriti i koncentracija pepsina u slini. PEP-test uveden je u kliničku praksu i brojni se autori slažu da je vrijedan alat za dijagnozu LPR-a. PEP-test brzi je imunohistokemijski test koji može detektirati koncentraciju pepsina u uzorcima sline. Prednost PEP-testa leži u njegovoj jednostavnosti, neinvazivnosti, pristupačnosti i mogućnosti jednostavnog ponavljanja. Štoviše, PEP-testom može se izbjeći potreba za empirijskim liječenjem i invazivnim dijagnostičkim metodama. Kod ispitanika koji imaju simptome i znakove LPR-a, a imaju negativne rezultate PEP-testa, potrebno je proširiti obradu i napraviti neku od invazivnih dijagnostičkih metoda (27, 43). Yu i suradnici u svome su istraživanju dokazali najveću konzistentnost koncentracije pepsina s MII-pH. Time su dokazali da mjerenje koncentracije pepsina ima određenu vrijednost u probiru i dijagnozi LPR-a (44).

Biopsija sluznice jednjaka, ždrijela ili grkljana te analiza elektronskim mikroskopom nije rutinska dijagnostička metoda. Najčešće se koristi u znanstvene svrhe i do sada je provedeno tek par istraživanja na ljudskim i životinjskim modelima. Najznačajnije istraživanje proveli su

Feng i suradnici na modelu svinja. Imali su dvije skupine, jednoj skupini je umjetno izazvan LPR postavljanjem stentova u jednjak kojima su otklonili barijere te otvorili neometan povrat želučanog sadržaja u prostore jednjaka, ždrijela i grkljana. Kontrolnoj skupini nije postavljen stent u jednjak. Biopsije ždrijela, grkljana i jednjaka učinjene su u obje skupine te su uzorci analizirani elektronskim mikroskopom. Analiza je pokazala da skupina oboljelih od LPR-a ima značajno povećan međustanični prostor te značajno smanjen broj dezmosoma u odnosu na kontrolnu skupinu. Time je dokazano da LPR oštećuje sluzničnu barijeru grkljana i ždrijela. Humana istraživanja imala su istovjetne rezultate onima provedenim na životinjama. Iz toga se može zaključiti da je povećanje tj. dilatacija međustaničnoga prostora dobar morfološki marker oboljelih od LPR-a (45, 46).

1.6.8. Diferencijalna dijagnoza

LPR se može manifestirati širokom lepezom simptoma. Neki od tih simptoma poput kroničnoga kašlja i osjećaja stranoga tijela u grlu javljaju se i u nekim drugim bolestima kao što su: alergija, rinosinuitis, vazomotorni rinitis, virusni ili autoimuni laringitis, dismotilitet jednjaka, mijastenija gravis, ozljeda vagalnoga živca, funkcionalni poremećaji grkljana i tumori grkljana, ždrijela i jednjaka (3). Bitno je razlikovati LPR od GERB-a, jer je najčešća zabluda da se radi o istoj bolesti ili se LPR smatra dijelom GERB-a. Većina oboljelih od GERB-a kao vodeći simptom ima žgaravicu i podrigivanje, dok se kod LPR-a ti simptomi rijetko susreću. Sluznica ždrijela i grkljana stotinjak je puta osjetljivija na peptičku ozljedu od sluznice jednjaka. Refluks u donje dijelove jednjaka fiziološka je pojava sve dok se radi o manje od 50 refluksnih epizoda, dok je i jedna epizoda proksimalnoga laringofaringealnoga refluksa patološka. Simptomi poput grlobolje, otežanoga gutanja, čestoga pročišćavanja grla i kašlja mogu biti izazvani nizom alergijskih, upalnih ili infektivnih agenasa. Osim simptoma, i klinički znakovi bolesti se mogu podudarati s drugim bolesnim stanjima. Zbog toga je diferencijalna dijagnoza LPR-a velik izazov, pogotovo iz razloga što LPR može koegzistirati s drugim bolestima. Zato je izrazito važno postaviti točnu dijagnozu. Potrebno je uzeti detaljnu anamnezu, napraviti detaljan klinički pregled te učiniti adekvatne dijagnostičke pretrage kojima bismo potvrdili LPR ili isključili druga bolesna stanja. Postavljanjem ispravne dijagnoze moći ćemo započeti adekvatno i učinkovito liječenje (12, 18, 47, 48).

1.7. Liječenje LPR-a

Kao što ne postoji zlatni standard za dijagnozu LPR-a, tako ne postoji ni zlatni standard za liječenje LPR-a. Problem je što različite ustanove različito dijagnosticiraju LPR te nemaju svu potrebnu i adekvatnu opremu za dijagnosticiranje LPR-a. U literaturi postoji više različitih algoritama za liječenje LPR-a. Ključan je personalizirani pristup svakom pacijentu. Kada uz pomoć anamneze, detaljnoga pregleda i upitnika o znakovima i simptomima LPR-a postavimo sumnju na postojanje LPR-a, uz isključivanje drugih diferencijalno dijagnostički mogućih bolesnih stanja, najčešće uvodimo empirijsku terapiju. Empirijska se terapija sastoji od higijensko–dijetetskih mjera, IPP-a te u nekim ustanovama i alginata. Potrebno je vršiti evaluaciju dane terapije najmanje svaka tri mjeseca, ali preporučljivo je i češće. Ukoliko pacijenti ne odgovore na terapiju, treba posumnjati u ispravnost dijagnoze te je preporučljivo napraviti 24-satni MII-pH kako bi definitivno potvrdili dijagnozu. Ukoliko MII-pH pokaže negativan rezultat, neki autori preporučuju da se MII-pH ostavi još dan ili dva radi definitivnoga isključivanja LPR-a. Personalizirani pristup pacijentu možemo ostvariti samo uz pomoć MII-pH, jer ćemo samo tada znati ima li pacijent kiseli ili nekiseli refluks. Ovisno o tome ima li pacijent kiseli ili nekiseli refluks, uvodi se ili ne uvodi u terapiju IPP. Većina ustanova ne raspolaže MII-pH uređajem, a osim toga, MII-pH je invazivna, skupa i teško podnošljiva pretraga. Zbog toga, najčešće se kreće s empirijskom terapijom. Pojedina istraživanja osporavaju uvođenje IPP-a u sklopu empirijske terapije jer smatraju da velik broj ljudi nema odgovor na IPP (2, 7, 49 – 52).

Strategije za liječenje LPR-a su brojne. Liječenje možemo podijeliti na konzervativno i kirurško. U konzervativno liječenje ubrajamo: higijensko–dijetetske mjere, IPP, antagoniste H₂ receptora, alginata, baklofen te uređaj za kompresiju vanjskog gornjeg ezofagealnoga sfinktera. U kirurško liječenje ubrajamo: fundoplikaciju (laparaskopski, transoralni ili otvoreni pristup) i magnetsku sfinkter augmentaciju (2).

1.7.1. Konzervativno liječenje

Početak liječenja oboljelih od LPR-a uvijek je konzervativno liječenje. Svim oboljelima se preporučuju higijensko–dijetetske mjere koje se mogu provoditi bez vremenskoga ograničenja, a i dobra su prevencija nastanku LPR-a (53). Najčešće dijetetske mjere koje se preporučuju su: prestanak konzumiranja čaja, kave, gaziranih pića, alkohola te masne, slatke, začinjene, pržene hrane i čokolade. Preporuča se unos alkalnih namirnica poput banana i dinja. Od pića, preporuča

se unos samo obične ili alkalne vode. Ključno je identificirati hranu i piće koje oboljeli konzumira, a koje su visokoga refluksogenoga potencijala te ih izbaciti iz prehrane. Osim toga, potrebno je savjetovati oboljele koju hranu i piće je potrebno uzimati, a koji su niskoga refluksogenoga potencijala. Prijedlog prehrane mora biti individualan, prilagođen uzrastu te kulturnim i religijskim osobitostima (54, 55). Promjene nekih životnih navika također su vrlo važne za liječenje LPR-a. Oboljelima se savjetuje kontroliranje stresa, jedenje manjih obroka, polagano jedenje, izbjegavanje razgovora tijekom jela, izbjegavanje uske odjeće, ukoliko je moguće, izbjegavanje uzimanja određenih lijekova poput nesteroidnih protuupalnih lijekova, kortikosteroida, teofilina, blokatora kalcijevih kanala i antikolinergičnih lijekova. Nadalje, ne smije se uzimati hrana barem dva sata prije odlaska na spavanje. Potrebno je podići uzglavlje kreveta kod lijevanja i ne smije se lijevati neposredno nakon obroka. Ukoliko je osoba pušač, potrebno je prestati pušiti. Ukoliko je osoba pretila, potrebno je smanjiti prekomjernu tjelesnu masu i težiti povoljnom indeksu tjelesne mase (2, 54, 56).

Liječenje IPP-ima važno je kod kiselih i mješovitih refluksa jer alkaliziraju kiseli plinoviti i tekući refluksat, smanjujući aktivnost pepsina (57). IPP se vežu na jedan ili više cisteina H⁺/K⁺-ATP-aze kovalentno u kiselom okruženju. Postoji više vrsta IPP-a, a najčešće se koriste: pantoprazol, omeprazol, esomeprazol, rabeprazol, lansoprazol i ilaprazol. Svi oni imaju isti mehanizam djelovanja, ali im se razlikuju farmakokinetička svojstva (58). Kada se daje oboljelima od LPR-a, potrebno ga je davati u dvokratnoj dnevnoj dozi, a terapija bi trebala trajati najmanje šest mjeseci. Dozu IPP-a je potrebno stalno titrirati. Kod poboljšanja, dozu je potrebno smanjiti, a po izlječenju, IPP je potrebno ukinuti (53). Dugoročna uporaba IPP-a može dovesti do štetnih učinaka. Neki od štetnih učinaka su: povećani rizik od bubrežnih, jetrenih i kardiovaskularnih bolesti, demencija, veća osjetljivost na gastrointestinalne i respiratorne infekcije te slabija apsorpcija hranjivih tvari (59). Velika metaanaliza Lechien i suradnika podupire blagu superiornost IPP-a nad placebo, ali i važnost higijensko–dijetetskih mjera. Problem je, što je većina studija izrazito heterogena i nemoguće je razraditi jasan zaključak (60). Malen je broj randomiziranih studija u odnosu na placebo te postoje velike razlike u kriterijima uključivanja i isključivanja u različitim studijama. Osim toga, nisu jasno definirane dijagnostičke metode za potvrdu LPR-a, higijensko–dijetetske mjere kojih bi se oboljeli trebali pridržavati, ali niti instrumenti za evaluaciju učinkovitosti liječenja (7).

Antagonisti H₂ receptora imaju kratko trajanje djelovanja (od 4 do 8 sati) i slabiji učinak supresije kiseline u usporedbi s IPP-ima te se danas smatra da gotovo nemaju doprinos u liječenju LPR-a (57).

Alginati su oralna farmakološka terapija čiji je mehanizam djelovanja stvaranje barijere na spoju jednjaka i želuca i time sprječavanje refluksa želučanog sadržaja u gornje aerodigestivne puteve. Osim toga, alginati inhibiraju žučne soli i pepsin. Vrlo često se koriste u kombinaciji s IPP-ima u liječenju GERB-a i LPR-a (54, 61). Klinički odgovor u liječenju LPR-a alginatima sličan je onome u liječenju LPR-a IPP-ima (62). Alginati se dobro podnose i imaju veliku ulogu u liječenju nekiselih i mješovitih refluksa pogotovo u onih pacijenata čiji se simptomi ne popravljaju nakon početne terapije IPP-om (57).

Baklofen je GABA-B agonist čiji je mehanizam djelovanja inhibiranje prolazne relaksacije donjeg ezofagealnoga sfinktera i time potencijalno sprječavanje refluksne epizode (63). Metaanaliza devet studija koje su proučavale GERB i baklofen, pokazala je značajno smanjenje broja i trajanja epizoda refluksa u onih oboljelih koji su liječeni baklofenom u odnosu na one koji su liječeni placebom (64). Učinkovitost baklofena u oboljelih od LPR-a nije jasna jer su podaci o učinkovitosti baklofena u liječenju LPR-a manjkavi i nedostatni. Osim toga, baklofen ima dosta mogućih neželjenih nuspojava. Zbog toga se baklofen ne preporučuje kao rutinska prva linija liječenja ili dodatna terapija za LPR, već se koristi samo kod iznimnih slučajeva koji ne odgovaraju na druge vrste liječenja LPR-a (2).

Jedna od najnovijih potencijalnih konzervativnih metoda liječenja LPR-a je i uređaj za kompresiju gornjeg ezofagealnoga sfinktera. Uređaj se postavlja izvana u projekciji krikoidne hrskavice i radi pritisak od 20 do 30 mmHg, što dovodi do porasta intraluminalnog tlaka gornjeg ezofagealnog sfinktera. Posljedično tome, znatno se reducira broj epizoda refluksa u područje grkljana i ždrijela. Studija na oboljelima od LPR-a pokazala je iznimno dobar odgovor oboljelih na ovu vrstu liječenja. 29% oboljelih je imalo kompletan odgovor na liječenje, 58% oboljelih je imalo djelomičan odgovor na liječenje, dok je 14% oboljelih bilo bez odgovora na liječenje (65). Uređaj za kompresiju gornjeg ezofagealnoga sfinktera je potencijalno dosta učinkovit u kombinaciji s IPP terapijom za liječenje LPR-a. Slabije je učinkovit u oboljelih koji su pretili ili imaju hijatalnu herniju (66). Potrebno je više informacija i randomiziranih kliničkih ispitivanja kako bi se odredilo trajanje ove terapije, kao i toga je li primjena ovog uređaja uz IPP opravdana.

1.7.2. Kirurško liječenje

Kirurško liječenje LPR-a može se primjeniti onda kada postoji nezadovoljavajući odgovor na konzervativnu terapiju LPR-a koja se najčešće sastoji od higijensko–dijetetskih mjera i IPP-a.

Osim toga, kirurško je liječenje indicirano onda kada je konzervativno liječenje nepodnošljivo ili kontraindicirano. Kirurško bi se liječenje trebalo smatrati posljednjom linijom liječenja LPR-a. Najčešći kirurški zahvat koji se izvodi kod liječenja LPR-a jest fundoplikacija. Fundoplikacija se može učiniti laparaskopski, transoralno ili otvorenim pristupom. Najčešće se radi laparaskopska fundoplikacija (67, 68).

Laparaskopska fundoplikacija valjana je opcija liječenja u slučaju refluksa otpornog na lijekove i dijetu. Cilj fundoplikacije jest formirati snažniju valvulu između želuca i jednjaka. Učinkovitost liječenja LPR-a fundoplikacijom kontroverzna je jer se stope uspješnosti kreću između 44% i 94% (69, 70). Svaki operacijski zahvat, pa tako i ovaj, ima moguće potencijalne komplikacije. Najčešća je postoperativna komplikacija kod zahvata fundoplikacije otežano gutanje. Druga najčešća komplikacija jest nadutost, a mogu se javiti i krvarenje i infekcija (68). Drugi najčešći oblik kirurškoga liječenja LPR-a jest MSA. MSA je učinkovita, manje invazivna alternativa fundoplikaciji. Međutim, dokazi o njezinoj učinkovitosti vrlo su ograničeni. Neki su preliminarni podaci o rezultatima liječenja LPR-a uz MSA obećavajući i vrlo su slični onima o rezultatima liječenja fundoplikacijom (71). MSA je uređaj dizajniran za pojačavanje barijere donjeg ezofagealnoga sfinktera pomoću magnetne sile. Proizvodi se u različitim veličinama i može udvostručiti svoj promjer prilikom prolaska bolusa hrane. U fazi mirovanja, magnetske sile pružaju otpor otvaranju donjeg ezofagealnoga sfinktera. Osobe koje imaju ugrađen MSA, mogu ići na magnetsku rezonanciju, ali do jačine 1,5 T (72).

Za procjenu uspješnosti kirurškoga liječenja LPR-a, potrebne su daljnje iscrpne randomizirane studije i analize.

2. HIPOTEZA

Upitnik o kvaliteti života bolesnika s laringofaringealnim refluksom (LPR-HRQL) ima dobra psihometrijska svojstva u hrvatskoj kulturološkoj sredini u bolesnika s laringofaringealnim refluksom i povezan je sa stupnjem težine laringofaringealnog refluksa prije i nakon liječenja.

3. CILJEVI ISTRAŽIVANJA

1. Učiniti validaciju i prevođenje LPR-HRQL upitnika s engleskog na hrvatski jezik i procijeniti razumljivost prevedenih pitanja te utvrditi njegova psihometrijska svojstva (pouzdanost i valjanost).
2. Ispitati može li se LPR-HRQL upitnik koristiti kao jednostavna metoda procjene kvalitete života bolesnika s laringofaringealnim refluksom tretiranih različitim terapijskim metodama.
3. Ispitati postoji li razlika u kvaliteti života bolesnika s laringofaringealnim refluksom u odnosu na stupanj težine laringofaringealnoga refluksa prije i nakon liječenja.
4. Ispitati utjecaj prehrane na nastanak i tijek bolesti te kvalitetu života u bolesnika s laringofaringealnim refluksom.

4. ISPITANICI I METODE

4.1. Ustroj studije

Prema tipu istraživanja, ova je studija ustrojena kao kontrolirani nerandomizirani klinički pokus (73).

4.2. Ispitanici

Studija uključuje ispitanike koji su oboljeli od LPR-a, a koji su se javili prvi puta na pregled u Kliniku za otorinolaringologiju i kirurgiju glave i vrata Kliničkog bolničkog centra Osijek. Probir ispitanika, odnosno dijagnoza LPR-a postavljala se na temelju detaljne anamneze, kliničkoga pregleda te određivanja RSI-a i RFS-a. Ispitanici s rezultatom RSI upitnika većim od 13 i RFS upitnika većim od 7 činili su skupinu ispitanika oboljelih od LPR-a. Ispitanici s rezultatom RSI upitnika manjim ili jednakim od 13 i RFS upitnika manjim ili jednakim od 7 činili su kontrolnu, zdravu skupinu ispitanika. Skupina ispitanika oboljelih od LPR-a je nasumično podjeljena u dvije podskupine ispitanika. Kontrolnu skupinu ispitanika čine zdravi, punoljetni ispitanici koji ne boluju od LPR-a, a koji dolaze na operacijski zahvat odstojećih uški, nosne pregrade ili nosnih polipa te zaposlenici Kliničkog bolničkog centra Osijek. Svi su ispitanici punoljetni te su pristali na sudjelovanje u istraživanju. Isključujući kriteriji za istraživanje su: ulkusna bolest gastrointestinalnoga trakta, kronični atrofični gastritis, maligne bolesti te terapija H2 blokatorima, IPP-ima ili antacidima. Iz studije su isključeni ispitanici koji se nisu pridržavali preporučenih dijagnostičkih i terapijskih postupaka ili su neispravno ili nepotpuno ispunili tražene upitnike.

Za uočavanje srednjeg efekta u razlici numeričkih varijabli između tri nezavisne skupine ispitanika, uz razinu značajnosti od 0.05 i snagu testa od 80% minimalno je bilo potrebno 159 ispitanika.

Prvotno je u studiju uključeno 200 ispitanika. Naknadno je iz studije isključeno 35 ispitanika. U konačnici, analizirani su podatci 165 ispitanika, 100 ispitanika oboljelih od LPR-a te 65 zdravih ispitanika u kontrolnoj skupini.

Istraživanje je odobreno i prihvaćeno od strane Etičkog povjerenstva Kliničkog bolničkog centra Osijek (Broj: R1/13151/2021) i Etičkog povjerenstva Medicinskog fakulteta u Osijeku (ur. broj: 2158-61-46-22-39). Za vrijeme provođenja istraživanja poštivala su se sva načela

Helsinške deklaracije. Ispitanicima uključenima u istraživanje, detaljno je pismeno i usmeno objašnjen plan, svrha i izvedba studije. Svi su ispitanici dobrovoljno potpisali pristanak za sudjelovanje u studiji. Svim je ispitanicima sačuvana anonimnost, a podatci potrebni za istraživanje pohranjeni su u računalo i bili su dostupni samo istražitelju.

4.3. Metode

Po dolasku pacijenata u otorinolaringološku ambulantu, izdvojeni su oni koji su došli zbog odstojećih uški, devijacije nosne pregrade, nosnih polipa te oni sa simptomima LPR-a. Dijagnoza LPR-a postavljena je na osnovu detaljne anamneze, kompletnoga otorinolaringološkoga pregleda i rezultata RSI i RFS upitnika. Rezultat RSI upitnika veći od 13 i rezultat RFS upitnika veći od 7 upućivali su na dijagnozu LPR-a. Rezultat RSI upitnika jednak ili manji od 13 i rezultat RFS upitnika jednak ili manji od 7 isključivali su dijagnozu LPR-a. Ukoliko su zadovoljili uključujuće kriterije za istraživanje, pacijentima je objašnjena svrha, provedba i plan istraživanja. Svi su ispitanici dobrovoljno potpisali pristanak za sudjelovanje u studiji. Podatci iz anamneze obuhvaćali su opće demografske podatke poput dobi i spola. Osim toga, prikupljeni su i anamnestički podatci vezani za simptome LPR-a, komorbiditete i lijekove koje uzimaju ispitanici. Pri prvoj posjeti ispitanika, provodi se detaljan otorinolaringološki pregled koji obuhvaća: prednju i stražnju rinoskopiju, otoskopiju, orofaringoskopiju, indirektnu laringoskopiju te fleksibilnu fiberendoskopiju. Kod prve posjete, svim se ispitanicima odredi RSI i RFS rezultat te se shodno tome razvrstaju u skupine. Svim se ispitanicima utvrdi i subjektivna procjena kvalitete života na temelju ispunjavanja SF-36 i LPR-HRQL upitnika. Također, svi ispitanici ispunjavaju modificirani FFQ upitnik kako bi se utvrdila učestalost konzumiranja određene vrste hrane i pića. Skupina ispitanika oboljelih od LPR-a je nasumično podjeljena u dvije podskupine ispitanika. Prva je podskupina ispitanika liječena esomeprazolom u dvokratnoj dnevnoj dozi od 20 mg te higijensko–dijetetskim mjerama kroz 60 dana. Druga je podskupina ispitanika liječena pantoprazolom u dvokratnoj dnevnoj dozi od 20 mg te higijensko–dijetetskim mjerama kroz 60 dana.

Nakon 30 i 60 dana provođenja propisane terapije i inicijalnog pregleda, ispitanicima oboljelima od LPR-a ponovio se kontrolni detaljni otorinolaringološki pregled, odredio se RSI i RFS rezultat te su ponovno ispunjeni modificirani FFQ, LPR-HRQL i SF-36 upitnici.

4.3.1. Laryngopharyngeal Reflux–Health-Related Quality of Life (LPR-HRQL) upitnik

Upitnik o kvaliteti života vezan za LPR (LPR-HRQL) povezuje učinke laringofaringealnog refluksa na socijalno i profesionalno funkcioniranje, vitalnost i kvalitetu života bolesnika (74). LPR-HRQL u izvornom je obliku na engleskome jeziku te je za potrebe ovog istraživanja preveden s engleskog na hrvatski jezik. Prijevod i kulturalna adaptacija upitnika napravljena je po međunarodnim smjernicama koje je izradio Beaton sa suradnicima (75). Originalna verzija prevedena je na hrvatski jezik od strane dva prevoditelja kojima je materinji jezik hrvatski. Tako konstruiranu hrvatsku verziju upitnika, dva su druga prevoditelja, kojima je materinji jezik hrvatski, povratno prevela na engleski jezik. Na taj je način provjerena valjanost sadržaja stavki upitnika koje su odgovarale izvornoj verziji. Zadnji korak, koji je učinjen od strane sva četiri prevoditelja, sastojao se od ujedinjenja svih verzija upitnika i razvijanje završne verzije upitnika. Prevoditelji su konstruirali jedinstvenu verziju za koju su se složili da predstavlja najbolji semantički i konceptualni prijevod izvornih stavki, a koja je jasna i primjerena hrvatskoj kulturološkoj sredini.

LPR-HRQL upitnik sastoji se od 43 stavke. Za procjenu koliko ili koliko često svaka stavka opisuje osjećaje ispitanika, koristi se standardna Likertova ljestvica. Ljestvica se kreće od 0 do 6, gdje se 0 odnosi na nikad, 1 na jednom mjesečno, 2 na dva do tri dana mjesečno, 3 na jedan dan tjedno, 4 na dva do tri dana tjedno, 5 na četiri do pet dana tjedno i 6 se odnosi na šest do sedam dana u tjednu. Visok rezultat predstavlja češće pojavljivanje simptoma LPR-a. Prvih 12 stavki procjenjuje razgovor, pjevanje i glas te zajedno sa stavkom 13 o utjecaju glasa na kvalitetu života čini domenu glasa. Stavke 14-19 procjenjuju kašalj te zajedno sa stavkom 20 o utjecaju kašlja na kvalitetu života čini domenu kašlja. Stavke 21-26 procjenjuju čišćenje grla te zajedno sa stavkom 27 o utjecaju čišćenja grla na kvalitetu života čine domenu čišćenja grla. Stavke 28-32 procjenjuju gutanje i opće simptome vezane uz grlo te uz stavku 33 o utjecaju gutanja na kvalitetu života čine domenu gutanja. Stavke 34-43 procjenjuju utjecaj simptoma povezanih s refluksom kiseline na kvalitetu života i čine domenu ukupnoga utjecaja refluksa kiseline. Ocjena za posljednje pitanje u svakoj domeni i svih 10 pitanja domene ukupni učinak refluksa kiseline u rasponu je od 1 (bez utjecaja na kvalitetu života povezanu sa zdravljem) do 10 (izuzetno velik utjecaj na kvalitetu života povezanu sa zdravljem) (74).

4.3.2. 36-Item Short Form Health Survey (SF-36) upitnik

SF-36 upitnik dizajniran je kako bi pomoću njega kvantificirali kvalitetu života. Ispituje nekoliko sfera života koje uključuju: tjelesno funkcioniranje, ograničenja koja nastaju zbog tjelesnih problema, ograničenja koja nastaju zbog problema s emocijama, psihičko (mentalno) zdravlje, socijalno funkcioniranje, energiju i vitalnost, tjelesne bolove i percepciju općeg zdravlja (76). SF-36 upitnik izuzetno se često koristi za procjenu kvalitete života i pokazao se kao dobar alat za evaluaciju kvalitete života kod bolesnika s LPR-om (77). Upitnik sadrži 36 čestica po tipu višestrukog izbora. Više je pitanja koja čine cjelokupni profil tjelesnog zdravlja, a uključuju: tjelesnu aktivnost (10 pitanja), ograničenja koja nastaju zbog tjelesnih problema tj. zdravlja (4 pitanja), tjelesnu bol (2 pitanja) i percepciju općeg zdravlja (5 pitanja). Cjelokupni profil psihičkoga tj. mentalnoga zdravlja uključuje sljedeća pitanja: energiju i vitalnost (4 pitanja), socijalno funkcioniranje (2 pitanja), ograničenja koja nastaju zbog problema s emocijama (3 pitanja) i psihičko (mentalno) zdravlje (5 pitanja). Zadnja čestica uspoređuje trenutnu kvalitetu života s kvalitetom života prethodne godine. Potencijalni rezultat svakog od navedenih područja kreće se od 0 do 100. Posebno modificirani kalkulatori pretvaraju sve rezultate u niz vrijednosti. Što je veća, tj. viša vrijednost pojedinih rezultata za svaku od pojedinih čestica, to je bolja subjektivna percepcija zdravlja, a samim time i bolja kvaliteta života (76, 78).

4.3.3. Food Frequency Questionnaire (FFQ) upitnik

Upitnik o učestalosti konzumiranja hrane (FFQ) predstavlja oblik upitnika koji se koristi kao dijetetička metoda za procjenu nutritivnog unosa kod kojeg se od ispitanika traži da se izjasne koliko su često konzumirali neku hranu ili piće tijekom određenog vremenskoga perioda, najčešće mjesec dana. Za potrebe ovog istraživanja, modificiran je postojeći upitnik autora Močić Pavić i sur. koji je napravljen i validiran u hrvatskoj kulturuloškoj sredini (79). Modifikacija je upitnika podrazumijevala regrupiranje određenih namirnica u skupine. Osim toga, modificirani upitnik ne procjenjuje količinu konzumirane hrane i pića, već samo frekvenciju konzumacije određene namirnice u periodu od mjesec dana. Modificirani je FFQ upitnik sačinjen od 75 namirnica koje su podijeljene u 12 skupina. Skupine koje sadrži upitnik su: mliječni proizvodi i mlijeko, mliječni proizvodi i mlijeko s dodatkom šećera, ulja i masti, brza hrana, žitarice, žitarice za doručak, slatkiši, grickalice i kolači, sokovi, povrće, voće, jaja, meso i riba te prerađevine mesa. Frekvencija konzumacije određene hrane ili pića u zadnjih mjesec dana se bodovala u rasponu od 0 do 8, gdje 0 znači nikad, 1 se odnosi na jedan do tri

puta mjesečno, 2 na do jednom tjedno, 3 na dva do četiri puta tjedno, 4 na pet do šest puta tjedno, 5 na jednom dnevno, 6 na dva do tri puta dnevno, 7 na četiri do pet puta dnevno i 8 na šest ili više puta dnevno.

4.4. Statističke metode

Kategorijski su podatci predstavljeni apsolutnim i relativnim frekvencijama. Razlike kategorijskih varijabli testirane su Hi-kvadrat testom, a po potrebi Fisherovim egzaktnim testom. Normalnost raspodjele numeričkih varijabli testirana je Shapiro - Wilkovim testom. Numerički podatci opisani su medijanom i granicama interkvartilnog raspona. Razlike numeričkih varijabli između dviju nezavisnih skupina testirane su Mann-Whitneyevim U testom (uz iskazanu Hodges – Lehmannovu razliku medijana i 95% raspon pouzdanosti razlike. Razlike numeričkih varijabli između u slučaju više mjerenja testirane su Friedmanovim testom (post hoc Conover). Konstruktna valjanost upitnika (LPR-HRQL) provjerila se faktorskom analizom, a unutaranja pouzdanost iskazala se preko koeficijenta Cronbach Alpha. Povezanost kontinuiranih varijabli ocijenjena je Spearmanovim koeficijentom korelacije ρ (rho) (80, 81). Sve su P vrijednosti dvostrane. Razina značajnosti je postavljena na $\alpha = 0,05$. Za statističku analizu bit će korišten statistički program MedCalc® Statistical Software version 22.006 (MedCalc Software Ltd, Ostend, Belgium; <https://www.medcalc.org>; 2023) i SPSS (ver.23.0, SPSS Inc., Chicago, IL, SAD).

5. REZULTATI

5.1. Provjera faktorske strukture instrumenta o kvaliteti života bolesnika s laringofaringealnim refluksom (LPR-HRQL)

Upitnik je provjeren na uzorku od 60 ispitanika. Žena je više, 38 (63 %), u odnosu na muškarce. Medijan dobi ispitanika je 51 godina (interkvartilnog raspona od 39 do 59 godina), u rasponu od 18 do 78 godina (Tablica 5.1).

Tablica 5.1. Osnovna obilježja ispitanika na kojima je provjerena valjanost upitnika

Spol [n (%)]	
Muškarci	22 (37)
Žene	38 (63)
Dob (godine)	
[Medijan (interkvartilni raspon)]	51 (39 – 59)

5.1.1. Konstruktna valjanost

U svrhu provjere faktorske strukture pet domena Upitnika provedena je eksploratorna faktorska analiza, metodom glavnih komponenata uz oblimin kosokutnu rotaciju. Prema Guttman-Keiserovu kriteriju i prema *Scree* - testu, potvrđene su jednofaktorske strukture domena: *Glas/ promuklost* (k = 12) (objašnjava 42,9 % varijance), domene *Kašalj* (k = 6) (objašnjava 71,31 % varijance), domene *Pročišćavanje grla* (k = 6) (objašnjava 54,44 % varijance), domene *Gutanje* (k = 5) (objašnjava 49,14 % varijance) i domene *Ukupan utjecaj refluksa kiseline* (k = 9) (objašnjava 58,09 % varijance) (Tablica 5.2).

Tablica 5.2. Faktorska zasićenja čestica Upitnika

	Čestice	Komunalitet	Faktorsko zasićenje	Karakteristični korijen	Objašnjena varijanca
Glas/ promuklo	Teškoće u radu	0,59	0,77	5,58	42,90 %
	Zadovoljstvo zvučanja vlastitog glasa	0,51	0,73		

	Teškoće u komunikaciji	0,58	0,76		
	Osjećaj da je drugima nelagodno	0,51	0,72		
	Nemogućnost pjevanja	0,42	0,65		
	Osjećaj što drugi ljudi misle o Vama	0,32	0,57		
	Uzrujan zvuk glasa u trenucima kada to niste	0,48	0,70		
	Osjećaj da Vas naprezanje glasa umara	0,49	0,70		
	Osjećaj sramote zbog glasa	0,31	0,56		
	Izbjegavanje pričanja	0,31	0,56		
	Teškoće u odrađivanju posla	0,46	0,68		
	Strah od potpunoga gubitka glasa	0,52	0,72		
	<i>Koliko je na ukupnu kvalitetu života imao utjecaj glasa i/ili promuklosti</i>	0,58	0,76		
Kašalj (k = 7)	Osjećaj srama zbog kašlja	0,76	0,87		
	Izbjegavanje društvenih događaja	0,79	0,89		
	Potrebu za napuštanjem sobe	0,72	0,85		
	Osjećaj da Vas drugi smatraju bolesnima	0,70	0,84	4,99	71,31 %
	Osjećaj da Vas čuju u hodniku	0,65	0,81		
	Zabrinutost oko trenutka kada možete kašljati	0,71	0,84		
	<i>Koliko je na ukupnu kvalitetu života imao utjecaj kašlja</i>	0,66	0,81		
Pročišćavanje grla (k = 7)	Osjećaj da ljudi to primjećuju	0,57	0,75		
	Osjećaj da narušava seksualni život	0,38	0,61		
	Osjećaj da utječe na prijateljstva	0,48	0,69		
	Osjećaj da otežava pričanje	0,63	0,79	3,81	54,44 %
	Učestalost frustriranja	0,54	0,74		
	Izbjegavanje društvenih događaja	0,61	0,78		
	<i>Koliko je na ukupnu kvalitetu života imao utjecaj pročišćavanja grla</i>	0,61	0,78		
Gutanje (k = 6)	Osjećaj teškoga gutanja	0,49	0,70		
	Izbjegavanje jedenja u javnosti	0,48	0,69	2,95	49,14 %
	Strah od gušenja u snu	0,37	0,61		

	Pečenje u grlu	0,47	0,69		
	Dahtanje (kratkoća daha) u budnome stanju	0,49	0,70		
	<i>Koliko je na ukupnu kvalitetu života imao utjecaj gutanja</i>	0,64	0,80		
	Navedite koliki utjecaj su u proteklih mjesec dana imali glas/promuklost, kašalj, pročišćavanje grla i gutanje....				
Ukupan utjecaj refluksa kiseline (k = 10)	... na Vašu ukupnu energiju	0,58	0,77		
	... na Vašu produktivnost na poslu	0,78	0,88		
	... na Vaše društvene odnose	0,70	0,84		
	... na Vaše intimne odnose	0,39	0,63		
	... na Vaše seksualne odnose	0,35	0,60		
	... na spavanje	0,52	0,72	5,81	58,09 %
	... na probleme s ležanjem	0,59	0,77		
	... na Vašu percepciju sebe	0,73	0,86		
	... na Vaš životni stil (pušenje, alkohol, vježbanje, prehrambene navike)	0,57	0,76		
	... na sposobnost uživanja	0,59	0,77		
				Ukupno	33,80 %

5.1.2. Pouzdanost

Dobivena je zadovoljavajuća unutarnja pouzdanost svih domena (od najmanje $\alpha = 0,789$ do $\alpha = 0,927$), a koeficijent unutarnje pouzdanosti Cronbach Alpha cijele skale je 0,948 (Tablica 5.3).

Tablica 5.3. Koeficijenti pouzdanosti (Cronbach Alpha)

	Broj čestica	Cronbach Alpha
Glas/ promuklost	12	0,857
Kašalj	6	0,927
Pročišćavanje grla	6	0,875

Gutanje	5	0,801
Ukupan utjecaj refluksa kiseline	9	0,931
Upitnik LPR-HRQL		0,950

5.1.3. Osjetljivost

Ukupnu ocjenu domena čini zbroj svih čestica pojedine domene osim utjecaja glasa/promuklosti, kašlja, pročišćavanja grla i gutanja na ukupnu kvalitetu života. Viši rezultat upućuje na češće pojavljivanje simptoma LPR-a.

Mjere sredine i raspršenja (medijan i interkvartilni raspon) pojedinih domena, opisani su u Tablici 5.4., a svake čestice u Tablici 5.5.

Tablica 5.4. Mjere sredine i raspršenja pojedinih domena i cijele skale (n = 60)

	Broj čestica	Mogući raspon ocjena	Medijan (interkvartilni raspon)	Raspon ocjena
Glas/ promuklost	12	0 – 72	17 (8 – 26)	0 – 72
Kašalj	6	0 – 36	7 (3 – 13)	0 – 36
Pročišćavanje grla	6	0 – 36	9 (5 – 14)	0 – 35
Gutanje	5	0 – 30	7 (4 – 11)	0 – 30
Ukupan utjecaj refluksa kiseline	9	9 – 90	30 (21 – 42)	9 - 82

Tablica 5.5. Mjere sredine i raspršenja pojedinih domena i cijele skale (n = 60)

	Čestice	Medijan (interkvartilni raspon)	Mogući raspon
Glas/ promuklost (k = 13)	Teškoće u radu	1 (0 - 3)	0 – 6
	Zadovoljstvo zvučanja vlastitog glasa	3 (1 - 5)	0 – 6
	Teškoće u komunikaciji	1 (0 - 3)	0 – 6
	Osjećaj da je drugima nelagodno	0 (0 - 2)	0 – 6

	Nemogućnost pjevanja	2 (0 - 4)	0 – 6
	Osjećaj što drugi ljudi misle o Vama	0 (0 - 1)	0 – 6
	Uzrujan zvuk glasa u trenucima kada to niste	0 (0 - 1)	0 – 6
	Osjećaj da Vas naprezanje glasa umara	1 (0 - 4)	0 – 6
	Osjećaj sramote zbog glasa	0 (0 - 2)	0 – 6
	Izbjegavanje pričanja	1 (0 - 2)	0 – 6
	Teškoće u odrađivanju posla	1 (0 - 2)	0 – 6
	Strah od potpunoga gubitka glasa	0 (0 - 1)	0 – 6
	<i>Koliko je na ukupnu kvalitetu života imao utjecaj glasa i/ili promuklosti</i>	3 (2 - 7)	1 – 10
	Osjećaj srama zbog kašlja	1 (0 - 2)	0 – 6
	Izbjegavanje društvenih događaja	0 (0 - 1)	0 – 6
Kašalj (k = 7)	Potrebu za napuštanjem sobe	1 (0 - 2)	0 – 6
	Osjećaj da Vas drugi smatraju bolesnima	1 (0 - 2)	0 – 6
	Osjećaj da Vas čuju u hodniku	1 (0 - 2)	0 – 6
	Zabrinutost oko trenutka kada možete kašljati	1 (0 - 3)	0 – 6
	<i>Koliko je na ukupnu kvalitetu života imao utjecaj kašlja</i>	4 (2 - 6)	1 – 10
	Osjećaj da ljudi to primjećuju	3 (1 - 4)	0 – 6
Pročišćavanje grla (k = 7)	Osjećaj da narušava seksualni život	0 (0 - 1)	0 – 6
	Osjećaj da utječe na prijateljstva	0 (0 - 1)	0 – 6
	Osjećaj da otežava pričanje	2 (1 - 3)	0 – 6
	Učestalost frustriranja	3 (2 - 4)	0 – 6
	Izbjegavanje društvenih događaja	0 (0 - 1)	0 – 6
	<i>Koliko je na ukupnu kvalitetu života imao utjecaj pročišćavanja grla</i>	3 (2 - 6)	1 – 10
Gutanje (k = 6)	Osjećaj teškoga gutanja	2 (1 - 4)	0 – 6
	Izbjegavanje jedenja u javnosti	0 (0 - 1)	0 – 6
	Strah od gušenja u snu	0 (0 - 1)	0 – 6
	Pečenje u grlu	2 (1 - 4)	0 – 6
	Dahtanje (kratkoća daha) u budnome stanju	1 (0 - 4)	0 – 6

	<i>Koliko je na ukupnu kvalitetu života imao utjecaj gutanja</i>	5 (3 - 7)	1 – 10
	Navedite koliki utjecaj su u proteklih mjesec dana imali glas/promuklost, kašalj, pročišćavanje grla i gutanje....		
Ukupan utjecaj refluksa kiseline (k = 10)	... na Vašu ukupnu energiju	5 (3 - 8)	1 – 10
	... na Vašu produktivnost na poslu	3 (2 - 5)	1 – 10
	... na Vaše društvene odnose	3 (1 - 5)	1 – 10
	... na Vaše intimne odnose	2 (1 - 3)	1 – 10
	... na Vaše seksualne odnose	1 (1 - 3)	1 – 10
	... na spavanje	4 (1 - 6)	1 – 10
	... na probleme s ležanjem	4 (1 - 6)	1 – 10
	... na Vašu percepciju sebe	4 (2 - 6)	1 – 10
	... na Vaš životni stil (pušenje, alkohol, vježbanje, prehrambene navike)	4 (2 - 6)	1 – 10
	... na sposobnost uživanja	4 (2 - 6)	1 – 10

5.1.4. Povezanost skale LPR-HRQL sa skalom kvalitete života SF-36

Spearmanovim koeficijentom korelacije ispitali smo povezanost skale kvalitete života bolesnika s laringofaringealnim refluksom LPR-HRQL sa skalom kvalitete života SF-36.

Uočavamo da je domena *Glasa/ promuklosti* u negativnoj i značajnoj vezi s domenom *Fizičkog funkcioniranja*, s domenom *Ograničenja zbog fizičkih poteškoća*, s domenom *Boli* i *Percepcije općeg zdravlja*, kao i s domenom *Psihičkog zdravlja*. Domena *Kašalj* u negativnoj je i značajnoj vezi s *Percepcijom općeg zdravlja*, a domena *Gutanja* u negativnoj i značajnoj vezi s domenom *Boli* i *Percepcijom općeg zdravlja*.

Ukupan utjecaj refluksa kiseline u značajnoj je i negativnoj vezi sa sljedećim domenama skale kvalitete života SF-36: *Ograničenje zbog fizičkih poteškoća*, *Boli*, *Percepcije općeg zdravlja* i *Psihičkog zdravlja* (Tablica 5.6).

Tablica 5.6. Povezanost skale LPR-HRQL sa skalom kvalitete života SF-36 (n = 60)

		Kvaliteta života SF – 36	
		Spearmanov koeficijent korelacije Rho (P vrijednost)	
LPR-HRQL	Tjelesno zdravlje	Mentalno zdravlje	

	Fizičko funkcioniranje	Ograničenja zbog fizičkih poteškoća	Bol	Percepcija općeg zdravlja	Energija i vitalnost	Socijalno funkcioniranje	Ograničenja zbog emocionalnih poteškoća	Psihičko zdravlje
Glas/promuklost	-0,402 (<0,001)	-0,326 (0,01)	-0,290 (0,02)	-0,477 (<0,001)	-0,219 (0,09)	0,219 (0,09)	-0,235 (0,07)	-0,303 (0,02)
Kašalj	-0,203 (0,12)	-0,132 (0,31)	-0,041 (0,76)	-0,272 (0,04)	-0,153 (0,24)	0,116 (0,38)	-0,061 (0,64)	-0,157 (0,23)
Pročišćavanje grla	-0,11 (0,40)	-0,192 (0,14)	-0,064 (0,63)	-0,353 (0,01)	-0,245 (0,06)	0,097 (0,46)	-0,178 (0,17)	-0,375 (<0,001)
Gutanje	-0,176 (0,18)	-0,126 (0,34)	-0,258 (0,04)	-0,281 (0,03)	-0,193 (0,14)	0,179 (0,17)	-0,184 (0,16)	-0,203 (0,12)
Ukupan utjecaj refluksa kiseline	-0,209 (0,11)	-0,304 (0,02)	-0,266 (0,04)	-0,371 (<0,001)	-0,251 (0,05)	0,110 (0,40)	-0,213 (0,10)	-0,458 (<0,001)

5.2. Osnovna obilježja ispitanika

Istraživanje je provedeno na 165 ispitanika, među kojima je 65 (39,4 %) ispitanika kontrolne skupine i 100 (60,6 %) ispitanika sa simptomima laringofaringealnog refluksa (LPR).

S obzirom na spol, muškaraca je 69 (41,8 %), a žena 96 (58,2 %), bez značajne razlike s obzirom na skupine. U skupini ispitanika s LPR-om 36 (51 %) je na terapiji *Pantoprazola*, a 34 (49 %) na terapiji *Esomeprazole* (Tablica 5.7).

Tablica 5.7. Osnovna obilježja ispitanika

	Broj (%) ispitanika			P*
	Kontrolna Skupina	Skupina s LPR	Ukupno	
Spol				
Muški	29 (44,6)	40 (40)	69 (41,8)	0,56
Ženski	36 (55,4)	60 (60)	96 (58,2)	
Terapija				
<i>Pantoprazol</i>	-	36 (51)	36 (51)	-
<i>Esomeprazol</i>	-	34 (49)	34 (49)	

* χ^2 test

Medijan dobi ispitanika je 49 godina u rasponu od 18 do 82 godine. U kontrolnoj skupini raspon dobi je od 22 do 72 godine, a kod ispitanika sa simptomima LPR-a od 18 do 82 godine, bez značajne razlike u odnosu na skupine (Tablica 5.8).

Tablica 5.8. Mjere sredine dobi ispitanika, te samoprocjene fizičkog i psihičkog zdravlja

	Medijan (interkvartilni raspon)		Razlika (95% raspon pouzdanosti)	<i>P</i> *
	Kontrolna Skupina	Skupina s LPR		
Dob ispitanika (godine)	46 (37 – 58)	54 (39 – 66)	4 (-1 do 9)	0,12

*Mann Whitney U test

5.3. Kvaliteta života bolesnika s laringofaringealnim reflukсом (LPR-HRQL)

Razlike u kvaliteti života bolesnika s laringofaringealnim reflukсом i kontrolne skupine procijenili smo upitnikom LPR-HRQL. Unutarnja pouzdanost skale Cronbach Alpha je 0,959 što znači da je upitnik dobar alat za procjenu kvalitete života na ovom uzorku. Kod prvog pregleda značajno su više vrijednosti (češća pojava simptoma) u skupini bolesnika s LPR-om u svim domenama skale, u odnosu na kontrolnu skupinu (Mann Whitney U test, $P < 0,001$) (Tablica 5.9).

Tablica 5.9. Razlika u pojedinim domenama skale LPR-HRQL u odnosu na skupine

	Medijan (interkvartilni raspon)		Razlika (95% raspon pouzdanosti)	<i>P</i> *
	Kontrolna Skupina	Skupina s LPR		
Prvi pregled				
Glas/ promuklost	5 (4 – 7)	19 (11 – 26)	10 (8 – 14)	<0,001
Kašalj	0 (0 – 3)	8 (3 – 12)	6 (4 – 7)	<0,001
Pročišćavanje grla	0 (0 – 2)	9 (5 – 14)	8 (6 – 9)	<0,001
Gutanje	0 (0 – 3)	7 (4 – 11)	6 (4 – 7)	<0,001

Ukupan utjecaj refluksa kiseline	10 (9 – 20)	32 (24 – 43)	19 (15 - 22)	<0,001
-------------------------------------	-------------	--------------	--------------	------------------

*Mann Whitney U test

U skupini bolesnika s LPR-om značajno se razlikuje učestalost simptoma u svim domenama skale LPR-HRQL u sve tri točke mjerenja, primjećuje se znatno veća učestalost pojave simptoma kod prvog mjerenja a značajno je najmanje simptoma nakon 60 dana od prvog pregleda (Friedmanov test, $P < 0,001$) (tablica 5.10).

Tablica 5.10. Ocjene LPR – HRQL upitnika u skupini ispitanika s LPR u tri točke mjerenja

Skupina sa simptomima LPR	Medijan (interkvartilni raspon)			P^*
	Prvi pregled	Nakon 30 dana	Nakon 60 dana	
Glas/ promuklost	19 (11 – 26)	13 (8 – 21)	10 (7 – 13)	<0,001†
Kašalj	8 (3 – 12)	4 (1 – 9)	2 (0 – 6)	<0,001†
Pročišćavanje grla	9 (5 – 14)	5 (2 – 10)	2 (1 – 5)	<0,001†
Gutanje	7 (4 – 11)	7 (3 – 10)	3 (2 – 6)	<0,001†
Ukupan utjecaj refluksa kiseline	32 (24 – 43)	31 (18 – 40)	20 (14 – 26)	<0,001†

*Fridemanov test (post hoc Conover)

†na razini $P < 0,05$ značajno se razlikuju ocjene u sve tri točke mjerenja

S obzirom na primjenu terapije, u skupini ispitanika sa simptomima LPR samo kod prvog pregleda, bolesnici koji su poslije na terapiji esomeprazola imaju značajno manje izražene simptome *Glas/ promuklost* (Mann Whitney U test, $P = 0,03$), dok u drugim domenama kod prvog pregleda te u svim domenama nakon 30 i 60 dana od početka terapije nema značajnih razlika s obzirom na primjenjenu terapiju (Tablica 5.11).

Tablica 5.11. Razlike u skali LPR-HRQL s obzirom na primjenjenu terapiju u tri točke mjerenja

Skupina sa simptomima LPR	Medijan (interkvartilni raspon)		Razlika (95% raspon pouzdanosti)	P^*
	<i>Pantoprazol</i>	<i>Esomeprazol</i>		

Prvi pregled				
Glas/ promuklost	22 (14 – 28)	16 (9 – 22)	-5 (-9 do 0)	0,03
Kašalj	11 (9 – 14)	9 (6 - 11)	-3 (-5 do 0)	0,06
Pročišćavanje grla	11 (7 – 14)	8 (5 – 16)	-2 (-4 do 2)	0,33
Gutanje	7 (4 – 11)	8 (6 – 12)	1 (-2 do 3)	0,48
Ukupan utjecaj refluksa kiseline	36 (29 – 47)	34 (28 – 40)	-3 (-10 do 3)	0,34
Nakon 30 dana				
Glas/ promuklost	14 (9 – 22)	11 (7 – 19)	-2 (-7 do 2)	0,25
Kašalj	6 (2 – 10)	3 (0 – 9)	-2 (-5 do 0)	0,09
Pročišćavanje grla	6 (2 – 10)	4 (1 – 6)	-1 (-3 do 1)	0,38
Gutanje	4 (2 – 9)	6 (3 – 10)	1 (-1 do 3)	0,44
Ukupan utjecaj refluksa kiseline	31 (15 – 40)	28 (22 – 39)	-1 (-8 do 7)	0,78
Nakon 60 dana				
Glas/ promuklost	11 (9 – 14)	9 (6 – 11)	-3 (-5 do 0)	0,05
Kašalj	2 (1 – 7)	3 (0 – 4)	0 (-2 do 1)	0,61
Pročišćavanje grla	2 (1 – 5)	3 (1 – 5)	0 (-1 do 2)	0,83
Gutanje	3 (2 – 6)	3 (2 – 6)	0 (-2 do 2)	0,88
Ukupan utjecaj refluksa kiseline	20 (13 – 25)	20 (14 – 29)	0 (-6 do 6)	0,90

*Mann Whitney U test

Kod bolesnika sa simptomima LPR-a koji su na terapiji *Pantoprazolom*, značajno se razlikuje učestalost simptoma u sve tri točke mjerenja, odnosno značajno je smanjenje nakon 60 dana od terapije u odnosu na prvi pregled i na pregled nakon 30 dana od početka terapije, a značajno je smanjenje i 30 dana od prvog pregleda (Friedmanov test, $P < 0,001$).

U skupini koja je na *Esomeprazolu*, značajno je manja učestalost simptoma nakon 60 dana od terapije, s tim da su razlike značajne između sva tri mjerenja u domenama *Glas/ promuklost*, *Kašalj*, *Pročišćavanje grla* i *Gutanje* (Friedmanov test, $P < 0,001$), dok je *Ukupan utjecaj refluksa kiseline* značajno manji nakon 60 dana od početka terapije u odnosu na 30 dana

od terapije ili na početak terapije, dok nema značajne razlike u učestalosti simptoma između prvog pregleda i 30 dana od početka terapije (Friedmanov test, $P < 0,001$) (Tablica 5.12).

Tablica 5.12. Ocjene LPR – HRQL upitnika u skupini ispitanika s LPR u tri točke mjerenja

Skupina sa simptomima LPR	Medijan (interkvartilni raspon)			P^*
	Prvi pregled	Nakon 30 dana	Nakon 60 dana	
Pantoprazol				
Glas/ promuklost	22 (14 – 28)	14 (9 – 22)	11 (9 – 14)	<0,001†
Kašalj	11 (9 – 14)	6 (2 – 10)	2 (1 – 7)	<0,001†
Pročišćavanje grla	11 (7 – 14)	6 (2 – 10)	2 (1 – 5)	<0,001†
Gutanje	7 (4 – 11)	4 (2 – 9)	3 (2 – 6)	<0,001†
Ukupan utjecaj refluksa kiseline	36 (29 – 47)	31 (15 – 40)	20 (13 – 25)	<0,001†
Esomeprazol				
Glas/ promuklost	16 (9 – 22)	11 (7 – 19)	9 (6 – 11)	<0,001†
Kašalj	9 (6 – 11)	3 (0 – 9)	3 (0 – 4)	<0,001†
Pročišćavanje grla	8 (5 – 16)	4 (1 – 6)	3 (1 – 5)	<0,001†
Gutanje	8 (6 – 12)	6 (3 – 10)	3 (2 – 6)	<0,001†
Ukupan utjecaj refluksa kiseline	34 (28 – 40)	28 (22 – 39)	20 (14 – 29)	<0,001‡

*Friedmanov test (post hoc Conover)

†na razini $P < 0,05$ značajno se razlikuju ocjene u sve tri točke mjerenja

‡na razini $P < 0,05$ značajno je niža ocjena (manje simptoma) nakon 60 dana od terapije u odnosu na 30 dana ili na početak terapije

Spearmanovim koeficijentom korelacije provjerila se povezanost RSI s pojedinim domenama i ukupnom skalom LPR-HRQL u tri točke mjerenja i uočava se da su sve veze značajne i pozitivne, odnosno uz više vrijednosti RSI više su vrijednosti ocjene pojedine domene i ukupnog utjecaja refluksa kiseline i obratno (Tablica 5.13).

Tablica 5.13. Povezanost RSI s pojedinim domenama skale LPR-HRQL u tri točke mjerenja u skupini ispitanika s LPR-om

	Spearmanov koeficijent korelacije Rho (P vrijednost) RSI		
	Prvi pregled	Nakon 30 dana	Nakon 60 dana
Glas/ promuklost	0,732 (<0,001)	0,602 (<0,001)	0,473 (0,03)
Kašalj	0,485 (<0,001)	0,609 (<0,001)	0,610 (0,003)
Pročišćavanje grla	0,599 (<0,001)	0,630 (<0,001)	0,822 (<0,001)
Gutanje	0,628 (<0,001)	0,632 (<0,001)	0,645 (0,001)
Ukupan utjecaj refluksa kiseline	0,785 (<0,001)	0,760 (<0,001)	0,637 (0,001)

5.4. Procjena kvalitete života (SF – 36)

Kvaliteta života procijenjena skalom SF-36 obuhvaća osam domena. Unutarnja pouzdanost cijele skale Cronbach Alpha je 0,889 kod prvog pregleda, kod kontrole nakon 30 dana iznosi 0,816; da bi Cronbach Alpha nakon 60 dana od primjene terapije iznosio 0,765 čime je potvrđeno da je upitnik dobar alat za procjenu kvalitete života na ovom uzorku ispitanika.

Uočava se da su značajno zadovoljniji kvalitetom života ispitanici kontrolne skupine u odnosu na skupinu s LPR-om kod prvog pregleda (Mann Whitney U test, $P < 0,001$), osim u domeni *Socijalno funkcioniranje*, gdje razlike u ocjeni nisu značajne (Tablica 5.14).

Tablica 5.14. Razlike u ocjeni kvalitete života SF-36 s obzirom na skupine

	Medijan (interkvartilni raspon)		Razlika (95% raspon pouzdanosti)	P^*
	Kontrolna skupina	Skupina s LPR		
Fizičko funkcioniranje	100 (80 – 100)	85 (56 – 95)	-10 (-15 do -5)	<0,001
Ograničenja zbog fizičkih poteškoća	100 (92 – 100)	56 (44 – 81)	-31 (-38 do -19)	<0,001
Bol	100 (90 – 100)	70 (50 – 100)	-20 (-30 do -10)	<0,001
Percepcija općeg zdravlja	85 (80 – 90)	62 (45 – 72)	-25 (-30 do -20)	<0,001

Energija i vitalnost	75 (70 – 85)	53 (40 – 70)	-20 (-30 do -15)	<0,001
Socijalno funkcioniranje	50 (50 – 50)	50 (50 – 50)	0 (0 – 0)	0,77
Ograničenja zbog emocionalnih poteškoća	100 (81 – 100)	67 (50 – 83)	-25 (-33 do -17)	<0,001
Psihičko zdravlje	80 (76 – 84)	56 (44 – 68)	-20 (-28 do -16)	<0,001
Promjene u zdravlju u odnosu na prošlu godinu	50 (50 – 50)	25 (25 – 25)	-25 (-25 do -25)	<0,001

*Mann Whitney U test

Kod bolesnika s LPR-om domena *Fizičkog funkcioniranja* (Friedmanov test, $P = 0,02$), *Energije i vitalnosti* (Friedmanov test, $P = 0,002$), *Ograničenja zbog emocionalnih poteškoća* (Friedmanov test, $P < 0,001$) značajno je viša nakon 60 dana od terapije u odnosu na 30 dana ili na početak terapije.

U domenama *Ograničenja zbog fizičkih poteškoća* (Friedmanov test, $P < 0,001$), *Percepcije općeg zdravlja* (Friedmanov test, $P < 0,001$), *Psihičkog zdravlja* (Friedmanov test, $P < 0,001$) i pitanja koje se odnosi na *Promjenu u zdravlju u odnosu na prošlu godinu* (Friedmanov test, $P < 0,001$) značajno se razlikuju ocjene kvalitete života u sve tri točke mjerenja.

U domeni *Boli* značajno je niža ocjena kvalitete života kod prvog pregleda u odnosu na 60 dana od terapije (Friedmanov test, $P = 0,004$) (Tablica 5.15).

Tablica 5.15. Razlike u ocjeni kvalitete života SF-36 u skupini bolesnika sa simptomima LPR između tri točke mjerenja (n = 60)

Skupina sa simptomima LPR	Medijan (interkvartilni raspon)			P^*
	Prvi pregled (n = 100)	Nakon 30 dana (n = 70)	Nakon 60 dana (n = 49)	
Fizičko funkcioniranje	84 (56 - 95)	83 (65 - 91)	85 (70 - 95)	0,02[‡]
Ograničenja zbog fizičkih poteškoća	56 (44 - 81)	69 (56 - 81)	75 (63 - 88)	<0,001[†]

Bol	70 (50 - 100)	80 (68 - 93)	80 (60 - 100)	0,004 [§]
Percepcija općeg zdravlja	62 (45 - 72)	67 (57 - 76)	72 (62 - 82)	<0,001 [†]
Energija i vitalnost	53 (40 - 70)	60 (50 - 70)	65 (55 - 75)	0,002 [‡]
Socijalno funkcioniranje	50 (50 - 50)	50 (38 - 63)	50 (50 - 50)	0,84
Ograničenja zbog emocionalnih poteškoća	67 (50 - 83)	67 (50 - 83)	75 (67 - 92)	<0,001 [‡]
Psihičko zdravlje	56 (44 - 68)	62 (52 - 68)	68 (60 - 72)	<0,001 [†]
Promjene u zdravlju u odnosu na prošlu godinu	25 (25 - 50)	50 (25 - 50)	50 (50 - 75)	<0,001 [†]

*Fridemanov test (post hoc Conover)

[†]na razini $P < 0,05$ značajno se razlikuju ocjene kvalitete života u sve tri točke mjerenja

[‡]na razini $P < 0,05$ značajno je viša ocjena kvalitete života nakon 60 dana od terapije u odnosu na 30 dana ili na početak terapije

[§] na razini $P < 0,05$ značajno je niža ocjena kvalitete života kod prvog pregleda u odnosu na 60 dana od terapije

U kontrolnoj skupini samo je domena *Kašalj* skale LPR-HRQL u značajnoj i negativnoj vezi s domenama: *Fizičko funkcioniranje* (Rho = -0,313), domenom *Bol* (Rho = -0,351) i s domenom *Percepcija općeg zdravlja* (Rho = -0,307), dok nema značajnih povezanosti s drugim domenama skale LPR-HRQL i SF-36 kvalitete života (Tablica 5.16).

Tablica 5.16. Povezanost skale LPR-HRQL sa skalom kvalitete života SF-36 (n = 60)

	Kvaliteta života SF – 36							
	Spearmanov koeficijent korelacije Rho (P vrijednost)							
	Tjelesno zdravlje		Mentalno zdravlje					
	Fizičko funkcionira nje	Ograničenja zbog fizičkih poteškoća	Bol	Percepcija općeg zdravlja	Energija i vitalnost	Socijalno funkcioniranje	Ograničenja zbog emocionalnih poteškoća	Psihičko zdravlje
Kontrolna skupina								
Glas/promuklost	0,037 (0,77)	0,144 (0,25)	-0,031 (0,81)	0,008 (0,95)	0,121 (0,34)	-0,009 (0,94)	0,170 (0,18)	0,181 (0,15)
Kašalj	-0,313 (0,01)	-0,190 (0,13)	-0,351 (<0,001)	-0,307 (0,01)	-0,056 (0,66)	0,003 (0,98)	-0,167 (0,18)	-0,059 (0,64)
Pročišćavanje grla	0,136 (0,28)	0,203 (0,11)	0,131 (0,30)	-0,242 (0,05)	-0,147 (0,24)	-0,063 (0,62)	0,045 (0,72)	-0,125 (0,32)
Gutanje	-0,011 (0,93)	-0,130 (0,30)	-0,050 (0,69)	0,053 (0,68)	-0,047 (0,71)	0,039 (0,76)	-0,057 (0,65)	-0,026 (0,84)
Ukupan utjecaj	0,035 (0,78)	0,038 (0,76)	-0,035 (0,78)	-0,168 (0,18)	-0,010 (0,93)	-0,067 (0,60)	-0,018 (0,89)	-0,107 (0,39)

refluksa
kiseline

Podebljano – značajna ocjena povezanosti

U skupini bolesnika sa simptomima LPR-a kod prvog pregleda značajna je povezanost domena skale LPR-HRQL s bar dvije domene skale ocjene kvalitete života SF-36. Domena Socijalnog funkcioniranja skale SF-36 nije u značajnoj vezi niti s jednom domenom skale LPR-HRQL. Jača povezanost je između domene *Glas/ promuklost* s *Percepcijom općeg zdravlja* (Rho = -0,506), odnosno što je manje simptoma domene *Glas/promuklost* to je bolje ocijenjena percepcija općeg zdravlja, kao i u slučaju povezanosti ukupnog utjecaja refluksa kiseline s percepcijom općeg zdravlja (Rho = -0,499), odnosno što je manji utjecaj refluksa kiseline to je bolja ocjena percepcije općeg zdravlja.

Nakon 30 dana, nešto jača povezanost je između domene *Glas/ promuklost* s *Boli* (Rho = -0,478), odnosno što je manje simptoma ove domene to je bolje ocijenjena bol, kao i u slučaju povezanosti ukupnog utjecaja refluksa kiseline s percepcijom općeg zdravlja (Rho = -0,467), odnosno što je manji utjecaj refluksa kiseline to je bolja ocjena percepcije općeg zdravlja.

Povezanost skala nakon 60 dana, ukazuje da su nešto jače veze domene *Glas/promuklost* s *Fizičkim funkcioniranjem* (Rho = -0,513), *Pročišćavanjem grla s Ograničenjem zbog fizičkih poteškoća* (Rho = -0,477), domena *Gutanje s Ograničenjem zbog fizičkih poteškoća* (Rho = -0,585). Također, značajna je i negativna povezanost *Ukupnog utjecaja refluksa kiseline* na domenu *Ograničenja zbog fizičkih poteškoća* (Rho = -0,557) (Tablica 5.17).

Tablica 5.17. Povezanost skale LPR-HRQL sa skalom kvalitete života SF-36

Skupina sa simptomima LPR	Kvaliteta života SF – 36							
	Spearmanov koeficijent korelacije Rho (P vrijednost)							
	Tjelesno zdravlje				Mentalno zdravlje			
	Fizičko Funkcioniranje	Ograničenja zbog fizičkih poteškoća	Bol	Percepcija općeg zdravlja	Energija i vitalnost	Socijalno funkcioniranje	Ograničenja zbog emocionalnih poteškoća	Psihičko zdravlje
Prvi pregled (n = 100)								
Glas/ promuklost	-0,458 (<0,001)	-0,374 (<0,001)	-0,382 (<0,001)	-0,506 (<0,001)	-0,235 (0,02)	0,078 (0,44)	-0,285 (<0,001)	-0,236 (0,02)
Kašalj	-0,265 (0,01)	-0,125 (0,21)	-0,153 (0,13)	-0,322 (<0,001)	-0,171 (0,09)	0,027 (0,79)	-0,038 (0,71)	-0,136 (0,18)
Pročišćavanje grla	-0,066 (0,51)	-0,241 (0,02)	-0,154 (0,13)	-0,330 (<0,001)	-0,290 (<0,001)	0,028 (0,78)	-0,227 (0,02)	-0,258 (0,01)
Gutanje	-0,176 (0,08)	-0,264 (0,01)	-0,372 (<0,001)	-0,330 (<0,001)	-0,372 (<0,001)	0,102 (0,31)	-0,226 (0,02)	-0,316 (<0,001)

Ukupan utjecaj refluksa kiseline	-0,276 (0,01)	-0,474 (<0,001)	-0,298 (<0,001)	-0,499 (<0,001)	-0,451 (<0,001)	0,113 (0,26)	-0,401 (<0,001)	-0,470 (<0,001)
Nakon 30 dana								
Glas/ promuklost	-0,424 (<0,001)	-0,320 (0,01)	-0,478 (<0,001)	-0,432 (<0,001)	-0,231 (0,05)	0,089 (0,46)	-0,189 (0,12)	-0,338 (<0,001)
Kašalj	-0,340 (<0,001)	-0,071 (0,56)	-0,093 (0,44)	-0,370 (<0,001)	0,026 (0,83)	0,072 (0,55)	-0,049 (0,68)	-0,133 (0,27)
Pročišćavanje grla	-0,209 (0,08)	-0,140 (0,25)	-0,161 (0,18)	-0,396 (<0,001)	-0,187 (0,12)	-0,086 (0,48)	-0,146 (0,23)	-0,203 (0,09)
Gutanje	-0,246 (0,04)	-0,266 (0,03)	-0,398 (<0,001)	-0,331 (0,01)	-0,277 (0,02)	-0,105 (0,39)	-0,127 (0,29)	-0,201 (0,10)
Ukupan utjecaj refluksa kiseline	-0,371 (<0,001)	-0,429 (<0,001)	-0,358 (<0,001)	-0,467 (<0,001)	-0,366 (<0,001)	-0,134 (0,27)	-0,241 (0,04)	-0,331 (0,01)
Nakon 60 dana								
Glas/ promuklost	-0,513 (<0,001)	-0,376 (0,01)	-0,323 (0,02)	-0,349 (0,01)	-0,238 (0,10)	-0,220 (0,13)	-0,187 (0,20)	-0,119 (0,41)
Kašalj	-0,295 (0,04)	-0,325 (0,02)	-0,308 (0,03)	-0,326 (0,02)	-0,130 (0,37)	-0,056 (0,70)	-0,231 (0,11)	-0,248 (0,09)
Pročišćavanje grla	-0,337 (0,02)	-0,477 (<0,001)	-0,176 (0,23)	-0,459 (<0,001)	-0,346 (0,01)	-0,185 (0,20)	-0,310 (0,03)	-0,419 (<0,001)
Gutanje	-0,357 (0,01)	-0,585 (<0,001)	-0,336 (0,02)	-0,346 (0,01)	-0,427 (<0,001)	-0,143 (0,33)	-0,300 (0,04)	-0,312 (0,03)
Ukupan utjecaj refluksa kiseline	-0,366 (0,01)	-0,557 (<0,001)	-0,355 (0,01)	-0,494 (<0,001)	-0,464 (<0,001)	-0,263 (0,07)	-0,417 (<0,001)	-0,444 (<0,001)

Podebljano – značajna ocjena povezanosti

5.5. Procjena prehrambenih navika (FFQ upitnik)

Prehrambene navike obje skupine ispitanika ispitali smo upitnikom prehrambenih navika (FFQ). Unutarnja pouzdanost upitnika kod prvog pregleda Cronbach Alpha je 0,855; kod pregleda 30 dana nakon terapije je 0,842; a nakon 60 dana od primjene terapije Cronbach Alpha iznosi 0,857 što daje zaključiti da je upitnik dobar alat za procjenu prehrambenih navika ovog uzorka ispitanika.

Kontrolna skupina ispitanika, u odnosu na bolesnike sa simptomima LPR-a, značajno više konzumira puding (Mann Whitney U test, $P = 0,02$), griz (Mann Whitney U test, $P < 0,001$), žgance (Mann Whitney U test, $P < 0,001$), rižu (Mann Whitney U test, $P = 0,03$), kukuruz (kuhani/pečeni) (Mann Whitney U test, $P < 0,001$), kukuruzne pahuljice (Mann Whitney U test, $P < 0,001$), zobene pahuljice i muesle (Mann Whitney U test, $P < 0,001$), bezalkoholna pića (bez šećera) (Mann Whitney U test, $P < 0,001$), banane (Mann Whitney U test, $P < 0,001$) te dinje, lubenice (Mann Whitney U test, $P < 0,001$).

Skupina bolesnika sa simptomima LPR-a, u odnosu na kontrolnu skupinu značajno više konzumira: vrhnje (12 % mm "plavo") (Mann Whitney U test, $P < 0,001$), jogurt, acidofil,

kefir (2,8 % do 3,2 % mm) (Mann Whitney U test, $P < 0,001$), voćni jogurt (Mann Whitney U test, $P = 0,02$), bijeli kruh (peciva i lisnata) (Mann Whitney U test, $P < 0,001$), gazirana bezalkoholna pića (Mann Whitney U test, $P < 0,001$), voćne sirupe (sirupi koncentracije) (Mann Whitney U test, $P < 0,001$), od voća: jabuke ili kruške (Mann Whitney U test, $P = 0,01$), naranče, grejp, mandarine (Mann Whitney U test, $P < 0,001$), breskve i nektarine (Mann Whitney U test, $P = 0,02$), te grožđe (Mann Whitney U test, $P < 0,001$) (Tablica 5.18).

Ispitanici kontrolne skupine, u odnosu na bolesnike s LPR-om, značajnije više konzumiraju mrkvu (Mann Whitney U test, $P < 0,001$), špinat, blitvu (Mann Whitney U test, $P < 0,001$) i zelenu salatu (Mann Whitney U test, $P < 0,001$). Za razliku od kontrolne skupine, bolesnici s LPR-om značajnije više konzumiraju luk, češnjak (Mann Whitney U test, $P < 0,001$), paniranu svinjetinu (Mann Whitney U test, $P < 0,001$), slaninu (Mann Whitney U test, $P < 0,001$), kekse (Mann Whitney U test, $P < 0,001$), margarin (Mann Whitney U test, $P = 0,02$), ulja (Mann Whitney U test, $P = 0,03$) i hamburger (Mann Whitney U test, $P < 0,001$) (Tablica 5.19).

Tablica 5.18. Razlike u učestalosti konzumiranja pojedinih prehrambenih namirnica s obzirom na skupine (1/2)

	Medijan (interkvartilni raspon)		P^*
	Kontrolna Skupina	Skupina s LPR	
Mlijeko i mliječni proizvodi			
Mlijeko	3 (2 - 4)	3 (2 - 5)	0,24
Svježi kravlji sir	2 (1 - 3)	2 (1 - 3)	0,30
Vrhnje (12% m.m. „plavo“)	2 (1 - 2)	3 (1 - 4)	<0,001
Polutvrđi i tvrdi sir	2 (2 - 3)	2 (1 - 3)	0,35
Sirni namaz (30% m.m. „dukatela“)	2 (1 - 2)	2 (1 - 3)	0,39
Jogurt, acidofil, kefir (2,8 – 3,2 % m.m.)	2 (1 - 3)	3 (1 - 4)	<0,001
Mliječni proizvodi s dodatkom šećera			
Kakao / Čokoladno mlijeko	1 (0 - 2)	2 (0 - 2)	0,10
Voćni jogurt	1 (1 - 2)	2 (1 - 3)	0,02
Sladoled	1 (0 - 2)	2 (0 - 2)	0,12
Puding	2 (1 - 3)	2 (0 - 2)	0,02

Žitarice

Bijeli kruh (peciva i lisnata)	3 (1 - 4)	5 (3 - 5)	< 0,001
Raženi / integralni kruh (peciva i lisnata)	2 (0 - 4)	2 (0 - 3)	0,17
Griz	2 (1 - 3)	1 (0 - 2)	< 0,001
Žganci	2 (1 - 3)	1 (0 - 2)	< 0,001
Tjestenina	3 (2 - 4)	3 (2 - 4)	0,09
Njoki / Knedle	3 (2 - 3)	2 (1 - 3)	0,06
Riža	3 (2 - 4)	2,5 (1 - 3)	0,03
Kukuruz (Kuhani / pečeni)	2 (2 - 3)	1 (0 - 2)	< 0,001
Ostale žitarice (amaranth, quinoa i sl.)	2 (1 - 3)	2 (1 - 3)	0,25

Žitarice za doručak

Čokolino (i slični proizvodi)	1 (0 - 2)	1 (0 - 2)	0,46
Čokoladne pahuljice	1 (0 - 2)	1 (0 - 2)	0,94
Kukuruzne pahuljice	2 (1 - 3)	1 (0 - 2)	< 0,001
Zobene pahuljice i muesli	2 (1 - 2)	1 (0 - 2)	< 0,001

Sokovi

Juice (od naranče)	2 (2 - 3)	3 (2 - 4)	0,01
Drugi juicevi	2 (2 - 3)	3 (2 - 4)	0,07
Voćni sokovi	2 (2 - 3)	2 (1 - 3,75)	0,72
Cedevita (i slični napici)	2 (1 - 3)	2 (1 - 3,75)	0,35
Ledeni čaj	2 (1 - 3)	2 (1 - 3)	0,53
Gazirana bezalkoholna pića	2 (1 - 3)	3 (2 - 4)	< 0,001
Bezalkoholna pića (bez šećera)	6 (5 - 7)	4,5 (3 - 5)	< 0,001
Voćni sirup (sirupi koncentraciji)	2 (0 - 2)	2 (1 - 3)	< 0,001

Voće

Jabuka ili kruška	2 (1 - 3)	3 (2 - 4)	0,01
Naranča, grejp, mandarina	2 (1 - 3)	3 (1,25 - 4)	< 0,001
Banana	3 (2 - 3,5)	2 (1 - 3)	< 0,001
Breskva, nektarina	1 (0 - 2)	2 (0 - 3)	0,02

Dinja, lubenica	2 (1 - 3)	1 (0 - 1)	<0,001
Grožđe	1 (0 - 2)	2 (1 - 3)	<0,001
Jagoda, malina, kupina, ribizl	1 (0 - 2)	1 (0 - 2)	0,62
Ananas	1 (0 - 2)	1 (0 - 1)	0,60

*Mann Whitney U test

Tablica 5.19. Razlike u učestalosti konzumiranja pojedinih prehrambenih namirnica s obzirom na skupine (2/2)

	Medijan (interkvartilni raspon)		P*
	Kontrolna Skupina	Skupina s LPR	
Povrće			
Luk, češnjak	2 (1 - 3)	3 (2 - 4)	<0,001
Paprika (svježa , umaci)	1 (1 - 2)	3 (2 - 4)	0,91
Rajčica (svježa , umaci, salse)	2 (1 - 3)	3 (2 - 4)	0,36
Mrkva	2 (1,5 - 3)	2 (1 - 3)	<0,001
Brokula , cvjetača	2 (1 - 2)	2 (1 - 2)	0,89
Špinat, blitva	2 (2 - 3)	2 (1 - 2)	<0,001
Repa, rotkvica	1 (0,5 - 2)	1 (0 - 2)	0,74
Kupus, kelj	1 (1 - 2)	2 (1 - 3)	0,84
Zelena salata	3 (2 - 4)	3 (2 - 4)	<0,001
Miješano povrće	2 (2 - 3)	2 (2 - 3)	0,07
Meso, jaja i riba			
Pljeskavice	1 (1 - 2)	2 (1 - 3)	0,62
Piletina / puretina (kuhana, pečena)	3 (2 - 3)	2 (2 - 3)	0,06
Svinjetina / govedina (kuhana, pečena)	2 (2 - 3)	2,5 (2 - 3)	0,08
Panirana piletina	2 (1,5 - 3)	2,5 (2 - 3)	0,99
Panirana svinjetina	2 (1 - 3)	2,5 (1 - 3)	<0,001
Jaja (kuhana, pržena)	2 (2 - 3)	2 (1,25 - 3)	0,21
Riba (bijela, plava)	2 (1 - 2)	1 (0 - 2)	0,36

Preradevine mesa			
Hrenovke	2 (1 - 3)	2 (1 - 3)	0,14
Kobasice	2 (1 - 3)	2 (1 - 3)	0,26
Salama (zimsko, srijemska, mortadela)	2 (2 - 3)	3 (2 - 3,75)	0,15
Pašteta	2 (1 - 3)	2 (1 - 3)	0,35
Slanina	2 (2 - 3)	3 (2 - 3)	<0,001
Parizer (npr. Poli)	2 (1,5 - 3)	3 (2 - 4)	0,98
Slatkiši, grickalice i kolači			
Čips (bilo koje vrste)	1 (0 - 2)	2 (1 - 3)	0,84
Kokice	2 (1 - 2)	2 (0,25 - 2)	0,19
Krekeri	1 (1 - 2)	1 (0 - 2)	0,10
Keksi	2 (1 - 2)	2,5 (1 - 3)	<0,001
Kolači (suhi, kremasti ...)	2 (0 - 2)	2 (1 - 3)	0,71
Čokolada	2 (1 - 2,5)	3 (2 - 3)	0,75
Ostali slatkiši (bomboni, lizalice)	2 (1 - 3)	2 (1 - 3)	0,79
Žvakače gume (sa šećerom, bez šećera)	2 (2 - 4)	3 (2 - 4)	0,81
Ulja i masti			
Maslac	2 (1,5 - 3)	2 (1 - 3)	0,94
Margarin	2 (2 - 3,5)	3 (1 - 3,75)	0,02
Ulja	3 (2 - 5)	4 (2 - 5)	0,03
Brza hrana			
Hamburger	1 (0 - 2)	2 (1 - 3)	<0,001
Pizza	2 (1 - 2)	2 (1 - 3)	0,91

*Mann Whitney U test

U skupini bolesnika sa simptomima LPR-a značajno se više konzumira (Friedmanov test) kod prvog pregleda u odnosu na kontrolu 30 ili 60 dana od početka terapije: mlijeko ($P < 0,001$), voćni sokovi ($P < 0,001$), ledeni čaj ($P < 0,001$).

Značajno se najmanje konzumira nakon 60 dana terapije u odnosu na prvi pregled i kontrolu nakon 30 dana: svježi kravlji sir ($P = 0,005$), sirni namaz (30 % mm „Dukatela“) ($P = 0,003$), jogurt, acidofil, kefir (2,8 % do 3,2 % mm) ($P = 0,001$), kakao/čokoladno mlijeko (P

= 0,02), voćni jogurt ($P = 0,02$), bijeli kruh (peciva, lisnato) ($P < 0,001$), raženi / integralni kruh (peciva i lisnata) ($P < 0,001$), Cedevita i slični napitci ($P = 0,005$), voćni sirup (sirupi koncentrat) ($P = 0,002$). Najmanje se konzumira na kontroli nakon 60 dana, u odnosu na prvi pregled: vrhnje (12 % mm, "plavo") ($P = 0,009$), te polutvrđi i tvrdi sir ($P = 0,006$). Značajno se najmanje konzumira na prvom pregledu u odnosu na obje kontrole: žganci ($P < 0,001$) i ananas ($P = 0,009$). Na kontroli nakon 30 dana, u odnosu na kontrolu nakon 60 dana od početka primjene terapije, značajno se više konzumira čokolino i slični proizvodi ($P = 0,006$). Kod prvog pregleda, u odnosu na kontrolu nakon 30 dana, značajno se manje konzumiraju kukuruzne pahuljice ($P = 0,02$). Značajno se razlikuje učestalost konzumiranja između svih mjerenja kod: *juice* (naranča) ($P < 0,001$), drugi *juicevi* ($P < 0,001$), gazirana bezalkoholna pića ($P < 0,001$), bezalkoholna pića (bez šećera) ($P < 0,001$), jabuka ili kruška ($P < 0,001$), naranča, grejp i mandarina ($P < 0,001$), banana ($P < 0,001$), dinja, lubenica ($P < 0,001$) i grožđe ($P < 0,001$) (Tablica 5.20).

Kod prvog pregleda, u odnosu na kontrolu nakon 30 dana od početka terapije, značajno se više konzumira miješano povrće ($P = 0,03$), a kod prvog pregleda u odnosu na obje kontrole: panirana piletina ($P = 0,004$), pašteta ($P = 0,007$), parizer (npr. "Poli") ($P < 0,001$), žvakače gume (sa/bez šećera) ($P = 0,001$) i maslac ($P = 0,02$). Manje se konzumira na kontroli nakon 60 dana, u odnosu na prvi pregled: paprika (svježa, umaci) ($P = 0,002$), kupus, kelj ($P = 0,002$) te ulja ($P = 0,001$); a u odnosu na prvi pregled i na kontrolu nakon 30 dana: čips (bilo koje vrste) ($P < 0,001$) i keksi ($P = 0,001$). Značajno se najmanje konzumira na prvom pregledu, u odnosu na obje kontrole, riba (bijela, plava) ($P < 0,001$). Učestalost konzumiranja se značajno razlikuje po svim mjerenjima kod slijedećih namirnica: luk, češnjak ($P < 0,001$), rajčica (svježa, umaci, salse) ($P < 0,001$), zelena salata ($P < 0,001$), pljeskavice ($P < 0,001$), hrenovke ($P < 0,001$), kobasice ($P < 0,001$), salama (zimski, srijemski, mortadela) ($P < 0,001$), slanina ($P < 0,001$), kolači (suhi, kremasti) ($P < 0,001$), čokolada ($P < 0,001$), hamburger ($P < 0,001$) i pizza ($P < 0,001$) (Tablica 5.21).

Tablica 5.20. Razlike u učestalosti konzumiranja pojedinih prehrambenih namirnica bolesnika s LPR u tri točke mjerenja (1/2)

Bolesnici sa simptomima LPR	Medijan (interkvartilni raspon)			P^*
	Prvi pregled	Nakon 30 dana	Nakon 60 dana	
Mlijeko i mliječni proizvodi				

Mlijeko	3 (2 - 5)	2 (1 - 4)	2 (0 - 3)	0,01[†]
Svježi kravljji sir	2 (1 - 3)	2 (0 - 3)	1 (0 - 2)	0,005[‡]
Vrhnje (12% m.m. „plavo“)	3 (1 - 4)	2 (0 - 3)	1 (0 - 3)	0,009[§]
Polutvrđi i tvrđi sir	2 (1 - 3)	1 (1 - 2)	1 (0 - 2)	0,006[§]
Sirni namaz (30% m.m. „dukatela“)	2 (1 - 3)	2 (1 - 3)	1 (0 - 2)	0,003[‡]
Jogurt, acidofil, kefir (2,8 – 3,2 % m.m.)	3 (1 - 4)	2 (1 - 3)	1 (0 - 2)	0,001[‡]
Mliječni proizvodi s dodatkom šećera				
Kakao / Čokoladno mlijeko	2 (0 - 2)	1 (0 - 2)	1 (0 - 1)	0,02[‡]
Voćni jogurt	2 (1 - 3)	2 (0 - 2)	1 (0 - 2)	0,02[‡]
Sladoled	2 (0 - 2)	1 (0 - 2)	1 (0 - 2)	0,07
Puding	2 (0 - 2)	1 (0 - 2)	1 (0 - 2)	0,13
Žitarice				
Bijeli kruh (peciva i lisnata)	5 (3 - 5)	3 (2 - 5)	3 (0,5 - 4)	<0,001[‡]
Raženi / integralni kruh (peciva i lisnata)	2 (0 - 3)	3 (1,75 - 4)	4 (3 - 5)	<0,001[‡]
Griz	1 (0 - 2)	2 (0 - 2)	1 (0 - 2)	0,17
Žganci	1 (0 - 1)	1 (0 - 2)	2 (1 - 3)	<0,001
Tjestenina	3 (2 - 4)	2,5 (1 - 3)	3 (2 - 3)	0,63
Njoki / Knedle	2 (1 - 3)	2 (1 - 3)	2 (2 - 3)	0,38
Riža	2,5 (1 - 3)	2 (2 - 3)	3 (2 - 3)	0,22
Kukuruz (Kuhani / pečeni)	1 (0 - 2)	2 (0,75 - 3)	2 (1 - 2,5)	0,41
Ostale žitarice (amaranth, quinoa i sl.)	2 (1 - 3)	2 (1 - 3)	2 (1 - 3)	0,07
Žitarice za doručak				
Čokolino (i slični proizvodi)	1 (0 - 2)	2 (0 - 3)	1 (0 - 2)	0,006^{**}
Čokoladne pahuljice	1 (0 - 2)	1 (0 - 2)	0 (0 - 2)	0,17
Kukuruzne pahuljice	0 (0 - 2)	1 (0 - 3)	1,5 (0 - 2)	0,02^{††}
Zobene pahuljice i muesli	0 (0 - 2)	1 (0 - 2)	1 (0 - 3)	0,05
Sokovi				
Juice (od naranče)	3 (2 - 4)	2 (0 - 3)	1 (0 - 2)	<0,001^{**}
Drugi juicevi	3 (2 - 4)	1 (0 - 3)	1 (0 - 2)	<0,001^{**}

Voćni sokovi	2 (1 - 3,75)	1 (0 - 2,25)	1 (0 - 2)	0,007[†]
Cedevita (i slični napici)	2 (1 - 3,75)	1,5 (0 - 3)	0 (0 - 2)	0,005[‡]
Ledeni čaj	2 (1 - 3)	1 (0 - 2)	0 (0 - 2)	<0,001[†]
Gazirana bezalkoholna pića	3 (2 - 4)	2 (0 - 4)	1 (0 - 2,5)	<0,001^{**}
Bezalkoholna pića (bez šećera)	4,5 (3 - 5)	5 (4 - 6)	6 (5 - 7)	<0,001^{**}
Voćni sirup (sirupi koncentraciji)	2 (1 - 3)	2 (0 - 3)	1 (0 - 2)	0,002[‡]
Voće				
Jabuka ili kruška	3 (2 - 4)	2 (0 - 3)	2 (0 - 2)	<0,001^{**}
Naranča, grejp, mandarina	3 (1,25 - 4)	1 (0 - 2)	0 (0 - 1)	<0,001^{**}
Banana	2 (1 - 3)	3 (1 - 4)	3 (2 - 4)	<0,001^{**}
Breskva, nektarina	2 (0 - 3)	1 (0 - 2)	1 (0 - 2)	0,66
Dinja, lubenica	1 (0 - 1)	2 (0 - 3)	2 (1 - 3)	<0,001^{**}
Grožđe	2 (1 - 3)	1 (0 - 3)	0 (0 - 1,5)	<0,001^{**}
Jagoda, malina, kupina, ribizl	1 (0 - 2)	1 (0 - 2)	1 (0 - 1)	0,12
Ananas	0 (0 - 1)	1 (0 - 2)	1 (0 - 1,25)	0,009[‡]

*Fridemanov test (post hoc Conover)
[†]na razini $P < 0,05$ značajno se više konzumira kod prvog pregleda u odnosu na druge dvije kontrole
[‡]na razini $P < 0,05$ značajno se najmanje konzumira nakon 60 dana u odnosu na prvi pregled i kontrolu nakon 30 dana
[§]na razini $P < 0,05$ značajno se najmanje konzumira na kontroli nakon 60 dana u odnosu na prvi pregled
^{||}na razini $P < 0,05$ značajno se najmanje konzumira na prvom pregledu u odnosu na obje kontrole
^{**}na razini $P < 0,05$ značajno se više konzumira na kontroli nakon 30 dana u odnosu na kontrolu nakon 60 dana
^{††}na razini $P < 0,05$ značajno se manje konzumira kod prvog pregleda u odnosu na kontrolu nakon 30 dana
^{‡‡}na razini $P < 0,05$ značajno se razlikuje učestalost konzumiranja između svih mjerenja

Tablica 5.21. Razlike u učestalosti konzumiranja pojedinih prehrambenih namirnica bolesnika s LPR u tri točke mjerenja (2/2)

Bolesnici sa simptomima LPR	Medijan (interkvartilni raspon)			P^*
	Prvi pregled	Nakon 30 dana	Nakon 60 dana	
Povrće				
Luk, češnjak	3 (2 - 4)	2 (1 - 4)	2 (1 - 2,75)	<0,001^{**}
Paprika (svježa , umaci)	3 (2 - 4)	2 (1 - 3)	1 (0 - 2)	0,002[§]
Rajčica (svježa , umaci, salse)	3 (2 - 4)	2 (1 - 2)	1 (0 - 1,5)	<0,001^{**}
Mrkva	2 (1 - 3)	2 (1 - 3)	2 (1 - 3)	0,57

Brokula , cvjetača	2 (1 - 2)	2 (1 - 2)	2 (1 - 2,5)	0,44
Špinat, blitva	2 (1 - 2)	2 (1 - 2,25)	2 (1 - 3)	0,11
Repa, rotkvica	1 (0 - 2)	1 (0 - 2)	1 (0 - 2)	0,27
Kupus, kelj	2 (1 - 3)	1 (1 - 2,25)	1 (0 - 2)	0,002[§]
Zelena salata	3 (2 - 4)	2 (1 - 2)	1 (0 - 2)	<0,001^{**}
Miješano povrće	3 (1 - 3)	2 (1 - 2)	2 (1 - 3)	0,03[†]
Meso, riba i jaja				
Pljeskavice	2 (1 - 3)	1 (1 - 2)	1 (0 - 2)	<0,001^{**}
Piletina / puretina (kuhana, pečena)	2 (2 - 3)	3 (1 - 3)	2 (2 - 3)	0,57
Svinjetina / govedina (kuhana, pečena)	2,5 (2 - 3)	2 (1,75 - 3)	2 (1 - 3)	0,16
Panirana piletina	2 (2 - 3)	2 (1 - 2)	1 (0 - 3)	0,004[‡]
Panirana svinjetina	2 (1 - 3)	2 (0,75 - 2)	2 (1 - 3)	0,11
Jaja (kuhana, pržena)	2 (1,25 - 3)	3 (2 - 3,25)	3 (2 - 4)	0,61
Riba (bijela, plava)	1 (0 - 2)	2 (1 - 3)	2 (1 - 3)	<0,001
Prerađevine mesa				
Hrenovke	2 (1 - 3)	1,5 (0 - 2)	1 (0 - 2)	<0,001^{**}
Kobasice	2 (1 - 3)	2 (1 - 2,5)	1 (0 - 1)	<0,001^{**}
Salama (zimska, srijemska, mortadela)	3 (2 - 4)	2 (1 - 3)	1 (0 - 2)	<0,001^{**}
Pašteta	3 (1 - 3)	2 (1 - 3)	1 (1 - 2)	0,007[‡]
Slanina	3 (2 - 3)	1,5 (1 - 2,25)	1 (0 - 2)	<0,001^{**}
Parizer (npr. Poli)	2 (0 - 4)	1 (0 - 2)	1 (0 - 2)	<0,001[‡]
Slatkiši, grickalice i kolači				
Čips (bilo koje vrste)	2 (1 - 3)	1 (0 - 3)	1 (0 - 1)	<0,001^{**}
Kokice	2 (0,25 - 2)	1 (0 - 2)	1 (0 - 2)	0,10
Krekeri	1 (0 - 2)	1 (0 - 2)	1 (0 - 1)	0,28
Keksi	2 (1 - 3)	1 (0,5 - 2)	1 (0 - 1)	0,001^{**}
Kolači (suhi, kremasti ...)	2 (1 - 3)	1 (0 - 2)	1 (0 - 1,5)	<0,001^{**}
Čokolada	3 (2 - 3)	2 (1 - 3)	1 (1 - 2)	<0,001^{**}
Ostali slatkiši (bomboni, lizalice)	2 (1 - 3)	2 (0,75 - 2)	1 (1 - 2,5)	0,68

Žvakače gume (sa šećerom, bez šećera)	3 (2 - 4)	2 (1 - 3)	2 (0,5 - 3)	0,001*
Ulja i masti				
Maslac	3 (1 - 4)	2 (1 - 3)	2 (1 - 3)	0,02*
Margarin	3 (1 - 3,75)	2 (1 - 3)	2 (1 - 3)	0,13
Ulja	4 (2 - 5)	3 (2 - 4)	3 (1 - 4)	0,001§
Brza hrana				
Hamburger	2 (1 - 3)	1 (0 - 2)	0 (0 - 1)	<0,001**
Pizza	2 (1 - 3)	1 (0 - 2)	0 (0 - 1)	<0,001**

*Fridemanov test (post hoc Conover)

†na razini $P < 0,05$ značajno se više konzumira kod prvog pregleda u odnosu na kontrolu nakon 30 dana

‡na razini $P < 0,05$ značajno se više konzumira kod prvog pregleda u odnosu na obje kontrole

§ na razini $P < 0,05$ značajno se manje konzumira na kontroli nakon 60 dana u odnosu na prvi pregled

|| na razini $P < 0,05$ značajno se manje konzumira na prvom pregledu u odnosu na obje kontrole

**na razini $P < 0,05$ značajno se manje konzumira na kontroli nakon 60 dana u odnosu na prvi pregled i kontrolu nakon 30 dana

**na razini $P < 0,05$ značajno se razlikuje učestalost konzumiranja između svih mjerenja

Kod ispitanika iz kontrolne skupine, u domeni *Glas/promuklost* slabije su učestali simptomi kod veće konzumacije banana. U istoj domeni jače izražene simptome imaju oni koji konzumiraju više breskve i nektarine te mrkvu.

U domeni *Kašalj* slabije su učestali simptomi kod većeg konzumiranja čipsa bilo koje vrste i kokica. Jače izražene simptome kašlja imaju oni koji konzumiraju više žganaca.

U domeni *Pročišćavanje grla* jače izražene simptome pročišćavanja grla imaju oni koji konzumiraju više ostale žitarice, papriku (svježa i umak) i jaja (kuhana, pržena).

U domeni *Gutanje* slabije su učestali simptomi kod većeg konzumiranja gaziranih bezalkoholnih pića. Jače izražene simptome gutanja imaju oni koji konzumiraju više čokolino (i slični proizvodi), repu i rotkvicu.

U domeni *Ukupan utjecaj refluksa kiseline* jače izražen utjecaj refluksa kiseline imaju oni koji konzumiraju čokolino i hamburger (Tablica 5.22; Tablica 5.23).

Tablica 5.22. Povezanost učestalosti konzumiranja prehrambenih proizvoda i učestalosti simptoma skale kvalitete života LPR bolesnika (LPR-HRQL) kod prvog pregleda u kontrolnoj skupini ispitanika (1/2)

Prvi pregled	Spearmanov koeficijent korelacije Rho (P vrijednosti)				
	Glas/ promuklost	Kašalj	Pročišćavanje grla	Gutanje	Uk.utjecaj refluksa kiseline
Mlijeko i mliječni proizvodi					

Mlijeko	0,167 (0,18)	0,033 (0,79)	-0,097 (0,44)	0,012 (0,93)	-0,038 (0,76)
Svježi kravljji sir	-0,108 (0,39)	0,08 (0,53)	0,162 (0,20)	-0,129 (0,31)	-0,048 (0,71)
Vrhnje (12% m.m. „plavo“)	-0,093 (0,46)	-0,119 (0,35)	0,111 (0,38)	-0,079 (0,53)	-0,03 (0,81)
Polutvrđi i tvrdi sir	0,041 (0,75)	-0,075 (0,55)	0,116 (0,36)	0,020 (0,87)	0,104 (0,41)
Sirni namaz (30% m.m. „Dukatela“)	-0,032 (0,80)	0,105 (0,40)	-0,099 (0,43)	-0,106 (0,40)	-0,154 (0,22)
Jogurt, acidofil, kefir (2,8 – 3,2% m.m.)	0,043 (0,73)	-0,156 (0,21)	0,246 (0,05)	-0,046 (0,72)	0,039 (0,75)
Mliječni proizvodi s dodatkom šećera					
Kakao / Čokoladno mlijeko	-0,019 (0,88)	-0,133 (0,29)	-0,17 (0,18)	-0,113 (0,37)	-0,201 (0,11)
Voćni jogurt	-0,037 (0,77)	-0,114 (0,37)	-0,017 (0,89)	-0,033 (0,79)	-0,068 (0,59)
Sladoled	0,061 (0,63)	0,129 (0,31)	0,003 (0,98)	0,116 (0,36)	0,229 (0,07)
Puding	-0,010 (0,94)	-0,142 (0,26)	-0,026 (0,84)	-0,105 (0,40)	-0,149 (0,24)
Žitarice					
Bijeli kruh (peciva i lisnata)	0,041 (0,74)	-0,116 (0,36)	-0,126 (0,32)	0,049 (0,70)	-0,059 (0,64)
Raženi / integralni kruh (peciva i lisnata)	0,091 (0,47)	0,028 (0,82)	0,039 (0,76)	-0,052 (0,68)	-0,051 (0,68)
Griz	-0,178 (0,16)	0,006 (0,96)	0,037 (0,77)	0,061 (0,63)	0,101 (0,42)
Žganci	0,048 (0,71)	0,310 (0,01)	0,004 (0,97)	-0,025 (0,84)	0,136 (0,28)
Tjestenina	-0,22 (0,08)	-0,223 (0,07)	-0,052 (0,68)	-0,128 (0,31)	-0,207 (0,1)
Njoki / Knedle	-0,017 (0,89)	0,059 (0,64)	-0,014 (0,91)	0,09 (0,48)	0,111 (0,38)
Riža	-0,032 (0,80)	-0,061 (0,63)	0,12 (0,34)	-0,187 (0,14)	-0,049 (0,7)
Kukuruz (Kuhani / pečeni)	0,056 (0,66)	0,058 (0,65)	-0,048 (0,70)	0,027 (0,83)	0,157 (0,21)
Ostale žitarice (amaranth, quinoa i sl.)	-0,117 (0,36)	-0,18 (0,15)	0,255 (0,04)	-0,029 (0,82)	-0,047 (0,71)
Žitarice za doručak					
Čokolino (i slični proizvodi)	0,064 (0,61)	0,187 (0,14)	0,130 (0,30)	0,286 (0,02)	0,254 (0,04)
Čokoladne pahuljice	-0,096 (0,45)	0,086 (0,49)	0,016 (0,90)	-0,050 (0,69)	0,227 (0,07)
Kukuruzne pahuljice	-0,029 (0,82)	-0,121 (0,34)	-0,042 (0,74)	-0,093 (0,46)	-0,102 (0,42)
Zobene pahuljice i muesli	-0,091 (0,47)	0,078 (0,53)	-0,064 (0,61)	0,158 (0,21)	-0,014 (0,91)
Sokovi					
Juice (od naranče)	0,03 (0,81)	-0,023 (0,85)	0,112 (0,38)	0,031 (0,81)	-0,076 (0,54)
Drugi juicevi	0,229 (0,07)	-0,069 (0,59)	-0,21 (0,09)	-0,003 (0,98)	-0,202 (0,11)
Voćni sokovi	-0,039 (0,76)	-0,032 (0,80)	-0,104 (0,41)	-0,061 (0,63)	0,002 (0,99)
Cedevita (i slični napici)	-0,129 (0,31)	-0,009 (0,95)	0,106 (0,40)	0,001 (>0,99)	0,068 (0,59)
Ledeni čaj	-0,074 (0,56)	-0,008 (0,95)	-0,038 (0,76)	0,054 (0,67)	0,023 (0,86)
Gazirana bezalkoholna pića	-0,111 (0,38)	-0,129 (0,31)	0,066 (0,60)	-0,338 (0,01)	-0,13 (0,30)

Bezalkoholna pića (bez šećera)	0,034 (0,79)	0,083 (0,51)	0,058 (0,65)	-0,047 (0,71)	0,07 (0,58)
Voćni sirup (sirupi koncentratni)	0,001 (0,99)	0,058 (0,65)	0,147 (0,24)	0,053 (0,67)	0,086 (0,50)
Voće					
Jabuka ili kruška	0,143 (0,26)	0,042 (0,74)	-0,206 (0,10)	0,011 (0,93)	0,059 (0,64)
Naranča, grejp, mandarina	-0,112 (0,37)	0,126 (0,32)	0,15 (0,23)	-0,109 (0,39)	0,125 (0,32)
Banana	-0,267 (0,03)	-0,206 (0,10)	-0,192 (0,13)	-0,011 (0,93)	-0,173 (0,17)
Breskva, nektarina	0,312 (0,01)	-0,043 (0,73)	-0,046 (0,71)	0,122 (0,33)	0,078 (0,54)
Dinja, lubenica	-0,164 (0,19)	0,07 (0,58)	-0,171 (0,17)	0,105 (0,40)	0,012 (0,92)
Grožđe	0,038 (0,76)	-0,02 (0,87)	0,115 (0,36)	0,02 (0,88)	0,194 (0,12)
Jagoda, malina, kupina, ribizl	0,031 (0,81)	0,026 (0,84)	-0,003 (0,98)	-0,132 (0,29)	0,056 (0,66)
Ananas	0,211 (0,09)	0,034 (0,79)	0,085 (0,50)	0,148 (0,24)	0,104 (0,41)

Podobljano – značajna ocjena povezanosti

Tablica 5.23. Povezanost učestalosti konzumiranja prehrambenih proizvoda i učestalosti simptoma skale kvalitete života LPR bolesnika (LPR-HRQL) kod prvog pregleda u kontrolnoj skupini ispitanika (2/2)

Prvi pregled	Spearmanov koeficijent korelacije Rho (P vrijednosti)				
	Glas/ promuklost	Kašalj	Pročišćavanje Grla	Gutanje	Uk. utjecaj refluksa kiseline
Povrće					
Luk, češnjak	-0,013 (0,92)	0,144 (0,25)	0,080 (0,53)	0,175 (0,16)	0,212 (0,09)
Paprika (svježa , umaci)	0,060 (0,63)	-0,045 (0,72)	0,392 (<0,001)	0,104 (0,41)	0,211 (0,09)
Rajčica (svježa , umaci, salse)	-0,233 (0,06)	-0,040 (0,75)	0,120 (0,34)	0,012 (0,93)	0,031 (0,81)
Mrkva	0,281 (0,02)	0,172 (0,17)	-0,226 (0,07)	0,093 (0,46)	0,063 (0,62)
Brokula , cvjetača	0,054 (0,67)	0,023 (0,86)	-0,023 (0,86)	-0,045 (0,72)	-0,053 (0,68)
Špinat, blitva	-0,139 (0,27)	0,052 (0,68)	-0,198 (0,11)	-0,016 (0,90)	-0,140 (0,26)
Repa, rotkvica	0,089 (0,48)	0,050 (0,69)	0,124 (0,32)	0,251 (0,04)	0,180 (0,15)
Kupus, kelj	-0,116 (0,36)	-0,057 (0,65)	0,228 (0,07)	0,094 (0,46)	0,159 (0,21)
Zelena salata	-0,038 (0,77)	0,135 (0,28)	-0,013 (0,92)	0,168 (0,18)	0,130 (0,30)
Miješano povrće	0,116 (0,36)	0,134 (0,29)	0,037 (0,77)	0,031 (0,80)	0,122 (0,33)
Meso, riba i jaja					
Pljeskavice	0,078 (0,53)	-0,128 (0,31)	0,228 (0,07)	-0,031 (0,81)	0,101 (0,42)
Piletina / puretina (kuhana, pečena)	0,158 (0,21)	0,075 (0,55)	0,183 (0,15)	0,004 (0,97)	0,209 (0,09)

Svinjetina / govedina (kuhana, pečena)	-0,138 (0,27)	-0,061 (0,63)	-0,034 (0,79)	0,095 (0,45)	0,033 (0,80)
Panirana piletina	-0,005 (0,97)	-0,222 (0,07)	0,115 (0,36)	-0,030 (0,81)	-0,084 (0,51)
Panirana svinjetina	-0,171 (0,17)	0,057 (0,65)	-0,068 (0,59)	-0,147 (0,24)	-0,131 (0,30)
Jaja (kuhana, pržena)	0,131 (0,30)	-0,032 (0,80)	0,295 (0,02)	0,080 (0,52)	0,167 (0,18)
Riba (bijela, plava)	0,054 (0,67)	0,183 (0,14)	0,028 (0,82)	-0,087 (0,49)	0,159 (0,20)
Prerađevine mesa					
Hrenovke	-0,049 (0,7)	-0,202 (0,11)	0,072 (0,57)	-0,169 (0,18)	-0,023 (0,86)
Kobasice	0,023 (0,86)	0,318 (0,01)	-0,076 (0,55)	-0,170 (0,18)	0,007 (0,96)
Salama (zimsko, srijemska, mortadela)	0,070 (0,58)	-0,061 (0,63)	-0,173 (0,17)	0,004 (0,98)	-0,144 (0,25)
Pašteta	-0,041 (0,75)	0,05 (0,69)	0,059 (0,64)	-0,05 (0,69)	0,088 (0,48)
Slanina	0,148 (0,24)	0,198 (0,11)	0,081 (0,52)	-0,003 (0,98)	-0,016 (0,90)
Parizer (npr. Poli)	0,004 (0,97)	-0,047 (0,71)	0,125 (0,32)	0,075 (0,55)	0,171 (0,17)
Slatkiši, grickalice i kolači					
Čips (bilo koje vrste)	-0,107 (0,40)	-0,288 (0,02)	0,008 (0,95)	0,012 (0,92)	-0,071 (0,58)
Kokice	0,122 (0,33)	-0,264 (0,03)	0,041 (0,75)	-0,025 (0,84)	-0,233 (0,06)
Krekeri	-0,114 (0,37)	0,054 (0,67)	-0,12 (0,34)	0,015 (0,91)	-0,129 (0,30)
Keksi	-0,168 (0,18)	-0,149 (0,24)	0,246 (0,05)	-0,007 (0,96)	-0,042 (0,74)
Kolači (suhi, kremasti ...)	-0,255 (0,05)	0,073 (0,57)	-0,089 (0,48)	0,02 (0,88)	-0,159 (0,20)
Čokolada	0,099 (0,43)	-0,012 (0,92)	0,022 (0,86)	0,24 (0,05)	0,129 (0,31)
Ostali slatkiši (bomboni, lizalice)	-0,075 (0,55)	0,113 (0,37)	-0,250 (0,06)	-0,001 (>0,99)	-0,089 (0,48)
Žvakače gume (sa šećerom, bez šećera)	0,049 (0,70)	-0,14 (0,27)	-0,076 (0,55)	0,103 (0,41)	-0,085 (0,50)
Ulja i masti					
Maslac	-0,065 (0,61)	-0,146 (0,25)	-0,005 (0,97)	-0,123 (0,33)	-0,12 (0,34)
Margarin	-0,087 (0,49)	-0,098 (0,44)	0,136 (0,28)	0,034 (0,79)	0,174 (0,17)
Ulja	-0,127 (0,31)	-0,204 (0,10)	0,111 (0,38)	0,141 (0,26)	0,003 (0,98)
Brza hrana					
Hamburger	0,004 (0,98)	0,097 (0,44)	0,151 (0,23)	0,162 (0,20)	0,267 (0,03)
Pizza	-0,215 (0,09)	0,011 (0,93)	0,037 (0,77)	-0,104 (0,41)	0,017 (0,89)

Podobljano – značajna ocjena povezanosti

Kod prvog pregleda bolesnika sa simptomima LPR, u domeni *Glas/promuklost* slabije su učestali simptomi kod većeg konzumiranja bijelog kruha (peciva i lisnata) te jagoda, malina,

kupina i ribizla. U istoj domeni jače izražene simptome imaju oni koji konzumiraju više čokoladnih pahuljica, pljeskavice i čips bilo koje vrste.

U domeni *Kašalj* slabije su učestali simptomi kod većeg konzumiranja bijelog kruha (peciva i lisnata).

U domeni *Pročišćavanje grla* slabije su učestali simptomi kod većeg konzumiranja margarina. Jače izražene simptome pročišćavanja grla imaju oni koji konzumiraju više rižu i ostale slatkiše (bomboni, lizalice).

U domeni *Gutanje* jače izražene simptome gutanja imaju oni koji konzumiraju luk i češnjak.

U domeni *Ukupan utjecaj refluksa kiseline* slabije su učestali simptomi kod većeg konzumiranja raženog/integralnog kruha (peciva i lisnata). Jače izražen utjecaj refluksa kiseline imaju oni koji konzumiraju više pudinga, ostale žitarice (amaranth, quinoa i slično), čokolino, čokoladne pahuljice, kobasice, žvakače gume (sa šećerom, bez šećera) i ulja (Tablica 5.24; Tablica 5.25).

Tablica 5.24. Povezanost učestalosti konzumiranja prehrambenih proizvoda i učestalosti simptoma skale kvalitete života LPR bolesnika (LPR-HRQL) kod prvog pregleda bolesnika sa simptomima LPR (1/2)

Prvi pregled	Spearmanov koeficijent korelacije Rho (P vrijednosti)				
	Glas/ promuklost	Kašalj	Pročišćavanje grla	Gutanje	Uk.utjecaj refluksa kiseline
Mlijeko i mliječni proizvodi					
Mlijeko	-0,039 (0,70)	0,045 (0,66)	0,180 (0,07)	0,033 (0,75)	0,132 (0,19)
Svježi kravlji sir	-0,096 (0,34)	-0,033 (0,74)	0,077 (0,45)	-0,050 (0,62)	-0,031 (0,76)
Vrhnje (12% m.m. „plavo“)	-0,050 (0,62)	-0,12 (0,24)	0,170 (0,09)	-0,021 (0,84)	0,087 (0,39)
Polutvrđi i tvrdi sir	-0,152 (0,13)	0,012 (0,91)	-0,063 (0,54)	-0,085 (0,40)	-0,134 (0,18)
Sirni namaz (30% m.m. „Dukatela“)	-0,122 (0,23)	0,044 (0,67)	-0,064 (0,53)	-0,070 (0,49)	-0,193 (0,05)
Jogurt, acidofil, kefir (2,8 – 3,2% m.m.)	-0,113 (0,26)	-0,045 (0,66)	0,049 (0,63)	-0,095 (0,35)	-0,043 (0,67)
Mliječni proizvodi s dodatkom šećera					
Kakao / Čokoladno mlijeko	0,031 (0,76)	-0,027 (0,79)	-0,026 (0,80)	-0,078 (0,44)	-0,049 (0,63)
Voćni jogurt	0,009 (0,93)	0,038 (0,70)	0,063 (0,54)	-0,114 (0,26)	-0,024 (0,82)
Sladoled	-0,102 (0,31)	-0,101 (0,32)	-0,044 (0,66)	-0,111 (0,27)	-0,093 (0,36)
Puding	0,107 (0,29)	0,053 (0,60)	0,012 (0,91)	-0,076 (0,45)	0,248 (0,01)

Žitarice

Bijeli kruh (peciva i lisnata)	-0,259 (0,01)	-0,205 (0,04)	-0,189 (0,06)	-0,120 (0,23)	-0,169 (0,09)
Raženi / integralni kruh (peciva i lisnata)	-0,168 (0,10)	-0,121 (0,23)	-0,104 (0,30)	-0,027 (0,79)	-0,210 (0,04)
Griz	0,103 (0,31)	0,193 (0,05)	-0,021 (0,84)	-0,038 (0,71)	0,025 (0,81)
Žganci	0,022 (0,83)	-0,065 (0,52)	0,038 (0,70)	-0,091 (0,37)	-0,006 (0,95)
Tjestenina	0,048 (0,64)	0,056 (0,58)	0,108 (0,29)	0,062 (0,54)	0,004 (0,97)
Njoki / Knedle	0,036 (0,72)	-0,031 (0,76)	0,032 (0,75)	-0,073 (0,47)	-0,086 (0,39)
Riža	-0,046 (0,65)	-0,004 (0,97)	0,244 (0,01)	0,106 (0,29)	0,064 (0,52)
Kukuruz (Kuhani / pečeni)	0,139 (0,17)	-0,094 (0,35)	0,172 (0,09)	0,091 (0,37)	0,193 (0,05)
Ostale žitarice (amaranth, quinoa i sl.)	0,184 (0,07)	-0,064 (0,53)	0,173 (0,08)	0,067 (0,51)	0,267 (0,01)

Žitarice za doručak

Čokolino (i slični proizvodi)	0,187 (0,06)	0,047 (0,64)	0,124 (0,22)	0,146 (0,15)	0,259 (0,01)
Čokoladne pahuljice	0,247 (0,01)	0,084 (0,41)	0,199 (0,05)	0,094 (0,35)	0,278 (0,01)
Kukuruzne pahuljice	-0,171 (0,09)	-0,117 (0,25)	0,027 (0,79)	-0,034 (0,74)	0,010 (0,92)
Zobene pahuljice i muesli	-0,019 (0,85)	-0,014 (0,89)	0,062 (0,54)	0,183 (0,07)	0,197 (0,05)

Sokovi

Juice (od naranče)	-0,021 (0,84)	0,016 (0,88)	0,139 (0,17)	0,051 (0,62)	0,145 (0,15)
Drugi juicevi	0,096 (0,34)	-0,051 (0,61)	0,094 (0,35)	-0,087 (0,39)	0,109 (0,28)
Voćni sokovi	-0,165 (0,10)	-0,121 (0,23)	0,109 (0,28)	-0,028 (0,78)	0,087 (0,39)
Cedevita (i slični napici)	-0,092 (0,36)	-0,156 (0,12)	0,108 (0,28)	-0,033 (0,74)	-0,011 (0,92)
Ledeni čaj	-0,055 (0,58)	-0,038 (0,71)	0,106 (0,29)	0,054 (0,60)	-0,019 (0,85)
Gazirana bezalkoholna pića	-0,024 (0,81)	-0,009 (0,93)	0,097 (0,34)	-0,086 (0,40)	0,090 (0,37)
Bezalkoholna pića (bez šećera)	0,037 (0,71)	0,005 (0,96)	0,044 (0,67)	-0,064 (0,53)	0,008 (0,94)
Voćni sirup (sirupi koncentraciji)	0,098 (0,33)	0,010 (0,92)	0,040 (0,69)	-0,006 (0,95)	0,060 (0,55)

Voće

Jabuka ili kruška	0,022 (0,83)	-0,07 (0,49)	-0,135 (0,18)	0,129 (0,20)	-0,081 (0,42)
Naranča, grejp, mandarina	0,010 (0,92)	-0,09 (0,38)	0,046 (0,65)	-0,081 (0,42)	-0,010 (0,92)
Banana	-0,144 (0,15)	-0,157 (0,12)	-0,194 (0,05)	-0,082 (0,42)	-0,154 (0,13)
Breskva, nektarina	-0,027 (0,79)	0,017 (0,87)	0,023 (0,82)	-0,034 (0,74)	-0,169 (0,09)
Dinja, lubenica	0,021 (0,83)	0,110 (0,27)	0,092 (0,36)	0,109 (0,28)	-0,034 (0,73)
Grožđe	0,065 (0,52)	0,047 (0,64)	0,118 (0,24)	-0,025 (0,81)	0,174 (0,08)
Jagoda, malina, kupina, ribizl	-0,249 (0,01)	-0,178 (0,08)	0,032 (0,75)	-0,076 (0,45)	-0,186 (0,06)
Ananas	-0,039 (0,70)	-0,115 (0,25)	0,052 (0,61)	0,124 (0,22)	-0,032 (0,75)

Podebljano – značajna ocjena povezanosti

Tablica 5.25. Povezanost učestalosti konzumiranja prehrambenih proizvoda i učestalosti simptoma skale kvalitete života LPR bolesnika (LPR-HRQL) kod prvog pregleda bolesnika sa simptomima LPR (2/2)

Prvi pregled	Spearmanov koeficijent korelacije Rho (P vrijednosti)				
	Glas/ promuklost	Kašalj	Pročišćavanje Grla	Gutanje	Uk. utjecaj refluksa kiseline
Povrće					
Luk, češnjak	-0,064 (0,52)	-0,025 (0,81)	0,154 (0,13)	0,262 (0,01)	-0,003 (0,98)
Paprika (svježa , umaci)	-0,098 (0,33)	-0,146 (0,15)	0,122 (0,23)	-0,028 (0,78)	-0,007 (0,94)
Rajčica (svježa , umaci, salse)	-0,075 (0,46)	-0,054 (0,60)	-0,159 (0,11)	-0,182 (0,07)	-0,191 (0,06)
Mrkva	0,024 (0,81)	-0,073 (0,47)	0,003 (0,98)	0,097 (0,33)	0,108 (0,28)
Brokula , cvjetača	-0,041 (0,69)	0,006 (0,95)	-0,048 (0,63)	-0,076 (0,45)	-0,189 (0,06)
Špinat, blitva	-0,101 (0,32)	-0,110 (0,27)	0,057 (0,57)	0,090 (0,37)	-0,131 (0,19)
Repa, rotkvica	-0,023 (0,82)	-0,051 (0,61)	-0,062 (0,54)	-0,064 (0,53)	-0,024 (0,82)
Kupus, kelj	-0,173 (0,09)	-0,103 (0,31)	-0,031 (0,76)	0,067 (0,51)	0,087 (0,39)
Zelena salata	-0,154 (0,12)	-0,061 (0,55)	-0,115 (0,26)	0,064 (0,53)	-0,074 (0,46)
Miješano povrće	-0,082 (0,42)	-0,076 (0,45)	0,031 (0,76)	-0,101 (0,32)	-0,022 (0,82)
Meso, riba i jaja					
Pljeskavice	0,217 (0,03)	0,160 (0,11)	-0,003 (0,97)	0,085 (0,40)	0,031 (0,76)
Piletina / puretina (kuhana, pečena)	-0,077 (0,44)	-0,141 (0,16)	-0,042 (0,68)	-0,127 (0,21)	-0,031 (0,76)
Svinjetina / govedina (kuhana, pečena)	-0,081 (0,42)	-0,081 (0,42)	-0,062 (0,54)	-0,135 (0,18)	-0,172 (0,09)
Panirana piletina	-0,098 (0,33)	0,018 (0,86)	0,029 (0,78)	-0,11 (0,28)	-0,034 (0,73)
Panirana svinjetina	-0,015 (0,88)	-0,098 (0,33)	0,035 (0,73)	-0,059 (0,56)	0,004 (0,96)
Jaja (kuhana, pržena)	0,006 (0,95)	-0,005 (0,96)	-0,02 (0,84)	0,043 (0,67)	-0,096 (0,34)
Riba (bijela, plava)	-0,170 (0,09)	-0,053 (0,60)	0,056 (0,58)	-0,021 (0,84)	-0,010 (0,92)
Prerađevine mesa					
Hrenovke	0,186 (0,06)	0,105 (0,30)	0,115 (0,25)	0,125 (0,22)	0,147 (0,14)
Kobasice	0,089 (0,38)	-0,06 (0,55)	0,087 (0,39)	0,131 (0,19)	0,276 (0,01)
Salama (zimska, srijemska, mortadela)	0,046 (0,65)	-0,033 (0,75)	-0,006 (0,95)	0,096 (0,34)	0,066 (0,51)
Pašteta	0,133 (0,19)	-0,047 (0,65)	0,166 (0,10)	0,104 (0,30)	0,139 (0,17)
Slanina	-0,055 (0,59)	-0,077 (0,45)	-0,163 (0,11)	-0,017 (0,87)	-0,012 (0,90)

Parizer (npr. Poli)	-0,041 (0,68)	-0,120 (0,23)	0,065 (0,52)	-0,073 (0,47)	-0,066 (0,52)
Slatkiši, grickalice i kolači					
Čips (bilo koje vrste)	0,202 (0,04)	-0,060 (0,55)	0,019 (0,85)	-0,041 (0,69)	0,109 (0,28)
Kokice	0,056 (0,58)	-0,010 (0,92)	-0,108 (0,28)	-0,093 (0,36)	-0,022 (0,83)
Krekeri	-0,092 (0,36)	-0,075 (0,46)	0,034 (0,74)	-0,014 (0,89)	0,068 (0,50)
Keksi	-0,004 (0,97)	-0,047 (0,64)	0,135 (0,18)	0,075 (0,46)	0,036 (0,72)
Kolači (suhi, kremasti ...)	-0,118 (0,24)	-0,100 (0,32)	-0,008 (0,94)	-0,012 (0,91)	-0,120 (0,23)
Čokolada	-0,025 (0,81)	-0,026 (0,79)	0,105 (0,30)	0,095 (0,35)	0,095 (0,35)
Ostali slatkiši (bomboni, lizalice)	0,063 (0,53)	0,034 (0,74)	0,224 (0,02)	0,075 (0,46)	-0,024 (0,82)
Žvakače gume (sa šećerom, bez šećera)	-0,032 (0,75)	-0,178 (0,08)	0,105 (0,30)	0,172 (0,09)	0,216 (0,03)
Ulja i masti					
Maslac	-0,087 (0,39)	-0,027 (0,79)	-0,067 (0,51)	-0,013 (0,90)	0,039 (0,70)
Margarin	-0,085 (0,40)	-0,085 (0,40)	-0,209 (0,04)	-0,172 (0,09)	-0,051 (0,61)
Ulja	0,047 (0,64)	-0,104 (0,31)	0,121 (0,23)	0,117 (0,25)	0,204 (0,04)
Brza hrana					
Hamburger	0,015 (0,88)	0,010 (0,92)	0,026 (0,80)	-0,061 (0,55)	0,042 (0,67)
Pizza	0,101 (0,32)	0,112 (0,27)	0,042 (0,68)	0,060 (0,56)	0,077 (0,45)

Podebljano – značajna ocjena povezanosti

Nakon 30 dana od početka terapije, u domeni *Glas/promuklost* slabije su učestali simptomi kod većeg konzumiranja raženog/integralnog kruha, kukuruza, dinja i lubenica. U istoj domeni jače izražene simptome imaju oni koji konzumiraju više kakao/čokoladno mlijeko, čokoladne pahuljice, *juice* (od naranče), ledeni čaj, gazirana bezalkoholna pića, jabuke, kruške, grožđe, luk, češnjak, repu, rotkvicu, kupus, kelj, salamu, čips, ostale slatkiše (bomboni, lizalice), ulja i *pizzu*.

U domeni *Kašalj* slabije su učestali simptomi kod većeg konzumiranja raženog/integralnog kruha, kukuruza, kukuruznih pahuljica, dinje, lubenice te bijele i plave ribu. Jače izražene simptome kašlja imaju oni koji konzumiraju više kakao/čokoladno mlijeko, čokoladne pahuljice, *juice* (od naranče), druge *juiceve*, ledeni čaj, gazirana bezalkoholna pića, voćni sirup, grožđe, pljeskavice, kobasice, salamu (zimska, srijemska, mortadela), slaninu, čokoladu i hamburger.

U domeni *Pročišćavanje grla* slabije su učestali simptomi kod većeg konzumiranja raženog/integralnog kruha, banana te dinja i lubenica. Jače izražene simptome pročišćavanja

grla imaju oni koji konzumiraju više vrhnje (12 % mm "plavo"), jogurt, acidofil, kefir (2,8 - 3,2 % mm), kakao/čokoladno mlijeko, puding, čokolino i slični proizvodi, čokoladne pahuljice, *juice* (naranča), druge *juiceve*, cedevitu i slične napitke, ledeni čaj, gazirana bezalkoholna pića, voćne sirupe, naranče, grejp, mandarine, grožđe, papriku, rajčice, pljeskavice, parizer (npr. "Poli"), čips bilo koje vrste, krekeri, čokoladu, ostale slatkiše, žvakače gume, margarin, ulja i hamburgeri.

U domeni *Gutanje* slabije su učestali simptomi kod većeg konzumiranja riže i piletine/puretine. Jače izražene simptome gutanja imaju oni koji konzumiraju više vrhnje (12 % mm "plavo"), jogurt, acidofil, kefir (2,8 - 3,2 % mm), čokoladne pahuljice, *juice* (naranča), ledeni čaj, gazirana bezalkoholna pića, grožđe, papriku, repu, rotkvicu, čokoladu i ulja.

U domeni *Ukupan utjecaj refluksa kiseline* slabije su učestali simptomi kod većeg konzumiranja raženog/ integralnog kruha, dinja i lubenica, brokule i cvjetače te bijele i plave ribe. Jače izražen utjecaj refluksa kiseline imaju oni koji konzumiraju više vrhnja (12 % mm "plavo"), jogurt, acidofil, kefir (2,8 - 3,2 % mm), čokoladno mlijeko/kakao, puding, čokoladne pahuljice, *juice* (naranča), druge *juiceve*, cedevitu i slične napitke, ledeni čaj, gazirana bezalkoholna pića, voćne sirupe, naranče, grejp, mandarine, grožđe, papriku, kupus i kelj, kobasice, salame, krekeri, čokoladu, žvakače gume, ulja i *pizze* (Tablica 5.26; Tablica 5.27).

Tablica 5.26. Povezanost učestalosti konzumiranja prehrambenih proizvoda i učestalosti simptoma skale kvalitete života LPR bolesnika (LPR-HRQL) kod kontrolnog pregleda nakon 30 dana (1/2)

Kontrola nakon 30 dana	Spearmanov koeficijent korelacije Rho (P vrijednosti)				
	Glas/ promuklost	Kašalj	Pročišćavanje grla	Gutanje	Uk.utjecaj refluksa kiseline
Mlijeko i mliječni proizvodi					
Mlijeko	-0,065 (0,59)	0,077 (0,53)	0,080 (0,51)	-0,065 (0,59)	-0,063 (0,61)
Svježi kravlji sir	-0,214 (0,08)	-0,095 (0,43)	0,072 (0,55)	-0,097 (0,42)	-0,026 (0,83)
Vrhnje (12% m.m. „plavo“)	0,216 (0,07)	0,057 (0,64)	0,366 (0,001)	0,249 (0,04)	0,391 (<0,001)
Polutvrdi i tvrdi sir	-0,146 (0,23)	0,156 (0,20)	0,070 (0,57)	0,037 (0,76)	0,148 (0,22)
Sirni namaz (30% m.m. „dukatela“)	0,131 (0,28)	0,178 (0,14)	0,190 (0,11)	0,105 (0,39)	0,179 (0,14)
Jogurt, acidofil, kefir (2,8 – 3,2% m.m.)	0,110 (0,36)	0,012 (0,92)	0,348 (0,001)	0,340 (0,001)	0,303 (0,01)
Mliječni proizvodi s dodatkom šećera					
Kakao / Čokoladno mlijeko	0,388 (<0,001)	0,286 (0,02)	0,271 (0,02)	0,182 (0,13)	0,328 (0,01)

5. Rezultati

Voćni jogurt	0,237 (0,05)	0,12 (0,32)	0,140 (0,25)	0,127 (0,30)	0,186 (0,12)
Sladoled	0,094 (0,44)	0,068 (0,58)	0,228 (0,06)	0,109 (0,37)	0,119 (0,33)
Puding	0,072 (0,55)	0,191 (0,11)	0,273 (0,02)	0,144 (0,23)	0,316 (0,01)
Žitarice					
Bijeli kruh (peciva i lisnata)	0,123 (0,31)	0,066 (0,59)	0,067 (0,58)	0,019 (0,87)	0,014 (0,91)
Raženi / integralni kruh (peciva i lisnata)	-0,309 (0,01)	-0,314 (0,01)	-0,312 (0,01)	-0,212 (0,08)	-0,299 (0,01)
Griz	0,094 (0,44)	0,055 (0,65)	-0,050 (0,68)	-0,133 (0,27)	-0,140 (0,25)
Žganci	-0,020 (0,87)	-0,146 (0,23)	0,105 (0,39)	-0,156 (0,20)	-0,126 (0,30)
Tjestenina	-0,044 (0,72)	0,018 (0,88)	-0,055 (0,65)	0,077 (0,53)	0,106 (0,38)
Njoki / Knedle	-0,147 (0,22)	-0,066 (0,59)	0,088 (0,47)	-0,077 (0,53)	-0,093 (0,44)
Riža	-0,109 (0,37)	-0,11 (0,36)	-0,159 (0,19)	-0,243 (0,04)	-0,126 (0,30)
Kukuruz (Kuhani / pečeni)	-0,298 (0,01)	-0,310 (0,01)	-0,093 (0,45)	-0,122 (0,32)	-0,198 (0,10)
Ostale žitarice (amaranth, quinoa i sl.)	0,016 (0,89)	-0,127 (0,30)	0,109 (0,37)	0,143 (0,24)	0,071 (0,56)
Žitarice za doručak					
Čokolino (i slični proizvodi)	0,056 (0,65)	0,119 (0,33)	0,273 (0,02)	0,106 (0,38)	0,168 (0,16)
Čokoladne pahuljice	0,390 (<0,001)	0,400 (<0,001)	0,390 (<0,001)	0,292 (0,01)	0,463 (<0,001)
Kukuruzne pahuljice	-0,148 (0,23)	-0,295 (0,01)	0,047 (0,70)	0,051 (0,68)	0,017 (0,89)
Zobene pahuljice i muesli	-0,051 (0,68)	-0,189 (0,12)	-0,061 (0,61)	0,053 (0,66)	0,071 (0,56)
Sokovi					
Juice (od naranče)	0,443 (<0,001)	0,488 (<0,001)	0,556 (<0,001)	0,424 (<0,001)	0,507 (<0,001)
Drugi juicevi	0,236 (0,05)	0,271 (0,02)	0,308 (0,01)	0,111 (0,36)	0,292 (0,01)
Voćni sokovi	0,02 (0,87)	0,156 (0,20)	0,206 (0,09)	0,099 (0,41)	0,105 (0,39)
Cedevita (i slični napici)	0,238 (0,05)	0,152 (0,21)	0,283 (0,02)	0,195 (0,11)	0,357 (<0,001)
Ledeni čaj	0,279 (0,02)	0,310 (0,01)	0,341 (<0,001)	0,316 (0,01)	0,318 (0,01)
Gazirana bezalkoholna pića	0,381 (<0,001)	0,339 (<0,001)	0,426 (<0,001)	0,401 (<0,001)	0,583 (<0,001)
Bezalkoholna pića (bez šećera)	0,003 (0,98)	-0,012 (0,92)	-0,151 (0,21)	-0,029 (0,81)	-0,038 (0,76)
Voćni sirup (sirupi koncentraciji)	0,227 (0,06)	0,317 (0,01)	0,373 (<0,001)	0,210 (0,08)	0,257 (0,03)
Voće					
Jabuka ili kruška	0,266 (0,03)	0,089 (0,46)	-0,027 (0,83)	0,131 (0,28)	0,127 (0,29)
Naranča, grejp, mandarina	0,208 (0,08)	0,099 (0,42)	0,305 (0,01)	0,144 (0,23)	0,359 (<0,001)
Banana	-0,018 (0,88)	-0,219 (0,07)	-0,393 (<0,001)	-0,083 (0,50)	-0,082 (0,50)
Breskva, nektarina	0,070 (0,57)	0,072 (0,56)	0,182 (0,13)	0,193 (0,11)	0,148 (0,22)
Dinja, lubenica	-0,403 (<0,001)	-0,328 (0,01)	-0,328 (0,01)	-0,204 (0,09)	-0,335 (<0,001)

Grožđe	0,317 (0,01)	0,250 (0,04)	0,420 (<0,001)	0,248 (0,04)	0,379 (<0,001)
Jagoda, malina, kupina, ribizl	-0,103 (0,40)	-0,096 (0,43)	-0,062 (0,61)	-0,081 (0,50)	-0,264 (0,03)
Ananas	-0,105 (0,39)	0,059 (0,63)	0,131 (0,28)	0,053 (0,66)	0,046 (0,70)

Podebljano – značajna ocjena povezanosti

Tablica 5.27. Povezanost učestalosti konzumiranja prehrambenih proizvoda i učestalosti simptoma skale kvalitete života LPR bolesnika (LPR-HRQL) kod kontrolnog pregleda nakon 30 dana (2/2)

Kontrola nakon 30 dana	Spearmanov koeficijent korelacije Rho (P vrijednosti)				
	Glas/ promuklost	Kašalj	Pročišćavanje grla	Gutanje	Uk. utjecaj refluksa kiseline
Povrće					
Luk, češnjak	0,350 (<0,001)	0,210 (0,08)	0,199 (0,10)	0,164 (0,17)	0,233 (0,05)
Paprika (svježa , umaci)	0,034 (0,78)	0,188 (0,12)	0,279 (0,02)	0,281 (0,02)	0,276 (0,02)
Rajčica (svježa , umaci, salse)	0,145 (0,23)	0,185 (0,13)	0,318 (0,01)	0,051 (0,68)	0,220 (0,07)
Mrkva	0,154 (0,20)	-0,032 (0,79)	-0,052 (0,67)	-0,118 (0,33)	0,091 (0,45)
Brokula , cvjetača	-0,114 (0,35)	-0,144 (0,23)	-0,207 (0,09)	-0,151 (0,21)	-0,260 (0,03)
Špinat, blitva	0,083 (0,49)	0,131 (0,28)	0,038 (0,76)	0,012 (0,92)	0,012 (0,92)
Repa, rotkvica	0,243 (0,04)	0,168 (0,17)	0,145 (0,23)	0,243 (0,04)	0,182 (0,13)
Kupus, kelj	0,250 (0,04)	-0,005 (0,97)	0,189 (0,12)	0,184 (0,13)	0,290 (0,01)
Zelena salata	0,178 (0,14)	0,218 (0,07)	0,126 (0,30)	0,115 (0,34)	0,199 (0,10)
Miješano povrće	-0,064 (0,60)	-0,094 (0,44)	-0,002 (0,99)	0,200 (0,10)	0,074 (0,54)
Meso, riba i jaja					
Pljeskavice	0,105 (0,39)	0,346 (<0,001)	0,268 (0,02)	0,144 (0,24)	0,138 (0,25)
Piletina / puretina (kuhana, pečena)	-0,197 (0,10)	-0,074 (0,54)	-0,171 (0,16)	-0,319 (0,01)	-0,234 (0,05)
Svinjetina / govedina (kuhana, pečena)	-0,152 (0,21)	-0,123 (0,31)	-0,100 (0,41)	-0,157 (0,19)	-0,199 (0,10)
Panirana piletina	-0,028 (0,82)	0,165 (0,17)	0,047 (0,70)	-0,207 (0,09)	0,014 (0,91)
Panirana svinjetina	0,084 (0,49)	0,196 (0,10)	0,170 (0,16)	0,094 (0,44)	0,215 (0,07)
Jaja (kuhana, pržena)	-0,006 (0,96)	0,095 (0,43)	-0,164 (0,18)	-0,171 (0,16)	-0,092 (0,45)
Riba (bijela, plava)	-0,235 (0,05)	-0,284 (0,02)	-0,167 (0,17)	-0,025 (0,84)	-0,252 (0,04)
Prerađevine mesa					
Hrenovke	0,218 (0,07)	0,137 (0,26)	0,011 (0,93)	-0,065 (0,59)	0,133 (0,27)
Kobasice	0,218 (0,07)	0,294 (0,01)	0,182 (0,13)	0,191 (0,12)	0,321 (0,01)

Salama (zimsko, srijemska, mortadela)	0,350 (<0,001)	0,299 (0,01)	0,090 (0,46)	0,146 (0,23)	0,295 (0,01)
Pašteta	0,235 (0,05)	0,148 (0,22)	0,227 (0,06)	0,149 (0,22)	0,154 (0,20)
Slanina	0,226 (0,06)	0,257 (0,03)	0,146 (0,23)	0,194 (0,11)	0,244 (0,04)
Parizer (npr. Poli)	0,215 (0,07)	0,168 (0,16)	0,318 (0,01)	0,084 (0,49)	0,252 (0,03)
Slatkiši, grickalice i kolači					
Čips (bilo koje vrste)	0,322 (0,01)	0,217 (0,07)	0,277 (0,02)	0,091 (0,46)	0,198 (0,10)
Kokice	0,214 (0,08)	-0,072 (0,55)	-0,005 (0,97)	0,069 (0,57)	0,131 (0,28)
Krekeri	0,099 (0,42)	0,144 (0,23)	0,301 (0,01)	0,066 (0,59)	0,263 (0,03)
Keksi	0,135 (0,27)	-0,011 (0,93)	0,203 (0,09)	0,104 (0,40)	0,088 (0,47)
Kolači (suhi, kremasti ...)	0,152 (0,21)	0,090 (0,46)	0,232 (0,05)	0,021 (0,86)	0,057 (0,64)
Čokolada	0,220 (0,07)	0,251 (0,04)	0,358 (<0,001)	0,284 (0,02)	0,341 (<0,001)
Ostali slatkiši (bomboni, lizalice)	0,306 (0,01)	0,182 (0,13)	0,320 (0,01)	0,15 (0,21)	0,132 (0,28)
Žvakače gume (sa šećerom, bez šećera)	0,162 (0,18)	-0,023 (0,85)	0,269 (0,02)	0,157 (0,19)	0,248 (0,04)
Ulja i masti					
Maslac	0,041 (0,74)	-0,207 (0,08)	0,046 (0,7)	0,091 (0,45)	-0,009 (0,94)
Margarin	0,035 (0,78)	0,176 (0,14)	0,280 (0,02)	0,199 (0,10)	0,221 (0,07)
Ulja	0,267 (0,03)	0,028 (0,82)	0,385 (<0,001)	0,337 (<0,001)	0,385 (<0,001)
Brza hrana					
Hamburger	0,149 (0,22)	0,265 (0,03)	0,255 (0,03)	0,21 (0,08)	0,226 (0,06)
Pizza	0,340 (<0,001)	0,240 (0,05)	0,214 (0,08)	0,132 (0,28)	0,337 (<0,001)

Podebljano – značajna ocjena povezanosti

Nakon 60 dana od početka terapije, u domeni *Glas/promuklost* slabije su učestali simptomi kod većeg konzumiranja raženog/integralnog kruha (peciva i lisnatog). U istoj domeni jače izražene simptome imaju oni koji konzumiraju više kakao/čokoladno mlijeko, čokolino (i slične proizvode), *juice* (od naranče), jabuke ili kruške, mrkvu, repu, rotkvicu, kobasice, salame (zimsko, srijemska, mortadela), parizer (npr. "Poli"), čips (bilo koje vrste), i čokoladu.

Jače izražene simptome kašlja imaju oni koji konzumiraju više čokolina i sličnih proizvoda, čokoladne pahuljice, slaninu, čips bilo koje vrste i čokoladu.

U domeni *Pročišćavanje grla* slabije su učestali simptomi kod većeg konzumiranja raženog/integralnog kruha (peciva i lisnatog) i banana. Jače izražene simptome pročišćavanja

grla imaju oni koji konzumiraju više svježi kravlji sir, žgance, čokolino i slične proizvode, čokoladne pahuljice, kukuruzne pahuljice, druge *juiceve*, luk, češnjak, mrkvu, pljeskavice, paštetu, kolače (suhe, kremaste) i ulje.

U domeni *Gutanje* slabije su učestali simptomi kod većeg konzumiranja raženog/integralnog kruha (peciva i lisnatog), banana te dinja i lubenica. Jače izražene simptome gutanja imaju oni koji konzumiraju više sirnog namaza (30 % mm "Dukatela"), jogurt, acidofil, kefir (2,8 % do 3,2 % mm), čokolino, čokoladne pahuljice, *juice* (naranča), gazirana bezalkoholna pića, naranču, grejp, mandarinu, papriku (svježa i umak), hrenovke, kobasice, paštetu, slaninu, čips bilo koje vrste, čokoladu i ostale slatkiše (bombone, lizalice).

U domeni *Ukupan utjecaj refluksa kiseline* slabije su učestali simptomi kod većeg konzumiranja banana, dinja i lubenica, jaja te bijele i plave ribe. Jače izražen ukupan utjecaj refluksa kiseline imaju oni koji konzumiraju više čokoladno mlijeko/kakao, puding, žgance, čokolino, čokoladne pahuljice, *juice* (naranča), voćne sokove, Cedevitu i slične napitke, naranče, grejp, mandarine, papriku (svježa i umak), zelenu salatu, paniranu piletinu i paniranu svinjetinu, hrenovke, kobasice, paštetu, slaninu, parizer (npr. "Poli"), čips bilo koje vrste i čokoladu (Tablica 5.28; Tablica 5.29).

Tablica 5.28. Povezanost učestalosti konzumiranja prehrambenih proizvoda i učestalosti simptoma skale kvalitete života LPR bolesnika (LPR-HRQL) kod kontrolnog pregleda nakon 60 dana (1/2)

Kontrola nakon 60 dana	Spearmanov koeficijent korelacije Rho (P vrijednosti)				
	Glas/ promuklost	Kašalj	Pročišćavanje grla	Gutanje	Uk.utjecaj refluksa kiseline
Mlijeko i mliječni proizvodi					
Mlijeko	-0,222 (0,13)	-0,115 (0,43)	-0,055 (0,71)	-0,133 (0,36)	-0,206 (0,15)
Svježi kravlji sir	0,195 (0,18)	0,164 (0,26)	0,382 (0,01)	0,164 (0,26)	0,233 (0,11)
Vrhnje (12% m.m. „plavo“)	0,096 (0,51)	0,033 (0,82)	0,216 (0,14)	0,097 (0,51)	0,212 (0,14)
Polutvrđi i tvrdi sir	0,107 (0,46)	0,191 (0,19)	-0,072 (0,62)	-0,007 (0,96)	0,030 (0,84)
Sirni namaz (30% m.m. „dukatela“)	0,132 (0,37)	0,028 (0,85)	0,217 (0,13)	0,304 (0,03)	0,177 (0,22)
Jogurt, acidofil, kefir (2,8 – 3,2% m.m.)	0,139 (0,34)	0,087 (0,55)	0,217 (0,13)	0,355 (0,01)	0,230 (0,11)
Mliječni proizvodi s dodatkom šećera					
Kakao / Čokoladno mlijeko	0,356 (0,01)	0,223 (0,12)	0,140 (0,34)	0,185 (0,20)	0,289 (0,04)
Voćni jogurt	0,278 (0,05)	0,105 (0,47)	-0,058 (0,69)	0,234 (0,11)	0,234 (0,11)

Sladoled	0,027 (0,86)	-0,059 (0,69)	0,280 (0,05)	0,154 (0,29)	0,247 (0,09)
Puding	0,218 (0,13)	0,112 (0,45)	0,065 (0,66)	0,186 (0,2)	0,301 (0,04)
Žitarice					
Bijeli kruh (peciva i lisnata)	0,123 (0,40)	0,077 (0,60)	-0,133 (0,36)	-0,016 (0,91)	0,047 (0,75)
Raženi / integralni kruh (peciva i lisnata)	-0,416 (<0,001)	-0,269 (0,06)	-0,424 (<0,001)	-0,472 (<0,001)	-0,262 (0,07)
Griz	-0,035 (0,81)	0,196 (0,18)	0,142 (0,33)	0,210 (0,15)	0,230 (0,11)
Žganci	0,030 (0,84)	0,239 (0,10)	0,347 (0,01)	0,215 (0,14)	0,308 (0,03)
Tjestenina	-0,133 (0,36)	-0,104 (0,48)	-0,159 (0,27)	0,018 (0,9)	-0,027 (0,86)
Njoki / Knedle	0,256 (0,08)	0,100 (0,49)	0,156 (0,29)	0,133 (0,36)	0,158 (0,28)
Riža	-0,166 (0,25)	-0,001 (>0,99)	-0,083 (0,57)	-0,056 (0,70)	-0,122 (0,40)
Kukuruz (Kuhani / pečeni)	-0,120 (0,41)	-0,029 (0,84)	0,126 (0,39)	0,078 (0,59)	-0,005 (0,97)
Ostale žitarice (amaranth, quinoa i sl.)	0,047 (0,75)	0,017 (0,91)	0,009 (0,95)	0,072 (0,62)	0,196 (0,18)
Žitarice za doručak					
Čokolino (i slični proizvodi)	0,352 (0,01)	0,380 (0,01)	0,340 (0,02)	0,441 (<0,001)	0,514 (<0,001)
Čokoladne pahuljice	0,229 (0,11)	0,288 (0,04)	0,389 (0,01)	0,337 (0,02)	0,473 (<0,001)
Kukuruzne pahuljice	-0,050 (0,73)	-0,152 (0,30)	0,304 (0,03)	0,249 (0,08)	0,124 (0,39)
Zobene pahuljice i muesli	-0,117 (0,42)	0,023 (0,87)	-0,028 (0,85)	0,267 (0,06)	-0,078 (0,59)
Sokovi					
Juice (od naranče)	0,352 (0,01)	0,233 (0,11)	0,241 (0,1)	0,445 (<0,001)	0,406 (<0,001)
Drugi Juicevi	0,089 (0,54)	-0,043 (0,77)	0,335 (0,02)	0,143 (0,33)	0,176 (0,23)
Voćni sokovi	0,157 (0,28)	0,135 (0,35)	0,158 (0,28)	0,241 (0,1)	0,387 (0,01)
Cedevita (i slični napici)	0,136 (0,35)	0,123 (0,40)	0,071 (0,63)	0,085 (0,56)	0,332 (0,02)
Ledeni čaj	0,207 (0,15)	0,091 (0,54)	0,247 (0,09)	0,111 (0,45)	0,236 (0,10)
Gazirana bezalkoholna pića	0,276 (0,06)	0,283 (0,05)	0,253 (0,08)	0,353 (0,01)	0,284 (0,05)
Bezalkoholna pića (bez šećera)	-0,092 (0,53)	-0,156 (0,28)	-0,082 (0,57)	-0,175 (0,23)	-0,266 (0,06)
Voćni sirup (sirupi koncentri)	-0,078 (0,59)	0,004 (0,98)	0,037 (0,80)	0,007 (0,96)	-0,042 (0,78)
Voće					
Jabuka ili kruška	0,314 (0,03)	0,145 (0,32)	0,122 (0,40)	0,187 (0,2)	0,133 (0,36)
Naranča, grejp, mandarina	0,183 (0,21)	0,225 (0,12)	0,212 (0,14)	0,350 (0,01)	0,415 (<0,001)
Banana	-0,177 (0,22)	-0,078 (0,59)	-0,360 (0,01)	-0,290 (0,04)	-0,414 (<0,001)
Breskva, nektarina	-0,110 (0,45)	-0,126 (0,39)	-0,049 (0,74)	0,203 (0,16)	0,142 (0,33)
Dinja, lubenica	-0,214 (0,14)	-0,183 (0,21)	-0,283 (0,05)	-0,398 (<0,001)	-0,338 (0,02)

Grožđe	-0,066 (0,65)	-0,202 (0,16)	0,008 (0,96)	0,108 (0,46)	0,110 (0,45)
Jagoda, malina, kupina, ribizl	0,055 (0,71)	-0,035 (0,81)	0,192 (0,19)	0,021 (0,88)	0,009 (0,95)
Ananas	0,254 (0,08)	0,125 (0,39)	0,079 (0,59)	0,194 (0,18)	0,181 (0,21)

Podebljano – značajna ocjena povezanosti

Tablica 5.29. Povezanost učestalosti konzumiranja prehrambenih proizvoda i učestalosti simptoma skale kvalitete života LPR bolesnika (LPR-HRQL) kod kontrolnog pregleda nakon 60 dana (2/2)

Kontrola nakon 60 dana	Spearmanov koeficijent korelacije Rho (P vrijednosti)				
	Glas/ promuklost	Kašalj	Pročišćavanje grla	Gutanje	Uk.utjecaj refluksa kiseline
Povrće					
Luk, češnjak	0,163 (0,27)	0,054 (0,72)	0,358 (0,01)	0,265 (0,07)	0,264 (0,07)
Paprika (svježa , umaci)	0,194 (0,18)	-0,011 (0,94)	0,206 (0,15)	0,412 (<0,001)	0,329 (0,02)
Rajčica (svježa , umaci, salse)	0,161 (0,27)	0,155 (0,29)	0,236 (0,10)	0,184 (0,20)	0,288 (0,05)
Mrkva	0,309 (0,03)	0,188 (0,20)	0,387 (0,01)	0,140 (0,34)	0,144 (0,32)
Brokula , cvjetača	0,130 (0,37)	0,152 (0,30)	-0,189 (0,19)	-0,038 (0,79)	-0,165 (0,26)
Špinat, blitva	0,014 (0,93)	0,020 (0,89)	0,044 (0,77)	-0,105 (0,47)	-0,043 (0,77)
Repa, rotkvica	0,361 (0,01)	0,268 (0,06)	0,148 (0,31)	0,188 (0,20)	0,219 (0,13)
Kupus, kelj	0,211 (0,15)	0,030 (0,84)	0,024 (0,87)	0,229 (0,11)	0,139 (0,34)
Zelena salata	0,238 (0,10)	0,189 (0,19)	0,040 (0,78)	0,213 (0,14)	0,298 (0,04)
Miješano povrće	-0,147 (0,32)	-0,083 (0,57)	-0,146 (0,32)	0,027 (0,85)	-0,121 (0,41)
Meso, riba i jaja					
Pljeskavice	0,053 (0,72)	0,109 (0,46)	0,374 (0,01)	0,122 (0,40)	0,253 (0,08)
Piletina / puretina (kuhana, pečena)	-0,057 (0,70)	-0,081 (0,58)	-0,052 (0,72)	0,025 (0,87)	-0,121 (0,41)
Svinjetina / govedina (kuhana, pečena)	-0,066 (0,65)	-0,110 (0,45)	0,036 (0,81)	0,007 (0,96)	-0,037 (0,80)
Panirana piletina	0,125 (0,39)	0,016 (0,91)	0,233 (0,11)	0,041 (0,78)	0,347 (0,01)
Panirana svinjetina	0,240 (0,10)	0,183 (0,21)	0,233 (0,11)	0,122 (0,40)	0,431 (<0,001)
Jaja (kuhana, pržena)	0,025 (0,87)	0,007 (0,96)	-0,222 (0,13)	-0,047 (0,75)	-0,040 (0,79)
Riba (bijela, plava)	-0,280 (0,05)	-0,199 (0,17)	-0,054 (0,71)	-0,199 (0,17)	-0,381 (0,01)
Prerađevine mesa					
Hrenovke	0,258 (0,07)	0,187 (0,20)	0,248 (0,09)	0,357 (0,01)	0,328 (0,02)
Kobasice	0,322 (0,02)	0,246 (0,09)	0,224 (0,12)	0,389 (0,01)	0,403 (<0,001)

5. Rezultati

Salama (zimska, srijemska, mortadela)	0,311 (0,03)	0,159 (0,28)	0,133 (0,36)	0,035 (0,81)	0,207 (0,15)
Pašteta	0,198 (0,17)	0,243 (0,09)	0,293 (0,04)	0,305 (0,03)	0,347 (0,01)
Slanina	0,276 (0,05)	0,288 (0,04)	0,272 (0,06)	0,294 (0,04)	0,374 (0,01)
Parizer (npr. Poli)	0,397 (<0,001)	0,210 (0,15)	0,120 (0,41)	0,217 (0,13)	0,435 (<0,001)
Slatkiši, grickalice i kolači					
Čips (bilo koje vrste)	0,315 (0,03)	0,402 (<0,001)	0,236 (0,10)	0,355 (0,01)	0,398 (<0,001)
Kokice	0,091 (0,53)	0,088 (0,55)	0,214 (0,14)	0,165 (0,26)	0,151 (0,30)
Krekeri	0,186 (0,20)	0,166 (0,25)	0,207 (0,15)	0,082 (0,57)	0,277 (0,05)
Keksi	0,258 (0,07)	0,271 (0,06)	0,093 (0,52)	0,168 (0,25)	0,239 (0,10)
Kolači (suhi, kremasti ...)	0,096 (0,51)	-0,024 (0,87)	0,294 (0,04)	0,150 (0,30)	0,188 (0,20)
Čokolada	0,342 (0,02)	0,223 (0,12)	0,101 (0,49)	0,401 (<0,001)	0,336 (0,02)
Ostali slatkiši (bomboni, lizalice)	0,251 (0,08)	0,026 (0,86)	0,205 (0,16)	0,312 (0,03)	0,244 (0,09)
Žvakače gume (sa šećerom, bez šećera)	-0,027 (0,85)	0,064 (0,66)	0,095 (0,52)	0,030 (0,84)	0,073 (0,62)
Ulja i masti					
Maslac	-0,096 (0,51)	-0,143 (0,33)	-0,140 (0,34)	-0,032 (0,83)	0,013 (0,93)
Margarin	-0,080 (0,58)	-0,022 (0,88)	0,138 (0,34)	0,165 (0,26)	0,265 (0,07)
Ulja	0,147 (0,31)	-0,121 (0,41)	0,298 (0,04)	0,179 (0,22)	0,229 (0,11)
Brza hrana					
Hamburger	0,107 (0,46)	-0,058 (0,69)	0,210 (0,15)	0,036 (0,81)	0,283 (0,05)
Pizza	0,217 (0,34)	0,027 (0,24)	0,033 (0,21)	0,080 (0,13)	0,060 (0,34)

Podebljano – značajna ocjena povezanosti

6. RASPRAVA

U procjeni kvalitete života oboljelih od LPR-a, potrebno je koristiti bolest specifične upitnike o kvaliteti života poput LPR-HRQL upitnika. Osim bolest specifičnih upitnika, potrebno je koristiti i bolest nespecifične upitnike o kvaliteti života, tj. one upitnike kojima se procjenjuje općenito utjecaj zdravlja na kvalitetu života poput SF-36 upitnika. LPR ima izrazito nepovoljan učinak na kvalitetu života oboljelih što se može dokazati s obje vrste upitnika (82). Ovo istraživanje potkrepljuje ove tvrdnje i to je dokazano s obje vrste upitnika.

U ovom istraživanju ispitivali smo faktorsku strukturu i psihometrijska svojstva hrvatske verzije LPR-HRQL upitnika. Upitnik je dobro prihvaćen od strane ispitanika te je suradljivost bila zadovoljavajuća. Unutarnja pouzdanost svih domena upitnika je zadovoljavajuća, a koeficijent unutarnje pouzdanosti Cronbach Alpha cijele skale je 0,959. Uspoređujući srednje vrijednosti domena LPR-HRQL upitnika u oboljelih od LPR-a, one su slične vrijednostima koje su dobili drugi autori (74, 83). Ovo istraživanje je uključivalo 100 ispitanika oboljelih od LPR-a, što je podjednako broju ispitanika oboljelih od LPR-a u švedskoj studiji kojih je bilo 102. Ipak, znatna razlika je što je medijan dobi ispitanika ove studije 49, dok je medijan dobi ispitanika švedske studije 59 (83). Male razlike u rezultatima ovoga istraživanja i švedskoga istraživanja mogu se objasniti različitim prehrambenim navikama te različitim kulturološkim aspektima ispitivanih skupina.

Ne postoji zlatni standard za dijagnozu LPR-a. Potencijalni nedostatak ove studije je što je za dijagnozu LPR-a korišten rezultat RSI i RFS upitnika. Naime, kod primjene RSI i RFS upitnika su se pojavile brojne kontroverze u zadnjih nekoliko godina koje su zadavale velike probleme u dijagnozi LPR-a (84). Postoje studije kojima je dokazano da je RSI upitnik jednostavan alat za dijagnozu LPR-a te da je njegova osjetljivost oko 79%, a specifičnost oko 84% (30). RFS upitnik je visoko pouzdan upitnik, a pacijenti koji imaju rezultat veći od 7 imaju vjerojatnost od 94% da boluju od LPR-a. Također, RFS upitnik je dobar alat za praćenje bolesti i evaluaciju terapije (85). S druge pak strane, RSI upitnik uzima u obzir samo težinu simptoma, ali ne i frekvenciju javljanja simptoma. Osim toga, RSI upitnik ne sadrži neke od glavnih simptoma LPR-a poput: grlobolje, bolova tijekom gutanja, halitoze, mučnine i podrigivanja (34). Pojedina istraživanja pokazuju da RSI i RFS upitnici nisu specifični za LPR i da postoji velika vjerojatnost kako će potaknuti lažnu dijagnozu LPR-a ukoliko se ne koriste pravilno (48). Glavni nedostatak RFS upitnika je što obuhvaća kliničke znakove LPR-a koji su vezani samo za grkljan, a ne obuhvaća kliničke LPR-a koji se mogu jasno vidjeti i u usnoj šupljini, ždrijelu

i dušniku. Shodno tome, razvijeni su noviji upitnici poput RSS-12 i RSA upitnika pomoću kojih su navedeni nedostaci RSI i RFS upitnika ispravljani. RSS rezultat veći od 13 pokazuje 95% osjetljivost za dijagnozu LPR-a i dobar je alat za probir (37). U ovom istraživanju nisu korišteni RSS-12 i RSA upitnici jer u vrijeme početka istraživanja nisu niti postojali. Metaanalize su pokazale da su RSI i RFS upitnici najčešće korišteni u istraživanjima vezanima za LPR te su potvrdile da su oba upitnika dobri alati za procjenu kliničkih simptoma i znakova LPR-a i da se mogu koristiti za brz i točan probir na LPR te za evaluaciju provedenoga liječenja LPR-a (42, 86). MII-pH je komplementarna metoda izbora za potvrdu dijagnoze LPR-a. U velikoj mjeri je zamijenila klasičnu pH-metriju kojom se ne može prepoznati nekiseli refluks i čija je osjetljivost između 70 i 80 %, a stopa lažno negativnih nalaza čak 20 do 50%. MII-pH nam otkriva vrstu refluksa (kiseli, nekiseli ili mješoviti), broj i trajanje epizoda refluksa. Mana MII-pH je što je to invazivna metoda, traje dugo, nije ugodna, skupa je i rezultat testa ne mora biti u korelaciji sa simptomima i znakovima bolesti. Odsutnost refluksa bilježena MII-pH metodom kroz 24 sata ne isključuje LPR (7, 49, 57). U velikom broju kliničkih centara ne postoje uređaji za MII-pH te se dijagnoza najčešće potvrđuje dobrim odgovorom na empirijsku terapiju. Empirijska terapija se sastoji od higijensko–dijetetskih mjera i IPP-a. Problem je empirijske terapije taj što nisu usklađene i strogo definirane doze i vrsta IPP-a koje oboljeli trebaju uzimati. Osim toga, nisu jasno definirane ni higijensko-dijetetske mjere kojih se oboljeli moraju pridržavati. Ne postoje studije koje bi usporedile učinkovitost i cijenu empirijske terapije u odnosu na učinkovitost i cijenu personalizirane terapije dobivene na osnovu MII-pH testa. Studije pokazuju da je empirijska terapija učinkovita u 50% slučajeva. Unatoč tome, empirijska se terapija preporučuje ondje gdje ne postoji MII-pH uređaj (7, 51, 60, 86). Jedna od novijih neinvazivnih dijagnostičkih metoda koja može poslužiti u dijagnostici LPR-a je detekcija pepsina imunohistokemijskom analizom u dišnim putevima. Novija metaanaliza procjene testova na pepsin u slini, ocjenila je osjetljivost testova na 64%, a specifičnost na 68% (7, 43, 44, 87). Jedan od nedostataka ove studije jest izostanak primjene MII-pH kao alata za procjenu vrste refluksa, broja i trajanja epizoda refluksa. Upravo primjena MII-pH uređaja otvara prostor za nova istraživanja u vidu personalizirane terapije LPR-a i procjene učinkovitosti te terapije na kvalitetu života, pojavu simptoma bolesti, broja i trajanja refluksa.

LPR-HRQL upitnik je dobar instrument za procjenu kvalitete života oboljelih od LPR-a. Oboljeli od LPR-a imaju znatno veće vrijednosti rezultata u svim domenama skale u odnosu na zdravu populaciju. Osim toga, LPR-HRQL upitnik vrijedan je alat za evaluaciju provedene terapije LPR-a. Može se koristiti za procjenu učinkovitosti konzervativnoga ili kirurškoga liječenja LPR-a (68, 74, 88-90). U ovome istraživanju LPR-HRQL upitnik je služio kao

instrument procjene uspješnosti liječenja LPR-a. Značajno se razlikuju rezultati svih domena upitnika u sve tri točke mjerenja. Najveći rezultati, a shodno tome i najlošija kvaliteta života je zabilježena prilikom prvoga mjerenja, dok su najmanji rezultati, a shodno tome i poboljšanje kvalitete života zabilježeni nakon 60 dana od inicijalnoga pregleda u skupini oboljelih od LPR-a. Osim toga, testovima korelacije je dokazana povezanost RSI i LPR-HRQL upitnika. Što su veći rezultati RSI upitnika, veći su rezultati LPR-HRQL upitnika i obratno. Samim je time moguće procijeniti težinu LPR-a, tj. što su jače izraženi simptomi bolesti, lošija je i kvaliteta života oboljelih. Slični rezultati dobiveni su i u drugim studijama (83, 91).

Kao ishod liječenja u ovoj studiji je korišten LPR-HRQL upitnik za procjenu kvalitete života bolesnika s LPR-om i kontrolne skupine. Osim terapije pantoprazolom i esomeprazolom, koja je korištena u ovoj studiji, u drugim studijama često su korišteni i drugi IPP kao što su: omeprazol, lansoprazol i rabeprazol. Uspješnost u liječenju simptoma LPR-a navedenim inhibitorima protonske pumpe kretao se od 18% to 87% bez značajnih razlika u ishodu liječenja s obzirom na primijenjenu terapiju (20, 92, 93). Usporedivo s navedenim rezultatima studija, u našem istraživanju nije bilo značajne razlike u svim domenama LPR-HRQL upitnika kod prvog pregleda te nakon 30 i 60 dana od početka terapije s obzirom na primijenjenu terapiju u skupini bolesnika s LPR-om. Carrau i suradnici u svom su istraživanju vršili mjerenja LPR-HRQL upitnikom nakon inicijalnoga pregleda te nakon 4 i 6 mjeseci od inicijalnoga pregleda, a od terapije je korišten omeprazol u dvokratnoj dnevnoj dozi od 20 mg. Ovo je istraživanje pokazalo slično poboljšanje kvalitete života i smanjenje simptoma LPR-a usporedno onome dobiveno u istraživanju Carrau i suradnika, iako su kontrolne evaluacije i mjerenja vršena nakon 4 i 8 tjedana od inicijalnoga pregleda. Nadalje, u ovome istraživanju uz terapiju IPP preporučene su i higijensko–dijetetske mjere oboljelima. Za razliku od ove studije, Carrau i suradnici nisu preporučavali higijensko–dijetetske mjere (20). IPP su važni u liječenju kiselih i mješovitih refluksa jer alkaliziraju plinoviti i tekući refluks te smanjuju aktivnost pepsina. Kod nekiselih refluksa, učinkovitost IPP-a je nedovoljna i potrebno je u terapiju uvesti preparate alginata. U nedavnoj studiji Wilkie i suradnici pokazali su da je učinkovitost liječenja kombinacije IPP-a i alginata podjednaka onoj učinkovitosti u liječenju alginatima u monoterapiji (61, 62, 94). Optimalno empirijsko liječenje LPR-a trebalo bi uključivati higijensko–dijetetske mjere, IPP i alginat (62). Neovisno o terapiji izbora, potrebno je raditi evaluaciju učinkovitosti terapije periodički te voditi računa o potencijalnim nuspojavama lijekova koje se mogu pojaviti.

Osim bolest specifičnim LPR-HRQL upitnikom, kvaliteta života u ovom istraživanju evaluirana je i pomoću SF-36 upitnika. SF-36 upitnik je potvrđeno dobar alat za procjenu kvalitete života uzorka ispitanika ovog istraživanja. Rezultati istraživanja su pokazali da

ispitanici oboljeli od LPR-a imaju znatno lošiju kvalitetu života od zdrave, kontrolne skupine u svim domenama, osim u domeni socijalno funkcioniranje gdje razlike nisu značajne. Uspoređujući s korejskom studijom, rezultati SF-36 upitnika ovog istraživanja pokazuju nešto bolju kvalitetu života oboljelih od LPR-a u svim domenama upitnika. Rezultati ispitanika korejske studije u svim su domenama manji od 50 i značajno su niži od rezultata američke studije čiji su rezultati bliži rezultatima ove studije (74, 95). Nešto viši rezultati SF-36 upitnika ove studije u odnosu na korejsku mogu se objasniti razlikama u postavkama studije. Ova studija, za razliku od korejske, ima kontrolnu skupinu i strogo definirane isključujuće čimbenike. Niži rezultati SF-36 upitnika korejske studije mogu se objasniti potencijalnim komorbiditetima ispitanika koji mogu negativno utjecati na kvalitetu života neovisno o LPR-u, a koja je procjenjena bolest nespecifičnim SF-36 upitnikom. Nadalje, razlika rezultata SF-36 upitnika korejske i ove studije može se objasniti i različitim kulturološkim osobinama ispitanika. S druge pak strane, sličnost rezultata američke i ove studije može se objasniti upravo zbog slične zapadnjačke kulture. Rezultati SF-36 upitnika ove studije pokazuju da je podjednako smanjena i tjelesna i mentalna komponenta kvalitete života. Sva su tri istraživanja pokazala dosljedan obrazac nakon provedene terapije, bez obzira na njezinu vrstu, dolazi do značajnog unapređenja kvalitete života u svim domenama, kako u tjelesnim, tako i u mentalnim komponentama kvalitete života (74, 95).

Dokazana je negativna korelacija pojedinih domena bolest specifičnoga LPR-HRQL upitnika s pojedinim domenama bolest nespecifičnoga SF-36 upitnika. Gotovo sve domene LPR-HRQL upitnika u negativnoj su i značajnoj vezi sa domenom percepcije općeg zdravlja SF-36 upitnika. U kontrolnoj je skupini domena kašlja LPR-HRQL upitnika u negativnoj vezi s domenama fizičkoga funkcioniranja, boli i percepcijom općega zdravlja, što se objašnjava drugim bolesnim stanjima koji nisu LPR. Domena socijalnog funkcioniranja skale SF-36 nije u značajnoj vezi niti s jednom domenom skale LPR-HRQL, što objašnjava i nedostatak razlike rezultata ove domene SF-36 upitnika u obje skupine. Slična je povezanost dokazana u švedskoj studiji, gdje je najveća povezanost domene ukupnoga utjecaja refluksa kiseline s domenom percepcije općega zdravlja te domene boli s domenom kašlja. Razlika je švedske i prehodne studije upravo u domeni socijalnoga funkcioniranja. Njihovi rezultati sugeriraju negativnu korelaciju domene gutanja i ukupnoga utjecaja refluksa kiseline s domenom socijalnoga funkcioniranja (83). Ovo se može objasniti razlikama u tradiciji, kulturi i socijalnom funkcioniranju ispitanika dvije studije. Mnoga druga istraživanja pokazala su izuzetno lošu kvalitetu života oboljelih od LPR-a, ali i značajno poboljšanje kvalitete života nakon provedenoga liječenja (96, 97). Gong i suradnici dokazali su povezanost težine simptoma LPR-a i kvalitete života bolesnika, tj. što su

bili teži simptomi LPR-a bila je i lošija kvaliteta života (98). Što je manje simptoma u domeni glasa/promuklosti, bolje je ocijenjena percepcija općega zdravlja. Nakon provođenja liječenja kroz 30 dana, smanjuju se simptomi domene glasa/promuklosti te je bolje ocijenjena bol, a nakon provođenja liječenja kroz 60 dana, smanjuju se simptomi domene glasa/promuklosti i raste ocjena domene fizičkoga funkcioniranja. Slične rezultate dobili su Lechien i suradnici u svom istraživanju gdje su osim SF-36 upitnika koristili i upitnik o procjeni hendikepiranosti glasa (97). Patofiziološki mehanizmi koji su odgovorni za pojavu promuklosti u LPR-u su komplicirani i multifaktorski uvjetovani. Promuklost je najvjerojatnije posljedica makroskopskih i mikroskopskih promjena na glasnicama poput: suhoće, mikrotraume glasnica, keratoze ruba glasnica, ulceracija, zadebljanja epitela glasnica, granuloma i upale. Sve ove promjene mijenjaju biomehanička svojstva glasnica i samim time utječu na kvalitetu glasa (9, 97). Različiti su instrumenti za mjerenje kvalitete glasa potencijalno zanimljivi pokazatelji učinkovitosti liječenja LPR-a i utjecaja glasa na kvalitetu života. Potrebna su daljnja istraživanja s velikim brojem ispitanika kako bi se identificirali točni mehanizmi nastanka promuklosti u oboljelih od LPR-a (99-101).

U ovoj studiji svim oboljelima od LPR-a savjetovana je promjena životnih navika. Savjetuje se podići uzglavlje kreveta prilikom ležanja. Nakon obroka treba izbjegavati ležanje i ne smije se jesti dva sata prije spavanja. Tjelesnu je masu poželjno održavati u povoljnom indeksu tjelesne mase. Potrebno je jesti polagano, obroke podijeliti u više manjih obroka i ne razgovarati za vrijeme jela. Treba izbjegavati usku odjeću, stres i duhanske proizvode. Slične promjene životnih navika preporučene su i u drugim istraživanjima (2, 56, 102). Za LPR postoji manje dokaza o benefitima povišenja uzglavlja kreveta prilikom ležanja jer se većina refluksnih epizoda događa danju, u uspravnom položaju (55). Pokazalo se da kombinacija promjena životnih i prehrambenih navika dokazano smanjuje broj refluksnih epizoda objektivnim MII-pH mjerenjem (2, 56). Također, pomoću MII-pH alata dokazano je da broj refluksa u jednjak korelira s povećanjem BMI-a, dok broj refluksa u ždrijelo ne korelira s povećanjem BMI-a (2, 103). Studija Wanga i suradnika pokazala je da manjak sna i loša subjektivna kvaliteta sna povećavaju rizik za pojavu refluksa. Osim toga, kratkoća sna je povezana sa lošom kvalitetom sna, što u konačnici dovodi do učestalije pojave simptoma LPR-a (13). Problem kod savjetovanja oboljelih o nužnim promjenama životnih navika je taj što ne postoje jasne smjernice koje je promjene životnih navika potrebno primijeniti kod kojih pacijenata. Zbog toga, različite zemlje i različiti istraživači, različito savjetuju svoje pacijente i najčešće se dogodi to da se pojedine promjene životnih navika preskoče i ne primjene kod svih oboljelih. Ova problematika mogla bi se riješiti na način da se izrade posebne preporuke u vezi promjena

životnih navika koje bi trebali primjenjivati svi oboljeli od LPR-a, a koje će biti univerzalne u svim dijelovima svijeta i koje će se primjenjivati svugdje na isti način.

Prehrambene navike ispitanika s LPR-om i kontrolne skupine ispitane su modificiranim FFQ upitnikom. Kontrolna skupina ispitanika, u odnosu na bolesnike s LPR-om, značajno više konzumira puding, griz, žgance, kukuruz (kuhani/pečeni), kukuruzne pahuljice, zobene pahuljice i muesle, bezalkoholna pića (bez šećera), banane, dinje, lubenice, mrkvu, špinat, blitvu i zelenu salatu. Skupina bolesnika sa simptomima LPR-a, u odnosu na kontrolnu skupinu značajno više konzumira vrhnje (12 % mm „plavo“), jogurt, acidofil, kefir (2,8 % do 3,2 % mm), voćni jogurt, bijeli kruh (peciva i lisnata), gazirana bezalkoholna pića, voćne sirupe (sirupi koncentradi) od voća jabuke ili kruške, naranče, grejp, mandarine, breskve i nektarine te grožđe, luk, češnjak, paniranu svinjetinu, slaninu, kekse, margarin, ulja i hamburger. Lechien i suradnici kreirali su više kliničkih alata kojima se može objektivno procijeniti refluksogeni potencijal hrane i pića. Na osnovu toga, hranu i piće možemo podijeliti u pet kategorija ovisno o refluksogenom potencijalu. Kategorije hrane se kreću od 1 – hrana i piće niskog refluksogenog potencijala do 5 – hrana i piće visokoga refluksogenoga potencijala (55, 56). Rezultati ovog istraživanja gotovo u potpunosti se poklapaju s rezultatima brojnih studija u kojima zdrava populacija konzumira veće količine alkalne prehrane s niskim udjelom masti i šećera i općenito hrane nižeg refluksogenoga potencijala u odnosu na oboljele od LPR-a. Oboljeli od LPR-a konzumiraju više masne, kisele, slatke i niskoproteinske hrane. Također, od pića više konzumiraju gazirana pića, slatka pića, sokove, kavu, alkohol i čaj. Upravo prehrana bogata hranom i pićima visokoga refluksogenoga potencijala povećava broj i trajanje proksimalnih refluksnih epizoda dokazanih MII-pH metodom (14, 53, 55, 56, 67, 104). Ovaj način prehrane dovodi do gastroezofagealne disfunkcije koja uključuje prolazno opuštanje gornjeg i donjeg ezofagealnog sfinktera, a samim time stvoreni su preduvjeti za povrat želučanog refluksa u gornji aerodigestivni trakt (14, 56, 105). Nekoliko je objašnjenja zašto hrana visokoga refluksogenoga potencijala dovodi do gastroezofagealne disfunkcije. Masna i pržena hrana te čokolada koju češće konzumiraju oboljeli od LPR-a duže se zadržava u želudcu nego nemasna hrana te samim time dovode do prolaznoga opuštanja ezofagealnih sfinktera (14). Tlak donjeg ezofagealnog sfinktera je smanjen kod konzumacije sokova, zaslađenih i gaziranih pića, kave, čaja i začinjene i ljute hrane (55, 106, 107). Wei i suradnici u svom istraživanju navode pak da konzumacija kave i čaja nije vezana uz nastanak refluksa (108). Metaanaliza koja je istraživala vezu konzumacije čaja i pojave gastroezofagealnog refluksa potvrdila je da postoje značajne individualne razlike u metabolizmu kofeina i teina što u principu dovodi do kontroverznih rezultata u nekim studijama poput rezultata studije Wei-a i

suradnika. Zaključak studije je da su kava i čaj ipak povezani s nastankom refluksa te da ih oboljeli trebaju izbjegavati (109). Sirovo povrće bogato vlaknima i kiselo voće slabo su probavljivi. Samim time duže se zadržavaju u želudcu i dovode do opuštanja ezofagealnih sfinktera. Voće i povrće bogato organskim kiselinama poput: jabuke, naranče, luka, češnjaka i rajčice najveći su pokretači refluksa želučanog sadržaja. Sukladno ovoj studiji, i druge su studije rajčicu i proizvode rajčice svrstale u namirnice od visokoga rizika za pojavu refluksa (14, 55, 110, 111). Namirnice poput kolača, riže, bijeloga kruha i slane hrane također se povezuju s nastankom refluksa (55, 112, 113). Potencijalan nedostatak ovakvoga istraživanja je da raspodjela hrane i pića u skupine ovisno o refluksogenome potencijalu može staviti u fokus određenu namirnicu kao okidač LPR-a, a koja u stvarnosti uopće nije dovela do LPR-a. Ne treba zaboraviti da je probava svakoga čovjeka jedinstvena te da je uvjetovana različitim genetskim i okolišnim čimbenicima te da svi ljudi imaju različiti prag za okidanje simptoma LPR-a (55, 56). Velik broj otorinolaringologa i dalje nije upoznat s hranom i pićem koje oboljeli od LPR-a trebaju izbjegavati (114). Najvažnija svojstva hrane koja se povezuju s refluksom su pH te omjer lipida i proteina. Što je veći omjer lipida i proteina te što je niži pH hrane, kiseliji je želučani sadržaj i jača je aktivnost pepsina (102, 115). Najnovija istraživanja pokazuju da potencijalnu ulogu u nastanku LPR-a imaju i crijevne bakterije tj. mikrobiom koje mogu proizvesti specifične enzime koji pak omogućuju fermentaciju hrane u oblike koji se mogu apsorbirati. Na taj način mikrobiom posreduje proizvodnju kratkolančanih masnih kiselina koje imaju protuupalni i imunomodulatorni učinak. Mikrobiom ima važnu ulogu u homeostazi čovjeka. Nedostatak bakterija koje su uključene u održavanje i oporavak sluznice može lakše dovesti do upale sluznice te kliničkih znakova i simptoma LPR-a. Pretpostavlja se da prehrambene navike oboljelih od LPR-a negativno utječu na crijevni mikrobiom (116 – 118). Nedostatak ovog istraživanja leži u tome što se u procjeni prehrambenih navika nije mogla koristiti hrvatska nacionalna baza podataka o hrani zato što je zastarjela (119). No, prilagođena je postojeća baza podataka o hrani koja je uključivala većinu hrane i pića tipične za hrvatsku populaciju. (79). Još jedan nedostatak je da postojećim modificiranim FFQ upitnikom možemo analizirati samo vrstu hrane ili pića koje se konzumiraju, ali ne i količinu i vrijeme kada se konzumira tijekom dana što može biti vrlo bitno na razvoj simptoma LPR-a. Prehrambene navike u ovom istraživanju se odnose na populaciju istočne Hrvatske i mogu se uvelike razlikovati u odnosu na druga podneblja. Unatoč tome, prikazana je razlika u konzumaciji pojedinih skupina namirnica između zdravih ispitanika i onih oboljelih od LPR-a. Ova studija bi se mogla dodatno prilagoditi i proširiti drugim dodatnim upitnicima o prehrani.

Ovo istraživanje pokazalo je da izbjegavanje kisele, slatke, začinjene i masne hrane te gaziranih pića i sokova smanjuje simptome i kliničke znakove LPR-a i poboljšava kvalitetu života. Najčešće namirnice koje su ispitanici izbjegavali su: sir, jogurt, acidofil, čokoladno mlijeko, luk, rajčica, paprika, bijeli kruh, Cedevita, voćni sirupi, sokovi i gazirana bezalkoholna pića. Namirnice koje su ispitanici oboljeli od LPR-a počeli više konzumirati su: riba, žganci, banane, dinje i bezalkoholna negazirana pića. Yang i suradnici u svom retrospektivnom istraživanju usporedili su liječenje LPR-a higijensko–dijetetskim mjerama s liječenjem LPR-a lijekovima. Čak 95% ispitanika u skupini liječenih higijensko–dijetetskim mjerama prijavilo je subjektivno poboljšanje simptoma LPR-a nakon tretmana. S druge pak strane, u skupini ispitanika liječenih samo antirefluksnim lijekovima, poboljšanje je prijavilo svega 48% ispitanika (102). Zalvan i suradnici u svojoj su retrospektivnoj studiji usporedili liječenje LPR-a IPP-ima u kombinaciji s promjenom prehrambenih navika s liječenjem LPR-a alkalnom vodom u kombinaciji s promjenom prehrambenih navika i uvođenjem mediteranske prehrane. 54% ispitanika skupine liječenih IPP-ima u kombinaciji s promjenom prehrambenih navika prijavilo je smanjenje simptoma LPR-a. 63% ispitanika skupine liječenih alkalnom vodom u kombinaciji s promjenom prehrambenih navika i mediteranskom prehranom prijavilo je smanjenje simptoma LPR-a. Statistički značajnije smanjenje simptoma zabilježeno je upravo u drugoj skupini (52). Slične rezultate dobio je i Nanda u istraživanju gdje je pratio poboljšanje simptoma oboljelih od LPR-a koji su tretirani higijensko–dijetetskim mjerama (120). Metaanaliza Mina i suradnika pokazala je da se izbjegavanjem masne hrane, čokolade i kave uz uvođenje mediteranske prehrane i alkalne vode znatno smanjuju simptomi i klinički znakovi LPR-a (121). S druge pak strane, Giacchi sa suradnicima u svom istraživanju nije dobio statistički značajno smanjenje simptoma oboljelih od LPR-a koji su liječeni higijensko–dijetetskim mjerama. Takve rezultate pripisali su nesuradljivosti ispitanika i ne pridržavanju danih preporuka (122). Veliki nedostatak svih ovih istraživanja leži u činjenici da se nije moglo točno pratiti pridržavaju li se ispitanici preporučenih prehrambenih i životnih promjena. Nadalje, u svim istraživanjima preporuke su davane usmeno ili pismeno ispitanicima i nisu bile ujednačene. Stoga, dobivene rezultate treba uzeti s dozom opreza (52, 102, 104, 121). Trenutne prehrambene preporuke oboljelima od LPR-a uglavnom potječu iz referenci temeljenih na GERB-u. Potrebne su daljnje randomizirane kontrolirane kliničke studije kako bi se utvrdile trenutne prehrambene preporuke koje se daju oboljelima od LPR-a.

Različita kronična stanja poput kardiovaskularnih bolesti, kroničnih infekcija sinusa i uha, neurodegenerativnih bolesti i LPR-a u svojoj podlozi imaju zajedničku stvar, a to je niska razina kronične upale u svom korijenu. Zapadnjačka prehrana obiluje prerađenom hranom koja ima

visok udio zasićenih masnih kiselina, rafiniranih ugljikohidrata i soli. Protuupalna prehrana sadrži omega-3 nezasićene masne kiseline i obiluje namirnicama poput orašastih plodova, cjelovitih žitarica i mahunarki. Najpoznatija protuupalna prehrana jest mediteranska prehrana, koja je pokazala svoju učinkovitost u smanjenju simptoma LPR-a. Potencijalni mehanizimi kojima mediteranska prehrana smanjuje simptome LPR-a najvjerojatnije leže u spoznaji da mediteranska prehrana snižava lipide, štiti od oksidativnoga stresa i upale, dovodi do modifikacije hormona i faktora rasta te sadrži tvari čiji metaboliti nastaju posredstvom crijevnog mikrobioma, a koji djeluju pozitivno na metaboličko zdravlje (52, 123 – 125).

Wu i suradnici istražili su incidenciju LPR-a u populaciji medicinskih sestara u Kini. Pokazalo se da medicinske sestre oboljele od LPR-a jedu više masne hrane, prejedaju se i konzumiraju gazirana pića te ih većina legne unutar dva sata nakon obroka. Znanje medicinskih sestara o LPR-u je nezadovoljavajuće. Educiranjem medicinskoga osoblja o načinima prehrane i života može se LPR dovesti u remisiju (126).

Skлонost jelu kao odgovor na negativne emocije kao što su: depresija, tjeskoba, ljutnja i usamljenost dovodi do povećanoga unosa visokokalorične slatke i pržene hrane što pak dovodi do nastanka LPR-a. Kineska studija na studentima pokazala je da studenti sa simptomima depresije imaju i više simptoma LPR-a. Studenti koji su imali bilo kakvu umjerenu tjelesnu aktivnost imali su manje simptoma LPR-a od onih koji nisu imali nikakvu tjelesnu aktivnost. Studenti koji boluju od LPR-a imaju veću šansu biti depresivni, što pak stvara začarani krug gdje LPR uzrokuje depresiju, a depresija LPR. Prejedanje i sklonost jelu kao odgovor na negativne emocije može se zaustaviti povećanjem svjesnosti o negativnosti takvog stila života te povećanjem tjelesne aktivnosti. (127, 128).

Ovo istraživanje provedeno je na punoljetnim ispitanicima. Međutim, studije provedene na pedijatrijskoj populaciji ukazuju da povećani unos tekućine, u pravilu mlijeka, dovodi do distenzije želuca i opuštanja donjeg ezofagealnoga sfinktera što teoretski može dovesti do LPR-a i GERB-a u pedijatrijskoj populaciji (129). Potrebno je provesti daljnja istraživanja o utjecaju pretjerane konzumacije tekućine u odrasloj populaciji na nastanak LPR-a. Korisnost preporuka koje se daju djeci oboljeloj od GERB-a ostaje nedokazano učinkovita i kod djece oboljele od LPR-a. Neke od tih preporuka su izbjegavanje proteina kravljega mlijeka i zgušnjavanje hrane (8).

Za procjenu prehrambenih navika u ovom istraživanju korišten je modificirani FFQ upitnik. Upitnik sličan onome koji se koristi za procjenu prehrambenih navika osoba koje boluju od LPR-a primjenjen je i u nekim drugim istraživanjima, kao što je istraživanje koje su proveli Li i suradnici (6). Grupa mladih otorinolaringologa sastavljena od stručnjaka za LPR napravila je

nekoliko upitnika koje su Lechien i suradnici prikazali u svom istraživanju. Neki od tih upitnika su GRES, REDS, i RESDI upitnici. REDS upitnik je napravljen na temelju pH vrijednosti namirnice i na temelju toga kakvoga je sastava namirnica. Na temelju završne vrijednosti, sve su namirnice svrstane u jednu od pet kategorija ovisno o tome kakav im je refluksogeni potencijal. Shodno tome, po REDS rezultatu imamo nisko i visoko refluksogene namirnice. REDS upitnik je osnova za GRES i RESDI upitnike pomoću kojih lako možemo izračunati dnevni unos ili unos u posljednja tri tjedna namirnica te njihov refluksogeni potencijal. Razvoj ova tri klinička alata za procjenu refluksogenog potencijala hrane i pića otvara brojne mogućnosti za nefarmakološke intervencije u bolesnika oboljelih od LPR-a (55). Sva tri upitnika relativno su nova i potrebna su daljnja istraživanja za validaciju i evaluaciju. Osim toga, potrebno je učiniti istraživanje koje će pokazati korelaciju samih upitnika i rezultata MII-pH. Autori ostavljaju prostora budućim istraživačima za modificiranje svakog upitnika u skladu s podnebljem i kulturom zemlje u kojima bi se potencijalno koristili.

Ovo istraživanje direktno povezuje utjecaj pojedine namirnice na pojavnost simptoma LPR-a i kvalitetu života bolesnika oboljelih od LPR-a. U kontrolnoj skupini, promuklost ima manji utjecaj na kvalitetu života kod ispitanika koji konzumiraju više banane, dok su simptomi promuklosti i utjecaja glasa na kvalitetu života izraženiji kod onih ispitanika koji konzumiraju više breskvi i nektarina. Ovakav rezultat može se objasniti činjenicom da su breskve i nektarine u većoj refluksogenoj kategoriji, tj. imaju veći refluksogeni potencijal nego banane (55,56). U zdravoj skupini ispitanika, refluks kiseline znatno smanjuje kvalitetu života onim ispitanicima koji konzumiraju više čokolino i hamburgere. U skupini oboljelih od LPR-a u domeni glasa/promuklosti LPR-HRQL upitnika veći rezultat imaju oni ispitanici koji konzumiraju više čokolade, čipsa i pljeskavica. Osim toga, otežano gutanje narušava kvalitetu života više onim ispitanicima koji konzumiraju više luka i češnjaka. Refluks kiseline manje je izražen kod onih ispitanika koji konzumiraju više integralnoga kruha, a jače je izražen kod onih ispitanika koji konzumiraju više puding, čokolino, kobasice i ulja. Po tipu namirnica je vidljivo da su to većinom slatke i masne namirnice visokoga refluksogenog potencijala. Upravo takve namirnice dokazano MII-pH metodom dokazano povećavaju broj i trajanje epizoda želučanog refluksa (56). Lechien i suradnici u više su svojih studija pokušali objasniti tu pojavu. Dokazali su da konzumacija visoko refluksogenih hrane i pića dovodi da taloženja pepsina u sluznicu gornjeg aerodigestivnoga trakta. Također, testovima na pepsin u slini su pokazali da je jutarnja koncentracija pepsina u slini povezana s unosom hrane i pića koju su ispitanici konzumirali dan ranije. Većina otorinolaringologa slaže se da oboljeli od LPR-a imaju prehranu s namirnicama višeg refluksogenog potencijala, a shodno tome i više razine pepsina u slini u usporedbi sa

zdravom populacijom (10, 87, 130-132). Fan i suradnici dokazali su da obrok bogat mastima značajno povećava postprandijalnu izloženost jednjaka kiselom sadržaju (133). Potrebne su daljnje kontrolirane studije koje će uključivati i zdravu populaciju. Osim mjerenja koncentracije pepsina u slini, potrebno je razmotriti i mjerenja koncentracije drugih gastroduodenalnih enzima poput: elastaze, lipaze, amilaze i tripsina, koji imaju potencijalnu ulogu u nastanku LPR-a.

Ovo istraživanje pokazalo je da promjenom prehrambenih navika tj. uvođenjem hrane i pića niskoga refluksogenog potencijala, a izbacivanjem hrane i pića visokoga refluksogenog potencijala, znatno raste kvaliteta života procjenjena svim domenama LPR-HRQL upitnika. Primjerice, u domenama glasa/promuklosti, kašlja, gutanja i pročišćavanja grla, izbacivanjem čokolade, sokova, gaziranih pića, čipsa, slatkiša, luka, rajčice, ulja i brze hrane te uvođenjem dinja, lubenica, riže, integralnoga kruha, ribe i kukuruza, dolazi do znatnoga poboljšanja kvalitete života u svim domenama. Najbolje se isti takvi rezultati vide u domeni ukupnoga utjecaja refluksa kiseline LPR-HRQL upitnika gdje promjenom prehrane dolazi do značajnoga poboljšanja kvalitete života kod većine oboljelih od LPR-a. Poboljšanje kvalitete života vidljivo je već na evaluaciji nakon 30 dana od početka liječenja, a još izraženije je na evaluaciji nakon 60 dana od početka liječenja. Prednost ovog istraživanja leži u činjenici da se radi o kontroliranoj studiji u kojoj su se uspoređivali rezultati skupine oboljelih s rezultatima zdrave skupine. U drugim studijama, kojih je do sada vrlo malo, kao glavni nedostatak spominje se upravo nedostatak usporedbe rezultata oboljelih sa rezultatima zdrave populacije (104). Runggaldier i suradnici, u svojoj analizi terapije LPR-a, posebno naglašavaju važnost prehrane koju smatraju jednim od ključnih faktora za uspješnost terapije LPR-a. Rezultati koje su dobili u svome istraživanju podudaraju se sa rezultatima ove studije. Posebna snaga tog istraživanja je i uporaba novoga REDS upitnika kojim su klasificirali namirnice u kategorije ovisno o refluksogenom potencijalu (134).

Usljed promjene prehrambenih navika može doći do smanjenog osjeta okusa tj. hipogeuzije. Suzuki i suradnici napravili su istraživanje u kojem su dokazali da uvođenje IPP-a može ublažiti hipogeuziju poboljšanjem kiselog, slanog i gorkoga okusa (135). Ovo istraživanje Suzukija i suradnika je još jedan dodatan razlog zašto IPP treba kombinirati sa promjenama prehrambenih i životnih navika kod oboljelih od LPR-a.

Preosjetljivost na određenu hranu može biti važan kofaktor koji izaziva iritaciju gastrointestinalnoga trakta te pojačano stvaranje želučane kiseline (136). Prikaz slučaja Alnourija i suradnika u kojem su kod pacijenta oboljelog od LPR-a simptomi bolesti perzistirali unatoč provedenoj konzervativnoj i kirurškoj terapiji, pokazao je važnost multidisciplinarnog i personaliziranog pristupa svakome pacijentu. Naime, simptomi LPR-a kod oboljele pacijentice

nestali su tek nakon što je konzultiran nutricionist te je pacijentica prešla na prehranu koja ne sadrži histamin (137). Stoga, u obzir treba uzeti potencijalnu preosjetljivost na određenu hranu pogotovo kod pacijenata oboljelih od LPR-a, koji su refrakterni na svu terapiju. Prema svakom pacijentu oboljelom od LPR-a treba multidisciplinarno pristupati, a u liječenje je potrebno uključiti cijeli multidisciplinarni tim (138). Kao važan dio multidisciplinarnoga tima treba postojati i nutricionist kako bi propisao medicinsku nutritivnu terapiju svakom oboljelom od LPR-a u svrhu postizanja što boljeg zdravstvenoga ishoda (139).

7. ZAKLJUČCI

Temeljem provedenog istraživanja i dobivenih rezultata može se zaključiti sljedeće:

- Preveden na hrvatski jezik, LPR-HRQL upitnik, razumljiv je i ima dobra psihometrijska svojstva (pouzdanost i valjanost) u hrvatskoj kulturološkoj sredini.
- LPR-HRQL upitnik je dobar alat za procjenu kvalitete života bolesnika s laringofaringealnim refluksom.
- Značajno je manji rezultat LPR-HRQL upitnika nakon provedenog liječenja LPR-a u odnosu na rezultat prije liječenja, neovisno o vrsti IPP-a kojim su oboljeli liječeni.
- Nakon provedenoga liječenja LPR-a, nema značajne razlike u rezultatima LPR-HRQL upitnika s obzirom na vrstu primjenjene terapije.
- Rezultati LPR-HRQL i SF-36 upitnika pokazuju da su značajno zadovoljniji kvalitetom života ispitanici kontrolne skupine u odnosu na skupinu sa simptomima LPR-a kod prvog pregleda, osim u domeni socijalnog funkcioniranja, gdje razlike u ocjeni kvalitete života nisu značajne.
- Modificirani FFQ upitnik je dobar alat za procjenu prehrambenih navika oboljelih od LPR-a.
- Skupina ispitanika sa simptomima LPR-a konzumira više hrane visokoga refluksogenog potencijala te pije više gaziranih pića i sokova u odnosu na kontrolnu skupinu koja konzumira više hrane niskog refluksogenog potencijala te pije više negaziranih bezalkoholnih pića.
- Promjena prehrambenih navika poput izbjegavanja kisele, slatke, pržene hrane te hrane visokoga refluksogenoga potencijala, gaziranih pića i sokova uz uvođenje hrane niskoga refluksogenog potencijala i vode znatno smanjuje vrijednosti u svim domenama LPR-HRQL upitnika te povećava kvalitetu života.

Studija svojim rezultatima pokazuje da oboljeli od LPR-a imaju znatno lošiju kvalitetu života u odnosu na zdravu populaciju. Liječenje inhibitorima protonske pumpe u dvokratnoj dnevnoj dozi od 20 mg te higijensko–dijetetske mjere kroz dva mjeseca, smanjuju simptome u svim domenama LPR-a te povećavaju kvalitetu života. LPR HRQL upitnik omogućuje istraživačima buduća istraživanja evaluacije i usporedbe različitih terapija LPR-a.

8. SAŽETAK

CILJEVI ISTRAŽIVANJA: Prevesti na hrvatski jezik i validirati upitnik o kvaliteti života bolesnika s laringofaringealnim refluksom (LPR-HRQL). Ispitati može li se LPR-HRQL upitnik koristiti kao jednostavna metoda procjene kvalitete života bolesnika s laringofaringealnim refluksom (LPR). Ispitati utjecaj prehrane na nastanak, tijek bolesti te kvalitetu života bolesnika s LPR-om.

NACRT STUDIJE: Istraživanje je ustrojeno kao kontrolirani nerandomizirani klinički pokus u kojem su izvor podataka bili rezultati modificiranog *Food Frequency Questionnaire* (FFQ), *36-Item Short Form Health Survey* (SF-36) i LPR-HRQL upitnika. Svi ispitanici su praćeni kroz 60 dana nakon postavljanja dijagnoze LPR-a.

ISPITANICI I METODE: U istraživanje je uključeno 100 ispitanika s LPR-om i 65 ispitanika kontrolne skupine. Skupina ispitanika s LPR-om je dodatno nasumično podjeljena u dvije podskupine. Prva podskupina je liječena esomeprazolom u dvokratnoj dnevnoj dozi od 20 mg te higijensko – dijetetskim mjerama, a druga pantoprazolom u dvokratnoj dnevnoj dozi od 20 mg te higijensko – dijetetskim mjerama. Ispitanici su ispunili LPR-HRQL, SF-36 i FFQ upitnike odmah nakon inicijalnog pregleda te nakon 30 i 60 dana provođenja liječenja.

REZULTATI: Preveden na hrvatski jezik, LPR-HRQL upitnik je razumljiv, ima dobra psihometrijska svojstva (pouzdanost i valjanost) u hrvatskoj kulturološkoj sredini i može se koristiti za procjenu kvalitetu života oboljelih od LPR-a. Bolesnici s LPR-om konzumiraju više hrane visokoga refluksogenog potencijala te piju više gaziranih pića i sokova te imaju lošiju kvalitetu života u odnosu na kontrolnu skupinu. Inhibitori protonske pumpe (IPP) u dvokratnoj dnevnoj dozi od 20 mg uz promjenu prehrambenih navika znatno smanjuju simptome LPR-a te povećavaju kvalitetu života.

ZAKLJUČAK: LPR-HRQL upitnik je dobar alat za procjenu kvalitete života oboljelih od LPR-a. Izbjegavanje hrane visokog refluksogenog potencijala (kisela, slatka, začinjena hrana i gazirana pića) uz uvođenje hrane niskog refluksogenog potencijala i vode u kombinaciji s IPP znatno smanjuje simptome i kliničke znakove LPR-a te poboljšava kvalitetu života.

KLJUČNE RIJEČI: *inhibitori protonske pumpe; kvaliteta života; laringofaringealni refluks; prehrambene navike*

9. SUMMARY

Quality of life of patients with laryngopharyngeal reflux as a basis for an innovative approach to treatment

OBJECTIVES: This study aimed to translate and validate the Laryngopharyngeal Reflux Health-Related Quality of Life (LPR-HRQL) questionnaire in Croatian. Additionally, it assessed the suitability of the LPR-HRQL questionnaire for evaluating the quality of life in laryngopharyngeal reflux (LPR) patients and explored the impact of dietary habits on the disease progression and patients quality of life.

STUDY DESIGN: A controlled, non-randomized clinical trial design was used, employing data from the modified *Food Frequency Questionnaire (FFQ)*, *36-Item Short Form Health Survey (SF-36)*, and LPR-HRQL questionnaire. The study followed 100 LPR subjects over a 60-day period post-diagnosis.

PARTICIPITANS AND METHODS: There was a total of 100 subjects with LPR and 65 subjects in the control group. Among the LPR subjects, two subgroups were formed randomly: one treated with esomeprazole (20 mg, twice daily) and hygienic-dietary measures, and the other with pantoprazole (20 mg, twice daily) and hygienic-dietary measures. Participants filled out FFQ-m, SF-36, and LPR-HRQL questionnaires post-initial examination and during control assessments at 30 and 60 days.

RESULTS: The translated Croatian version of the LPR-HRQL questionnaire demonstrated strong psychometric properties (reliability and validity) within the Croatian cultural context. It proved effective in evaluating LPR patients quality of life. Patients with LPR exhibited higher consumption of foods with high reflux potential, carbonated beverages, and juices, resulting in a lower quality of life compared to the control group. Administering proton pump inhibitors (20 mg, twice daily) alongside dietary adjustments significantly alleviated LPR symptoms and enhanced quality of life.

CONCLUSION: The LPR-HRQL questionnaire effectively measures the quality of life for LPR patients. By avoiding foods with high reflux potential, such as acidic, sweet, and spicy items, and integrating proton pump inhibitors with dietary changes, symptom severity decreased and patients quality of life improved.

KEY WORDS: *eating habits; laryngopharyngeal reflux; proton pump inhibitors; quality of life*

10. LITERATURA

1. Lechien JR, Chiesa-Estomba CM, Henriquez CC, Mouawad F, Ristagno C, Barillari MR i sur. Laryngopharyngeal reflux, gastroesophageal reflux and dental disorders: A systematic review PLoS One. 2020; 15(8).
2. Krause AJ, Walsh EH, Weissbrod PA, Taft TH, Yadlapati R. An update on current treatment strategies for laryngopharyngeal reflux symptoms. *Ann N Y Acad Sci.* 2022 Apr;1510(1):5-17.
3. Brown J, Shermetaro C. Laryngopharyngeal Reflux. Dostupno na adresi: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519548/>
Datum pristupa: 24.07.2023.
4. Vance D, Alnouri G, Shah P, O'Connell Ferster AP, Lyons K, Ross J i sur. The Validity and Reliability of the Reflux Finding Score. *J Voice.* 2023 Jan;37(1):92-96.
5. Salihefendic N, Zildzic M, Cabric E. Laryngopharyngeal Reflux Disease – LPRD. *Med Arch.* 2017 Jun;71(3):215-218.
6. Li F, Lin Q, Yang Q, Xi Y, Liu H, Luo J i sur. The Association between Free Sugars Consumption and Laryngopharyngeal Reflux: A Cross-Sectional Study among Chinese Adolescents. *Nutrients.* 2021 Aug 28;13(9):3012.
7. Lechien JR, Mouawad F, Bobin F, Bartaire E, Crevier-Buchman L, Saussez S. Review of management of laryngopharyngeal reflux disease. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis.* 2021 Sep;138(4):257-267.
8. Lechien JR. Pediatric Laryngopharyngeal Reflux: An Evidence-Based Review. *Children (Basel).* 2023 Mar 18;10(3):583.
9. Lechien JR, Saussez S, Harmegnies B, Finck C, Burns JA. Laryngopharyngeal Reflux and Voice Disorders: A Multifactorial Model of Etiology and Pathophysiology. *J Voice.* 2017;31:733-52.
10. Johnston N, Knight J, Dettmar PW, et al. Pepsin and carbonic anhydrase isoenzyme III as diagnostic markers for laryngopharyngeal reflux disease. *Laryngoscope.* 2004;114:2129– 2134.
11. Kowalik K, Krzeski A. The role of pepsin in the laryngopharyngeal reflux. *Otolaryngol Pol.* 2017 Dec 30;71(6):7-13.
12. Andrijana Včeva i suradnici: Laringofaringealni refluks nije gastroezofagealni refluks. *Med. Vjesnik* 2011; 43(1-4): 73-84.

13. Wang M, Mo T, Tan J, Dai Y, Li X. Risk Factor-Related Lifestyle Habits of Patients With Laryngopharyngeal Reflux. *Ear Nose Throat J* 2022 Feb 15;1455613221078182.
14. Lechien JR, Bobin F, Muls V, Horoi M, Thill, MP, Dequanter D i sur. Patients with acid, high-fat and low-protein diet have higher laryngopharyngeal reflux episodes at the impedance-pH monitoring. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* 2020, 277, 511–520.
15. O'Hara J, Fisher H, Hayes L, Wilson J. 'Persistent throat symptoms' versus 'laryngopharyngeal reflux': a cross-sectional study refining the clinical condition. *BMJ Open Gastroenterol.* 2022 Mar;9(1):e000850.
16. Janiak M. Itopride in treatment of laryngopharyngeal symptoms of gastroesophageal reflux disease. *Otolaryngol Pol.* 2021 Dec 31;75(6):38-44.
17. Koufman JA, Amin MR, Panetti M. Prevalence of reflux in 113 consecutive patients with laryngeal and voice disorders. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2000;123:385-8.
18. Shilpa C, Sandeep S, Chandresh S, Grampurohit A, Shetty TS. Laryngopharyngeal Reflux and GERD: Correlation Between Reflux Symptom Index and Reflux Finding Score. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2019 Oct;71(Suppl 1):684-688.
19. Sofokleous V, Papadopoulou AM, Giotakis E, Delides A, Kyrodimos E, Maragoudakis P i sur. Pediatric Laryngopharyngeal Reflux in the Last Decade: What Is New and Where to Next?. *J Clin Med.* 2023 Feb 10;12(4):1436.
20. Belafsky PC, Postma GN, Koufman JA. The validity and reliability of the reflux finding score (RFS). *Laryngoscope.* 2001;111:1313-7.
21. Lechien JR. Do Otolaryngologists Over- or Underestimate Laryngopharyngeal Reflux Symptoms and Findings in Clinical Practice? A Comparison Study between the True Prevalence and the Otolaryngologist-Estimated Prevalence of Symptoms and Findings. *J Clin Med.* 2022 Sep 1;11(17):5192.
22. Haraldstad K, Wahl A, Andenaes R, Andersen JR, Andersen MH, Beisland E i sur. A systematic review of quality of life research in medicine and health sciences. *Qual Life Res.* 2019 Oct;28(10):2641-2650.
23. Liu K, Krause A, Yadlapati R. Quality of Life and Laryngopharyngeal Reflux. *Dig Dis Sci.* 2023 Jul 6.
24. Lenderking WR, Hillson E, Crawley JA, Moore D, Berzon R, Pashos CL. The clinical characteristics and impact of laryngopharyngeal reflux disease on health-related quality of life. *Value Health.* 2003 Sep-Oct;6(5):560-5.

25. Lechien JR, Saussez S, Karkos PD. Laryngopharyngeal reflux disease: clinical presentation, diagnosis and therapeutic challenges in 2018. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2018 Dec;26(6):392-402.
26. Runggaldier D, Hente J, Brockmann-Bauser M, Pohl D, Bohlender JE. [Current possibilities and challenges in the diagnosis of laryngopharyngeal reflux]. *HNO.* 2021 Nov;69(11):861-867.
27. Iannella G, Vicini C, Polimeni A, Greco A, Gobbi R, Montevercchi F i sur. Laryngopharyngeal Reflux Diagnosis in Obstructive Sleep Apnea Patients Using the Pepsin Salivary Test. *Int J Environ Res Public Health.* 2019 Jun 10;16(11):2056.
28. Belafsky PC, Postma GN, Koufman JA. Validity and reliability of the reflux symptom index (RSI). *J Voice.* 2002 Jun;16(2):274-7.
29. Wang X, Zhang J, Wang J, Liu Z, Zhang C, Zhao J i sur. Laryngopharyngeal Reflux Disease and Gastroesophageal Reflux Disease Can Mutually Influence. *J Voice.* 2022 Nov 5;S0892-1997(22)00313-7.
30. Mallikarjunapa AM, Deshpande GA. Comparison of Reflux Symptom Index (RSI) with Reflux Finding Score (RFS) and Its Effectiveness in Diagnosis of Laryngopharyngeal Reflux Disease (LPRD). *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2022 Oct;74(Suppl 2):1809-1813.
31. Ramasamy P, Kumarasamy V, Singh ASM, Abu Bakar MZB, Narayanan P, Ganapathy SS i sur. Laryngopharyngeal Reflux Among Patients Undergoing Bariatric Surgery. *Obes Surg.* 2021 Aug;31(8):3749-3757.
32. Kapil A, Acharya S, Bepari K, V D, Rajan S. Clinical Evaluation of Laryngopharyngeal Reflux and its Response to Proton Pump Inhibitors. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2023 Jun;75(2):409-415.
33. Jahshan F, Ronen O, Qarawany J, Markel B, Sberro A, Yeung W i sur. Inter-Rater Variability of Reflux Finding Score Amongst Otolaryngologists. *J Voice.* 2022 Sep;36(5):685-689.
34. Lechien JR, Bobin F, Rodriguez A, Dequanter D, Muls V, Huet K i sur. Development and Validation of the Short Version of the Reflux Symptom Score: Reflux Symptom Score-12. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2021 Jan;164(1):166-174.
35. Ceccon FP, Aires MM, Lechien JR, Carvalho PJPC, Pereira Ferreria Michel LC, Salgado Carvalho N i sur. Translation and cultural adaptation of the Short Version of the Reflux Symptom Score: Reflux Symptom Score-12 into Brazilian Portuguese. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2023 Mar-Apr;89(2):264-270.

36. Yang R, Liang F, Tian R, Yao Y, Zhang M, Li X. There is a Good Consistency Between Reflux Symptom Score-12 and Reflux Symptom Index in Chinese Population. *J Voice*. 2022 Nov 29;S0892-1997(22)00373-3.
37. Lechien JR, Rodriguez Ruiz A, Dequanter D, Bobin F, Mouawad F, Muls V i sur. Validity and Reliability of the Reflux Sign Assessment. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2020 Apr;129(4):313-325.
38. Hoppo T, Sanz AF, Nason KS, Carroll TL, Rosen C, Normolle DP i sur. How much pharyngeal exposure is "normal"? Normative data for laryngopharyngeal reflux events using hypopharyngeal multichannel intraluminal impedance (HMII). *J Gastrointest Surg*. 2012 Jan;16(1):16-24; discussion 24-5.
39. Bobin F, Journe F, Lechien JR. Saliva pepsin level of laryngopharyngeal reflux patients is not correlated with reflux episodes. *Laryngoscope*. 2020 May;130(5):1278-1281.
40. Zhang J, Wang X, Wang J, Zhao J, Zhang C, Liu Z i sur. Does hypopharyngeal-esophageal multichannel intraluminal impedance-pH monitoring for the diagnosis of laryngopharyngeal reflux have to be 24 h?. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2022 Nov;279(11):5323-5329.
41. Chen ZL, Wu HW, Mei XW, Yin WH, Xu SY, Liu SQ i sur. [Correlation analysis between Dx-pH monitoring and proton pump inhibitor test in the diagnosis of laryngopharyngeal reflux disease]. *Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi*. 2020 Jan 7;55(1):34-39.
42. Liu X, Jiang Y, Luo H, Liu. Proton pump inhibitors for the treatment of laryngopharyngeal reflux disease: A protocol for systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2020 Dec 4;99(49):e23297.
43. Barona-Lleo L, Barona-De Guzman R, Krstulovic C. The Diagnostic Usefulness of the Salivary Pepsin Test in Symptomatic Laryngopharyngeal Reflux. *J Voice*. 2019 Nov;33(6):923-928.
44. Yu L, Li R, Du L, Zhao Y. The diagnostic value of pepsin concentration in saliva for laryngopharyngeal reflux disease. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2022 Dec;279(12):5783-5789.
45. Feng G, Zhang Z, Diao C, Jiang J, Zheng S, Liu Y. A bama minipig model of laryngopharyngeal reflux and the change of laryngopharyngeal mucosal ultrastructure. *J Neurogastroenterol Motil*. 2015 Mar 30;21(2):182-8.

46. Amin SM, Abdel Maged KH, Naser AY, Aly BH. Laryngopharyngeal reflux with sore throat: an ultrastructural study of oropharyngeal epithelium. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2009 May;118(5):362-7.
47. Gelardi M, Ciprandi G. Focus on gastroesophageal reflux (GER) and laryngopharyngeal reflux (LPR): new pragmatic insights in clinical practice. *J Biol Regul Homeost Agents*. 2018;32(1 Suppl. 2):41-47.
48. Eckley CA, Tangerina R. Using RSI and RFS scores to differentiate between reflux-related and other causes of chronic laryngitis. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2023 Jan-Feb;89(1):54-59.
49. Borges LF, Chan WW, Carroll TL. Dual pH Probes Without Proximal Esophageal and Pharyngeal Impedance May Be Deficient in Diagnosing LPR. *J Voice*. 2019 Sep;33(5):697-703.
50. Chander B, Hanley-Williams N, Deng Y, Sheth A. 24 Versus 48-hour bravo pH monitoring. *J Clin Gastroenterol*. 2012 Mar;46(3):197-200.
51. Lechien JR, Muls V, Dapri G, Mouawad F, Eisendrath P, Schindler A i sur. The management of suspected or confirmed laryngopharyngeal reflux patients with recalcitrant symptoms: A contemporary review. *Clin Otolaryngol*. 2019 Sep;44(5):784-800.
52. Zalvan CH, 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 Oct 1;143(10):1023-1029.
53. Lechien JR, Saussez S, Muls V, Barillari MR, Chiesa-Estomba CM, Hans S i sur. Laryngopharyngeal Reflux: A State-of-the-Art Algorithm Management for Primary Care Physicians. *J Clin Med*. 2020;9:3618.
54. Včeva A, Mendeš T, Šestak A, Zubčić Ž, Mihalj H, Kotromanović Ž i sur. Laringofaringealni refluks: novosti u dijagnostici i liječenju. *Liječ Vjesn*. 2020;144:402-410.
55. Lechien JR, Bobin F, Mouawad F, Zelenik K, Calvo-Henriquez C, Chiesa-Estomba CM i sur. Development of scores assessing the refluxogenic potential of diet of patients with laryngopharyngeal reflux. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2019 Dec;276(12):3389-3404.
56. Lechien JR, Huet K, Khalife M, De Marrez LG, Finck C, Harmegnies B i sur. Alkaline, protein, low-fat and low-acid diet in laryngopharyngeal reflux disease: Our experience on 65 patients. *Clin Otolaryngol*. 2019 May;44(3):379-384.

57. Lechien JR, Akst LM, Hamdan AL, Schindler A, Karkos PD, Barillari MR i sur. Evaluation and Management of Laryngopharyngeal Reflux Disease: State of the Art Review. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2019 May;160(5):762-782.
58. Thong BKS, Ima-Nirwana S, Chin KY. Proton Pump Inhibitors and Fracture Risk: A Review of Current Evidence and Mechanisms Involved. *Int J Environ Res Public Health.* 2019 May; 16(9): 1571.
59. Yibirin M, De Oliveira D, Valera R, Plitt AE, Lutgen S. Adverse Effects Associated with Proton Pump Inhibitor Use. *Cureus.* 2021 Jan 18;13(1):e12759.
60. Lechien JR, Saussez S, Schindler A, Karkos PD, Hamdan AL, Harmegnies B. Clinical outcomes of laryngopharyngeal reflux treatment: A systematic review and meta-analysis. *Laryngoscope.* 2019 May;129(5):1174-1187.
61. Vaezi MF, Katzka D, Zerbib F. Extraesophageal Symptoms and Diseases Attributed to GERD: Where is the Pendulum Swinging Now?. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2018 Jul;16(7):1018-1029.
62. Lechien JR, Bobin F, Muls V, Eisendrath P, Horoi M, Thill MP. Gastroesophageal reflux in laryngopharyngeal reflux patients: Clinical features and therapeutic response. *Laryngoscope.* 2020 Aug;130(8):E479-E489.
63. Lee YC, Jung AR, Kwon OE, Kang JW, Huh JH, Eun YG. The effect of baclofen combined with a proton pump inhibitor in patients with refractory laryngopharyngeal reflux: A prospective, open-label study in thirty-two patients. *Clin Otolaryngol.* 2019 May;44(3):431-434.
64. Li S, Shi S, Chen F, Lin J. The effects of baclofen for the treatment of gastroesophageal reflux disease: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Gastroenterol Res Pract.* 2014;2014:307805.
65. Yadlapati R, Craft J, Adkins CJ, Pandolfino JE. The Upper Esophageal Sphincter Assist Device Is Associated With Symptom Response in Reflux-Associated Laryngeal Symptoms. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2018 Oct;16(10):1670-1672.
66. Yadlapati R, Pandolfino JE, Greytak M, Cahoon J, Clarke M, Clary M i sur. Upper Esophageal Sphincter Compression Device as an Adjunct to Proton Pump Inhibition for Laryngopharyngeal Reflux. *Dig Dis Sci.* 2022 Jul;67(7):3045-3054.
67. Snow GE, Dbouk M, Akst LM, Ihde G, Zarnegar R, Janu P i sur. Response of Laryngopharyngeal Symptoms to Transoral Incisionless Fundoplication in Patients with Refractory Proven Gastroesophageal Reflux. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2022 Jun;131(6):662-670.

68. Morice D, Elhassan HA, Myint-Wilks L, Barnett RE, Rasheed A, Collins H i sur. Laryngopharyngeal reflux: is laparoscopic fundoplication an effective treatment?. *Ann R Coll Surg Engl.* 2022 Feb;104(2):79-87.
69. Lechien JR, Dapri G, Dequanter D, Rodriguez Ruiz A, Marechal MT, De Marrez LG i sur. Surgical Treatment for Laryngopharyngeal Reflux Disease: A Systematic Review. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2019 Jul 1;145(7):655-666.
70. Zhang C, Hu ZW, Yan C, Wu Q, Wu JM, Du X. Nissen fundoplication vs proton pump inhibitors for laryngopharyngeal reflux based on pH-monitoring and symptom-scale. *World J Gastroenterol.* 2017 May 21;23(19):3546-3555.
71. Schoppmann SF. Is magnetic sphincter augmentation indicated in patients with laryngopharyngeal reflux?. *Dis Esophagus.* 2023 Jun 15;36(Supplement_1):doad012.
72. Bonavina L, Boyle N, Schoppmann SF. The role of magnetic sphincter augmentation in the treatment of gastroesophageal reflux disease. *Curr Opin Gastroenterol.* 2021 Jul 1;37(4):384-389.
73. Catalan-Matamoros D, Lopez-Villegas A, Costa CL, Bautista-Mesa R, Robles-Musso E, Rocamora Perez P i sur. A non-randomized clinical trial to examine patients' experiences and communication during telemonitoring of pacemakers after five years follow-up. *PLoS One.* 2021 Dec 23;16(12):e0261158.
74. Carrau RL, Khidr A, Gold KF, Crawley JA, Hillson EM, Koufman JA i sur. Validation of a quality-of-life instrument for laryngopharyngeal reflux. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2005 Apr;131(4):315-20.
75. Khatib N, El Harch I, Lamkaddem A, Omari L, Attiya N, Filali-Zegzouti Y i sur. The Moroccan MoCA test: Translation, cultural adaptation, and validation. *Appl Neuropsychol Adult.* 2022 Sep 10;1-5.
76. Sestak A, Maslovara S, Zubcic Z, Vceva A. Influence of vestibular rehabilitation on the recovery of all vestibular receptor organs in patients with unilateral vestibular hypofunction. *NeuroRehabilitation.* 2020;47(2):227-235.
77. Sui X, Deng C, Wang L, Li D, Chen S, Zhang B i sur. Medium-term clinical efficacy of endoscopic antireflux mucosectomy on laryngopharyngeal reflux: a retrospective, multicenter cohort study. *Gastrointest Endosc.* 2023 Jul 7:S0016-5107(23)02721-9.
78. Lupi-Ferandin S, Glumac S, Poljak N, Galic T, Ivkovic N, Brborovic O i sur. Health-Related Quality of Life in Patients After Surgically Treated Midface Fracture: A Comparison with the Croatian Population Norm. *Ther Clin Risk Manag.* 2020 Apr 9;16:261-267.

79. Močić Pavić A, Sila S, Niseteo T, Hojsak I, Kolaček S. Development and Validation of a Food Frequency Questionnaire for Population of Adolescents in Croatia. *Food Technol Biotechnol*. 2021 Mar;59(1):74-81.
80. Rosner B. *Fundamentals of Biostatistics*. 8. izd. Boston: Cengage Learning; 2015.
81. Alkhadim GS. Cronbach's Alpha and Semantic Overlap Between Items: A Proposed Correction and Tests of Significance. *Front Psychol*. 2022 Feb 10;13:815490.
82. DeVore EK, Chan WW, Shin JJ, Carroll TL. Does the Reflux Symptom Index Predict Increased Pharyngeal Events on HEMII-pH Testing and Correlate with General Quality of Life? *J Voice*. 2021 Jul;35(4):625-632.
83. Andersson O, Ryden A, Ruth M, Ylitalo Moller R, Finizia C. Validation of the Swedish translation of LPR-HRQL. *Med Sci Monit*. 2010 Oct;16(10):CR480-7.
84. Han Y, Zhang S, Huangfu H, Liu C, Yan C. [The application progress on diagnostic scales of laryngopharyngeal reflux disease]. *Lin Chuang Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi*. 2023 Apr;37(4):313-317.
85. Nunes HS, Pinto JA, Zavanela AR, Cavallini AF, Freitas GS, Garcia FE. Comparison between the Reflux Finding Score and the Reflux Symptom Index in the Practice of Otorhinolaryngology. *Int Arch Otorhinolaryngol*. 2016 Jul;20(3):218-21.
86. Lechien JR, Finck C, Khalife M, Huet K, Delvaux V, Picalugga M i sur. Change of signs, symptoms and voice quality evaluations throughout a 3- to 6-month empirical treatment for laryngopharyngeal reflux disease. *Clin Otolaryngol*. 2018 Oct;43(5):1273-1282.
87. Wang J, Zhao Y, Ren J, Xu Y. Pepsin in saliva as a diagnostic biomarker in laryngopharyngeal reflux: a meta-analysis. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2018 Mar;275(3):671-678.
88. Shen H, Han Y, Yao C, Tao Y, Wu J, Gao C, Wu F, Liu Y. Transcutaneous electrical acupoint stimulation for suspected laryngopharyngeal reflux disease. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2023 Apr;280(4):1815-1825.
89. Aiolfi A, Cavalli M, Saino G, Khor D, Sozzi A, Rausa E i sur. Laparoscopic Toupet Fundoplication for the Treatment of Laryngopharyngeal Reflux: Results at Medium-Term follow-Up. *World J Surg*. 2020 Nov;44(11):3821-3828.
90. Paranyak M, Patel R. A prospective randomized trial on laparoscopic total vs partial fundoplication in patients with atypical symptoms of gastroesophageal reflux disease. *Langenbecks Arch Surg*. 2023 Jul 8;408(1):269.

91. Sanford Z, Jayaraman S, Weltz AS, Reza Zahiri H, Park A. The role of body mass index in determining clinical and quality of life outcomes after laparoscopic anti-reflux surgery. *Surg Endosc.* 2020 Feb;34(2):646-657.
92. Lechien JR, Mouawad F, Barillari MR, Nacci A, Khoddamo SM, Enver N et al. Treatment of laryngopharyngeal reflux disease: A systematic review. *World J Clin Cases.* 2019 Oct 6;7(19):2995-3011.
93. Eherer AJ, Habermann W, Hammer HF, Kiesler K, Friedrich G, Krejs GJ. Effect of pantoprazole on the course of reflux-associated laryngitis: a placebo-controlled double-blind crossover study. *Scand J Gastroenterol.* 2003 May;38(5):462-7.
94. Wilkie MD, Fraser HM, Raja H. Gaviscon® Advance alone versus co-prescription of Gaviscon® Advance and proton pump inhibitors in the treatment of laryngopharyngeal reflux. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2018 Oct;275(10):2515-2521.
95. Lee JS, Lee YC, Kim SW, Kwon KH, Eun YG. Changes in the quality of life of patients with laryngopharyngeal reflux after treatment. *J Voice.* 2014 Jul;28(4):487-91.
96. Lee JS, Jung AR, Park JM, Park MJ, Lee YC, Eun YG. Comparison of Characteristics According to Reflux Type in Patients With Laryngopharyngeal Reflux. *Clin Exp Otorhinolaryngol.* 2018 Jun;11(2):141-145.
97. Lechien JR, Finck C, Huet K, Fourneau AF, Khalife M, Delvaux V i sur. Voice Quality as Therapeutic Outcome in Laryngopharyngeal Reflux Disease: A Prospective Cohort Study. *J Voice.* 2020 Jan;34(1):112-120.
98. Gong EJ, Choi KD, Jung HK, Youn YH, Min BH, Song KH i sur. Quality of life, patient satisfaction, and disease burden in patients with gastroesophageal reflux disease with or without laryngopharyngeal reflux symptoms. *J Gastroenterol Hepatol.* 2017 Jul;32(7):1336-1340.
99. Lechien JR, Khalife M, Huet K, Finck C, Bousard L, Delvaux V, Piccaluga M, Harmegnies B, Saussez S. Perceptual, Aerodynamic, and Acoustic Characteristics of Voice Changes in Patients with Laryngopharyngeal Reflux Disease. *Ear Nose Throat J.* 2019 Jul;98(6):E44-E50.
100. Nacci A, Bastiani L, Barillari MR, Martinelli M, Lechien JR, Simoni F i sur. Reflux Symptom Index (RSI) and Singing Voice Handicap Index (SVHI) in Singing Students: A Pilot Study. *J Voice.* 2022 Mar;36(2):288.e25-288.e34.
101. Tafiadis D, Helidoni ME, Chronopoulos SK, Kosma EI, Alexandropoulou A, Ziavra N i sur. The Hellenic Voice Handicap Index of Different Laryngeal Mass Lesions: A

- Receiver-Operating Characteristic Analysis. *J Voice*. 2020 Nov;34(6):966.e1-966.e10.
102. Yang J, Dehom S, Sanders S, Murry T, Krishna P, Crawley BK. Treating laryngopharyngeal reflux: Evaluation of an anti-reflux program with comparison to medications. *Am J Otolaryngol*. 2018 Jan-Feb;39(1):50-55.
103. Halum SL, Postma GN, Johnston C, Belafsky PC, Koufman JA. Patients with isolated laryngopharyngeal reflux are not obese. *Laryngoscope*. 2005 Jun;115(6):1042-5.
104. Lechien JR, Crevier-Buchman L, Distinguin L, Iannella G, Maniaci A, De Marrez LG i sur . Is Diet Sufficient as Laryngopharyngeal Reflux Treatment? A Cross-Over Observational Study. *Laryngoscope*. 2022 Oct;132(10):1916-1923.
105. Ding H, Duan Z, Yang D, Zhang Z, Wang L, Sun X i sur. High-resolution manometry in patients with and without globus pharyngeus and/or symptoms of laryngopharyngeal reflux. *BMC Gastroenterol*. 2017 Oct 23;17(1):109.
106. Hamoui N, Lord RV, Hagen JA, Theisen J, Demeester TR, Crookes PF. Response of the lower esophageal sphincter to gastric distention by carbonated beverages. *J Gastrointest Surg*. 2006 Jun;10(6):870-7.
107. Alsulobi AM, El-Fetoh NMA, Alenezi SGE, Alanazi RA, Alenazy RHS, Alenzy FAL i sur. Gastroesophageal reflux disease among population of Arar City, Northern Saudi Arabia. *Electron Physician*. 2017 Oct 25;9(10):5499-5505.
108. Wei TY, Hsueh PH, Wen SH, Chen CL, Wang CC. The role of tea and coffee in the development of gastroesophageal reflux disease. *Ci Ji Yi Xue Za Zhi*. 2019 Jul-Sep;31(3):169-176.
109. Cao H, Huang X, Zhi X, Han C, Li L, Li Y. Association between tea consumption and gastroesophageal reflux disease: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2019 Jan;98(4):e14173.
110. de Bortoli N, Guidi G, Martinucci I, Savarino E, Imam H, Bertani L i sur. Voluntary and controlled weight loss can reduce symptoms and proton pump inhibitor use and dosage in patients with gastroesophageal reflux disease: a comparative study. *Dis Esophagus*. 2016 Feb-Mar;29(2):197-204.
111. Saleh K, Eid R, Haddad FG, Khalife-Saleh N, Kourie HR. New developments in the management of head and neck cancer - impact of pembrolizumab. *Ther Clin Risk Manag*. 2018 Feb 19;14:295-303.

112. Yadegarfar G, Momenyan S, Khoobi M, Salimi S, Sheikhhaeri A, Farahabadi M i sur. Iranian lifestyle factors affecting reflux disease among healthy people in Qom. *Electron Physician*. 2018 Apr 25;10(4):6718-6724.
113. Artanti D, Hegar B, Kaswandani N, Soedjatmiko, Prayitno A, Devaera Y i sur. The Gastroesophageal Reflux Disease Questionnaire in Adolescents: What Is the Best Cutoff Score? *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr*. 2019 Jul;22(4):341-349.
114. Lechien JR, Mouawad F, Mortuaire G, Remacle M, Bobin F, Huet K i sur. Awareness of European Otolaryngologists and General Practitioners Toward Laryngopharyngeal Reflux. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2019 Nov;128(11):1030-1040.
115. Surdea-Blaga T, Negrutiu DE, Palage M, Dumitrascu DL. Food and Gastroesophageal Reflux Disease. *Curr Med Chem*. 2019;26(19):3497-3511.
116. Lechien JR, De Vos N, Everard A, Saussez S. Laryngopharyngeal reflux: The microbiota theory. *Med Hypotheses*. 2021 Jan;146:110460
117. Gilbert JA, Blaser MJ, Caporaso JG, Jansson JK, Lynch SV, Knight R. Current understanding of the human microbiome. *Nat Med*. 2018 Apr 10;24(4):392-400.
118. Cani PD, Van Hul M, Lefort C, Depommier C, Rastelli M, Everard A. Microbial regulation of organismal energy homeostasis. *Nat Metab*. 2019 Jan;1(1):34-46.
119. Kaić-Rak A, Antonić K. Food and drink composition tables. Zagreb, Croatia: Croatian Institute of Public Health; 1990.
120. Nanda MS. Role of adjuvant lifestyle modifications in patients with laryngopharyngeal reflux disease in hilly areas. *Int J Sci Study* 2016;3:114–18.
121. Min C, Park B, Sim S, Choi HG. Dietary modification for laryngopharyngeal reflux: systematic review. *J Laryngol Otol*. 2019 Feb;133(2):80-86.
122. Giacchi RJ, Sullivan D, Rothstein SG. Compliance with anti-reflux therapy in patients with otolaryngologic manifestations of gastroesophageal reflux disease. *Laryngoscope*. 2000 Jan;110(1):19-22.
123. Czibulka A. Probiotics for Otolaryngologic Disorders. *Otolaryngol Clin North Am*. 2022 Oct;55(5):939-946.
124. Kiani AK, Medori MC, Bonetti G, Aquilanti B, Velluti V, Matera G, Iaconelli A, Stuppia L, Connelly ST, Herbst KL, Bertelli M. Modern vision of the Mediterranean diet. *J Prev Med Hyg*. 2022 Oct 17;63(2 Suppl 3):E36-E43.
125. Dominguez LJ, Di Bella G, Veronese N, Barbagallo M. Impact of Mediterranean Diet on Chronic Non-Communicable Diseases and Longevity. *Nutrients*. 2021 Jun 12;13(6):2028.

126. Wu J, Yu L, Li J, Ma X, Zhang D, Shang X. Characteristics of Laryngopharyngeal Reflux in the Chinese Nurse Population. *J Voice*. 2022 Jul 24:S0892-1997(22)00194-1.
127. Liu H, Yang Q, Luo J, Ouyang Y, Sun M, Xi Y i sur. Association between Emotional Eating, Depressive Symptoms and Laryngopharyngeal Reflux Symptoms in College Students: A Cross-Sectional Study in Hunan. *Nutrients*. 2020 May 29;12(6):1595.
128. Watts AW, Rydell SA, Eisenberg ME, Laska MN, Neumark-Sztainer D. Yoga's potential for promoting healthy eating and physical activity behaviors among young adults: a mixed-methods study. *Int J Behav Nutr Phys Act*. 2018 May 2;15(1):42.
129. Plocek A, Gębora-Kowalska B, Białek J, Fendler W, Toporowska-Kowalska E. Esophageal Impedance-pH Monitoring and Pharyngeal pH Monitoring in the Diagnosis of Extraesophageal Reflux in Children. *Gastroenterol Res Pract*. 2019 Mar 3;2019:6271910.
130. Lechien JR, Allen J, Mouawad F, Ayad T, Barillari MR, Huet K i sur. Do Laryngologists and General Otolaryngologists Manage Laryngopharyngeal Reflux Differently? *Laryngoscope*. 2020 Oct;130(10):E539-E547.
131. Lechien JR, Bobin F, Muls V, Thill MP, Horoi M, Ostermann K S i sur. Validity and reliability of the reflux symptom score. *Laryngoscope*. 2020 Mar;130(3):E98-E107.
132. Lechien JR, Bobin F, Muls V, Horoi M, Thill MP, Dequanter D i sur. Saliva Pepsin Concentration of Laryngopharyngeal Reflux Patients Is Influenced by Meals Consumed Before the Samples. *Laryngoscope*. 2021 Feb;131(2):350-359.
133. Fan WJ, Hou YT, Sun XH, Li XQ, Wang ZF, Guo M i sur. Effect of high-fat, standard, and functional food meals on esophageal and gastric pH in patients with gastroesophageal reflux disease and healthy subjects. *J Dig Dis*. 2018 Nov;19(11):664-673.
134. Runggaldier D, van Schie B, Marti S, Bohlender JE. Aktuelle Möglichkeiten und Herausforderungen bei der Therapie des laryngopharyngealen Refluxes [Current possibilities and challenges in the treatment of laryngopharyngeal reflux]. *HNO*. 2023 May;71(5):294-303. German.
135. Suzuki M, Yokota M, Matsumoto T, Nakayama M, Takemura M, Kanemitsu Y i sur. Proton Pump Inhibitor Ameliorates Taste Disturbance among Patients with Laryngopharyngeal Reflux: A Randomized Controlled Study. *Tohoku J Exp Med*. 2019 Jan;247(1):19-25.

136. Vora A, Vance D, Alnouri G, Sataloff RT. Food Sensitivity and Laryngopharyngeal Reflux: Preliminary Observations. *J Voice*. 2021 May;35(3):497.e5-497.e7.
137. Alnouri G, Cha N, Sataloff RT. Histamine Sensitivity: An Uncommon Recognized Cause of Living Laryngopharyngeal Reflux Symptoms and Signs-A Case Report. *Ear Nose Throat J*. 2022 May;101(4):NP155-NP157.
138. Brar S, Watters C, Watson N, Birchall M, Karagama Y. Ear, nose and throat (ENT) manifestations and complications of reflux. *Frontline Gastroenterol*. 2022 Jun 7;13(e1):e57-e64.
139. Hassapidou M, Vlassopoulos A, Kalliostra M, Govers E, Mulrooney H, Ells L i sur. European Association for the Study of Obesity Position Statement on Medical Nutrition Therapy for the Management of Overweight and Obesity in Adults Developed in Collaboration with the European Federation of the Associations of Dietitians. *Obes Facts*. 2023;16(1):11-28.

11. ŽIVOTOPIS

Tin Prpić, dr.med

specijalizant otorinolaringologije

Klinika za otorinolaringologiju i kirurgiju glave i vrata, Klinički bolnički centar Osijek

J. Huttlera 4

31 000 Osijek

e-mail: prpic.tin@gmail.com

Mjesto i datum rođenja: Zagreb, 17. listopada 1993.

Obrazovanje:

- 2019. - danas – Poslijediplomski doktorski studij Biomedicina i zdravstvo, Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku
- 2012. – 2018. – Medicinski fakultet Osijek, Cara Hadrijana 10E, 31000 Osijek
- 2008. – 2012. – Prirodoslovno-matematička Gimnazija Požega u Požegi
- 2000. – 2008. – Osnovna škola „Antun Kanižlić“ u Požegi

Radno iskustvo:

- 14. lipnja 2019. – danas – specijalizacija iz otorinolaringologije, Klinika za otorinolaringologiju i kirurgiju glave i vrata, KBC Osijek
- 02. svibnja 2019. – 31. svibnja 2019. – Liječnik u timu hitne medicinske pomoći u poslovima humanitarnog razminiranja, FOSSIO d.o.o.
- 01. travnja 2019. – 01. svibnja 2019. – Liječnik u timu hitne medicinske pomoći u poslovima humanitarnog razminiranja, MAPER d.o.o.
- 01. listopada 2018. – 28. veljače 2019. – pripravnički staž, OŽB Požega

Članstvo i aktivnosti u znanstvenim i strukovnim udrugama:

- 2016. - Udruga narodnog zdravlja „ Andrija Štampar“
- 2018. – Hrvatska liječnička komora
- 2019. – Hrvatski liječnički zbor
- 2020. – Hrvatsko društvo mladih liječnika
- 2020. – Hrvatsko društvo za bolesti glave i vrata Slavonije i Baranje

Usavršavanje:

- Završen Poslijediplomski tečaj trajne izobrazbe liječnika I. kategorije DJEČJA OTORINOLARINGOLOGIJA – najčešće nedoumice i prijepori, 01. prosinca 2017. godine, Osijek
- Završen napredni tečaj „ 22. Tečaj – Novi šivaći materijali, transplantati i lokalni režnjevi“, 31. siječnja – 01. veljače 2020. godine, Zagreb
- Završen tečaj trajne izobrazbe liječnika I. kategorije Apneja u snu, 30. – 31. kolovoza 2019., Osijek
- Završen tečaj trajne izobrazbe liječnika Minimalno invazivna kirurgija paranazalnih šupljina i baze lubanje u KBC Osijek, 23. i 24. rujna 2021. godine
- Završen tečaj trajne izobrazbe liječnika EPOS SMJERNICE 2020., 03. prosinca 2021. godine
- Završen tečaj trajne izobrazbe liječnika UZV vrata, 17. ožujka 2022. godine
- Završen tečaj trajne izobrazbe liječnika Primjena diodnog lasera u otorinolaringologiji i kirurgiji glave i vrata, 26. travnja 2022. godine
- Završen tečaj trajne izobrazbe liječnika UZV vrata i štitnjače, 20. i 21. listopada 2022. godine
- Završen Poslijediplomski tečaj stalnog medicinskog usavršavanja I. kategorije Život s vrtoglavicom, 10. i 11. veljače 2023. godine
- Završen Hands-on tečaj mikrokirurških tehnika, „ The Louisville MicroSurgery Teaching Course, 25. – 29. rujna 2023. godine, Frankfurt, Njemačka

Publikacije:

- Kotromanović D, Prpić T, Dumančić Ž, Svetinović D, Kotromanović S i sur. LIPOMA GLANDULAE PAROTIS – CASE REPORT. International Medical Students Congress Sarajevo 2016 – SaMED 2016. Book of abstracts. 2016. (sažetak, poster)
- Kotromanović D, Kotromanović S, Prpić T, Dumančić Ž, Svetinović D, Tovilo I i sur. Tumori žlijezda slinovnica kod djece – prikaz slučaja. International Medical Students Congress Sarajevo – SaMED 2017. Book of abstracts. 2017. (sažetak, poster)

- Kotromanović D, Prpić T, Kotromanović Ž, Včeva A, Kotromanović Z, Kotromanović S i sur. Laryngocoele – case report. International Biomedical Student Congress Rijeka. Book of abstracts. 2017. (sažetak, poster)
- Kotromanović D, Prpić T, Kotromanović Z, Kotromanović Ž, Štimac D, Kotromanović S i sur. DUKTALNI SALIVARNI KARCINOM PAROTIDE - PRIKAZ BOLESNIKA. 1st International Students' GREEN Conference. Book of abstracts. 2018:190. (sažetak, poster).
- Mihalj H, Včeva A, Zubčić Ž, Šestak A, Bogović V, Milanković SG, Prpić T, Abičić I, Rezo M. The effectiveness of diode laser in reduction of inferior turbinate. Rad Hrvatske akademije znanosti i umjetnosti. 2020:17-24.
- Mihalj H, Zubčić Ž, Včeva A, Kotromanović Ž, Rotim T, Zrno N, Šestak A, Bogović V, Milanković SG, Prpić T, Abičić I, Rezo M. Duboke infekcije vrata. Medica Jadertina. 2020;50 (3):219-225.
- Včeva A, Đanić D, Đanić Hadžibegović A, Šimunjak Boris, Filipović B, Mihalj H, Zubčić Ž, Mendeš T, Kotromanović Ž, Vranješ Ž, Maleš J, Roje Ž, Jurić S, Šestak A, Bogović V, Milanković SG, Prpić T, Abičić I, Rezo M. Smjernice za opstruktivnu apneju u spavanju. Medica Jadertina. 2020;50 (3):249-256.
- Maleš J, Milanković SG, Bogović V, Šestak A, Prpić T, Abičić I. Unilateralna endoskopska septoplastika. Medica Jadertina, 2020;50 (Supplement):26-26. (sažetak)
- Maleš J, Milanković SG, Šestak A, Bogović V, Abičić I, Prpić T. Usporedba endoskopske i standardne septoplastike. Medica Jadertina, 2020;50 (Supplement):27-27. (sažetak, poster)
- Zubčić Ž, Včeva A, Mendeš T, Maleš J, Mihalj H, Vidić H, Rezo M, Abičić I, Prpić T, Šestak A. SUCCESSFUL REPOSITIONING PROCEDURE FOR BENIGN PAROXYSMAL POSITIONAL VERTIGO AFTER STAPEDOTOMY. Acta Clin Croat. 2022 Nov;61(3):547-550.
- Zubčić Ž, Šestak A, Mihalj H, Kotromanović Ž, Včeva A, Prpić T, Rezo M, Milanković SG, Bogović V, Abičić I. The Association Between Type 2 Diabetes Mellitus, Hypothyroidism, and Thyroid Cancer. Acta Clin Croat. 2020 Jun;59(Suppl 1):129-135.
- Abičić I, Prpić T, Bogović V, Milanković SG, Mihalj H, Včeva A, Zubčić Ž, Šestak A, Rezo M. Characteristics of Malignant Thyroid Tumors: A Retrospective Study on 320 Patients. Acta Clin Croat. 2020 Jun;59(Suppl 1):108-114.

- Prpić T. Učinkovitost unilateralne transpedikularne fiksacije u transforaminalnoj lumbalnoj fuziji („Effectiveness of unilateral pedicle screw fixation in transforaminal lumbar interbody fusion (TLIF)). *Food in health and disease – Scientific-professional journal of nutrition and dietetics*. Vol. Specijalno izdanje, No 10. Štamparovi dani, 2018.
- Prpić T, Mihalj H. Tortikolis kao primarna prezentacija retrofaringealnog apscesa u djece. *Med. Jad.* 2021; (Supl):48. (sažetak)
- Maleš J, Prpić T, Včeva A, Mendeš T, Abičić I, Rezo M. Analysis of symptoms and clinical signs of laryngopharyngeal reflux depending on pepsin in saliva *Med Jad* 2022;52(2):83-90.
- Mihalj H, Včeva A, Zubčić Ž, Šestak A, Milanković SG, Prpić T, Abičić I, Rezo M. Efektivnost redukcije donjih nosnih školjki diodnim laserom. *Medica Jadertina*, 2020;50 (Suplement):30-30. (sažetak, poster)
- Njavro F, Siladi N, Prpić T, Rkman D, Kerme I, Mrak M i sur. Deset godina stručno – edukacijskog simpozija „Štamparovi dani“. *Food in health and disease – Scientific-professional journal of nutrition and dietetics*. Vol. Specijalno izdanje, No 10. Štamparovi dani, 2018.
- Njavro F, Siladi N, Prpić T, Rkman D, Kerme I, Mrak M i sur. Javnozdravstvene aktivnosti Udruge narodnog zdravlja „Andrija Štampar“. *Food in health and disease – Scientific-professional journal of nutrition and dietetics*. Vol. Specijalno izdanje, No 10. Štamparovi dani, 2018.
- Mihalj H, Zubčić Ž, Včeva A, Vranješ Ž, Maleš J, Birtić D, Mendeš T, Milanković SG, Prpić T i sur. Implementation of Telemedicine in Otorhinolaryngology. *Southeastern European Medical Journal*, 2021; 5(1):122-134.
- Mihalj H, Zubčić Ž, Včeva A, Kotromanović Ž, Vranješ Ž, Maleš J, Birtić D, Mendeš T, Milanković SG, Prpić T i sur. Primjena telemedicine u laringologiji. *Medica Jadertina*, 2021;51 (Suplement):43. (sažetak).
- Včeva A, Mendeš T, Šestak A, Zubčić Ž, Mihalj H, Kotromanović Ž, Maleš J, Prpić T i sur. Laringofaringealni refluks: novosti u dijagnostici i liječenju. *Liječ Vjesn* 2022;144:402–410.
- Kotromanović D, Šimić I, Prpić T, Kotromanović Ž, Kotromanović Z, Canjko I i sur. Review of second primary tumors in patients with head and neck cancer in Univeristy

Hospital Center Osijek from 2017 to 2021. *Libri oncologici*, 2022;50 (Suplement):87. (poster i sažetak)

- Kotromanović D, Erić S, Prpić T, Šimić I, Kotromanović Z, Tomaš I. A single-center experience with treatment outcomes of metastatic malignant melanoma. *Lib Oncol*. 2023;51(Suppl 1):45–91. (poster i sažetak)