

Choroba refluksowa przełyku u pacjentów geriatrycznych – charakterystyka ogólna, objawy kliniczne, diagnostyka i leczenie w świetle najnowszych wytycznych

Gastroesophageal reflux disease in geriatric patients – general characteristics, clinical symptoms, diagnosis, and treatment in light of the latest guidelines

Łukasz Wanczura, Paweł Iwaszko, Magdalena Iwaszko, Wiktoria Biegała, Emilia Czarnecka, Emilia Zielińska, Tomasz Kamecki, Małgorzata Dittrich, Bruno Lepek, Mateusz Porada, Kornelia Kędziora-Kornatowska

Katedra Geriatrii, Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu

Streszczenie

Wraz z wiekiem dochodzi do zwiększenia ryzyka wystąpienia choroby refluksowej przełyku (ChRP), która polega na cofaniu się treści żołądkowej do przełyku. Objawia się to głównie zgagą i regurgitacjami, a także negatywnie wpływa na stan odżywienia i ogólną jakość życia pacjentów. U osób starszych obciążenie chorobą jest dwukrotnie wyższe niż u osób młodszych, a w domach opieki ChRP stanowi jedną z najczęstszych chorób przewlekłych. Czynniki ryzyka są m.in. otyłość, niski status socjoekonomiczny, niezdrowy styl życia oraz współistnienie zaburzeń czynnościowych przewodu pokarmowego. Wraz z wiekiem wzrasta częstotliwość przejściowych relaksacji dolnego zwieracza przełyku oraz częstość zaburzeń motoryki przełyku, które przyczyniają się do rozwoju choroby refluksowej. Diagnostyka u pacjentów geriatrycznych jest dużym wyzwaniem ze względu na występowanie poważnych zmian w przełyku przy jednoczesnych słabych lub nietypowych objawach. ChRP u seniorów często manifestuje się nietypowo poprzez kaszel, zaburzenia snu, chrypkę, a nawet ból w klatce piersiowej. W związku z powyższym pacjenci trafiają do lekarza w zaawansowanym stadium z obecnymi już powikłaniami takimi jak np. przełyk Barretta czy krwawienia. Złotym standardem diagnostycznym u pacjentów geriatrycznych jest gastroscopia. Leczenie nefarmakologiczne polega na modyfikacji stylu życia, w tym redukcja masy ciała czy higiena snu. Najskuteczniejszą grupą leków są inhibitory pompy protonowej (IPP). Chirurgia laparoskopowa zarezerwowana jest dla pacjentów, którzy są oporni na leki lub mają powikłania i farmakologia jest wobec nich nieskuteczna. W niniejszym artykule postaramy przedstawić się chorobę w świetle najnowszych wytycznych. *Geriatrics* 2026;20:156-166. doi: 10.53139/G.20262004

Słowa kluczowe: refluks, starsi pacjenci, stan kliniczny, terapie

Abstract

With age, there is an increased risk of gastroesophageal reflux disease (GERD), which involves the backflow of stomach contents into the esophagus. This mainly manifests itself as heartburn and regurgitation, and also negatively affects the nutritional status and overall quality of life of patients. The burden of the disease is twice as high in older people as in younger people, and GERD is one of the most common chronic diseases in nursing homes. Risk factors include obesity, low socioeconomic status, unhealthy lifestyle, and coexisting functional gastrointestinal disorders. With age, the frequency of transient relaxation of the lower esophageal sphincter and the incidence of esophageal motility disorders increase, contributing to the development of reflux disease. Diagnosis in geriatric patients is a major challenge due to the presence of severe changes in the esophagus with concomitant weak or atypical symptoms. GERD in seniors often manifests atypically through coughing, sleep disturbances, hoarseness, and even chest pain. As

ORCID: Łukasz Wanczura 0009-0007-3738-2056, Paweł Iwaszko, 0009-0006-2047-7713 Magdalena Iwaszko 0009-0000-6010-5443, Wiktoria Biegała 0009-0005-2495-1577, Emilia Czarnecka 0009-0002-0393-0636, Emilia Zielińska 0009-0000-2034-0174, Tomasz Kamecki 0009-0009-0050-3701, Małgorzata Dittrich 0009-0008-7604-5009, Bruno Lepek 0009-0008-2195-8345, Mateusz Porada 0009-0000-1894-2563, Kornelia Kędziora-Kornatowska 0000-0003-4777-5252

a result, patients see a doctor at an advanced stage with complications such as Barrett's esophagus or bleeding already present. The gold standard for diagnosis in geriatric patients is gastroscopy. Non-pharmacological treatment involves lifestyle modifications, including weight loss and sleep hygiene. The most effective group of drugs are proton pump inhibitors (PPIs). Laparoscopic surgery is reserved for patients who are resistant to medication or have complications and for whom pharmacology is ineffective. In this article, we will attempt to present the disease in light of the latest guidelines. *Geriatrics* 2026;20:156-166. doi: 10.53139/G.20262004

Keywords: *reflux, elderly patients, clinical condition, therapies*

Wstęp

Proces starzenia cechuje się głównie progresją zmian powodujących upośledzenie funkcji życiowych, co ostatecznie prowadzi do zwiększonego ryzyka śmierci. W wyniku wspomnianych zmian występujących w starszym wieku, u osób niezgłaszających objawów ChRP mających więcej niż 75 lat wykryto redukcję napięcia mięśnia dolnego zwieracza przełyku. Podeszły wiek jest również jednoznacznie związany ze wzrostem ryzyka występowania objawów choroby refluksowej przełyku [1]. Perystaltyka przełyku może ulec zmniejszeniu, podobnie zwiększyć się może narażenie śluzówki przełyku na kwas i nasilać się może częstość występowania i stopień zmian anatomicznych połączenia przełyku z żołądkiem [2]. ChRP definiuje się jako przepływanie treści żołądkowej do światła przełyku lub jamy ustnej występujące bez wysiłku. Powoduje uporczywe objawy lub powikłania. Głównymi objawami w przebiegu klinicznym tej choroby jest cofanie się treści żołądkowej oraz zgaga. Pomimo, że występowanie powikłań ChRP stale się zmniejsza to pacjenci z objawami choroby wciąż doświadczają pogorszenia jakości życia, podobnej do osób z chorobą zapalną jelit [3]. Choroba ta prowadzi również do niedożywienia, pogarszając ich ogólny stan zdrowia i zwiększając ich podatność na inne choroby. W celu precyzyjnego leczenia i diagnozowania choroby refluksowej przełyku ważna jest identyfikacja czynników ryzyka występowania choroby, różnorodności objawów oraz szans na wskazywanie przez nie ChRP. Należy również zwrócić uwagę na prawdopodobieństwo współwystępowania innych zaburzeń przewodu pokarmowego [3]. Jest to jedna z najbardziej powszechnych chorób układu pokarmowego. Niedawne badanie wykazało jego występowanie jako 8,8% – 25,9% W Europie, 2,5% – 7,8% we wschodniej Azji, 18,1% – 27,8% w Ameryce Północnej, 23% w Ameryce Południowej, 11,6% w Australii i 8,7% – 33,1% na Bliskim Wschodzie [2].

Materiały i metody

W artykule przeglądowym autorzy szukali badań naukowych na temat choroby refluksowej przełyku z uwzględnieniem starszych pacjentów w szeroko dostępnych bazach naukowych internetowych takich jak: PubMed, google scholar, science4science, science-direct, elsevier, the lancet, frontiers. Badania były szukane do maksymalnie 10 lat wstecz, czyli obejmowały lata 2015-2025 z naciskiem na te najnowsze artykuły. Pojedyncze artykuły były starsze. Wprowadzanymi słowami w wyszukiwarki baz medycznych były słowa: *gastrointestinal reflux disease, geriatrics, elderly people, GERD diagnostics, GERD therapies, GERD epidemiology, review, pharmacotherapy*.

Epidemiologia

Zgodnie z metaanalizą Eusebiego i wsp. obejmującą 460 984 dorosłych z 37 krajów, częstość występowania typowych objawów sugerujących choroby refluksowej przełyku (ChRP), takich jak zgaga lub regurgitacja treści żołądkowej, wynosiła średnio 13,3% populacji dorosłych [4]. Należy podkreślić, że dane te dotyczą występowania objawów, a nie rozpoznanego ChRP jako jednostki chorobowej. Warto zauważyć, że w badaniach ograniczonych do populacji starszych dorosłych odsetek ten jest istotnie wyższy, co podkreśla szczególne znaczenie ChRP w wieku podeszłym.

W skali międzynarodowej prevalencja objawów ChRP różni się istotnie pomiędzy regionami – w Azji szacuje się ją na około 2,5-7,8%, podczas gdy w Europie na 8,8-25,9% [5,6]. Dane z Polski sugerują, że odsetek dorosłych z objawami ChRP jest relatywnie wysoki: w badaniu populacyjnym objawy zgłaszało około 36% dorosłych, a w analizie osób z dolegliwościami brzuszными odsetek ten sięgał 35,5% [7,8]. W jednym z badań z północnej Polski okazjonalne objawy ChRP zgłaszało nawet do 40,5% respondentów [9,10]. W populacji osób starszych obciążenie ChRP jest jeszcze większe niż w populacji ogólnej. W jednym z dużych badań wśród

rezydentów domów opieki w USA ChRP była szóstą najczęściej występującą chorobą przewlekłą, rozpoznawaną u około 23% pensjonariuszy [11].

Dostępne badania populacyjne wskazują, że prevalencja ChRP wśród osób starszych (zwykle definiowanych jako ≥ 60 –65 lat) mieści się w przedziale około 26–36,9%, w zależności od zastosowanej definicji choroby oraz badanej populacji [12,13]. Oznacza to, że w tej grupie wiekowej objawy ChRP występują co najmniej dwukrotnie częściej niż w populacji dorosłych ogółem opisywanej w metaanalizie Eusebiego i wsp. [4]. Podkreśla to szczególne znaczenie ChRP jako problemu zdrowia publicznego w starzejących się społeczeństwach. Metaanaliza Nirwana i wsp., obejmująca 102 badania z 37 krajów i łącznie 469 899 dorosłych, pozwoliła oszacować, że na świecie około 1,03 mld osób cierpi na ChRP [14].

Zidentyfikowano szereg czynników związanych ze zwiększonym ryzykiem ChRP w populacji dorosłych, w tym wyższy wskaźnik masy ciała (BMI) i otyłość, większe spożycie kawy, herbaty oraz napojów gazowanych, niższy status socjoekonomiczny (niższy poziom wykształcenia i dochodów), miejskie miejsce zamieszkania oraz starszy wiek; dla alkoholu wykazano jedynie niewielki wzrost ryzyka, a wyniki dotyczące palenia tytoniu były niejednoznaczne [14]. W badaniach europejskich i regionalnych, m.in. w internetowym badaniu populacyjnym z Bułgarii, oprócz typowych czynników stylu życia istotny statystycznie związek z występowaniem ChRP stwierdzono również dla współistnienia dyspepsji funkcjonalnej (OR około 5,38), zespołu jelita nadwrażliwego (IBS; OR 1,07) oraz wyższego BMI [15].

Istotną, często opisywaną cechą ChRP w wieku podeszłym jest odmienny fenotyp choroby. U młodszych dorosłych (<50 lat) dominują typowe, wyraźnie odczuwalne objawy, takie jak zgaga, pieczenie za mostkiem czy odbijanie, a także częściej zwracają uwagę objawy pozaprzełykowe. Natomiast u pacjentów starszych (najczęściej >65 lat) objawy subiektywne są zwykle rzadsze i mniej nasilone, co tłumaczy się m.in. zmienioną percepcją bólu, współistnieniem innych chorób przewlekłych i wielolekowością. Jednocześnie w tej grupie wiekowej częściej stwierdza się zaawansowane zmiany endoskopowe w przełyku (stopień C–D wg klasyfikacji Los Angeles) oraz powikłania, takie jak przełyk Barretta i rak przełyku [16].

Podsumowując, w populacji geriatrycznej ChRP charakteryzuje się wyższą prevalencją niż wśród dorosłych ogółem, odmiennym fenotypem klinicz-

nym z częstszym występowaniem zmian powikłanych, a także ścisłym powiązaniem ze stanem kruchości, ograniczoną aktywnością fizyczną oraz szerokim spektrum chorób współistniejących. Czynniki te sprawiają, że ChRP należy traktować jako jedno z kluczowych schorzeń przewlekłych wieku podeszłego.

Patofizjologia

Choroba refluksowa przełyku (ChRP, z ang. GERD – *gastroesophageal reflux disease*) jest jedną z częstszych chorób i dolegliwości występujących u pacjentów geriatrycznych. Ze strony patofizjologii choroby polega ona na patologicznym zarzucaniu treści żołądkowej i/lub dwunastniczej z żołądka z powrotem do przełyku. To patologiczne zarzucanie treści żołądkowej przewyższa możliwości tak zwanego mechanizmu bariery antyrefluksowej, który polega na fizjologicznym skurczu i rozkurczu dolnego zwieracza przełyku (LES) w odpowiedzi na rozciąganie dna żołądka przez pokarm, ale również podczas nadmiarowego pobierania powietrza do żołądka, w wyniku czego ludzki organizm musi odbić powietrze z powrotem w stronę jamy ustnej. Mechanizm bariery antyrefluksowej opiera się również na zmianie ciśnień pomiędzy ujemnym ciśnieniem w klatce piersiowej a dodatnim ciśnieniem w świetle przewodu pokarmowego, a zwłaszcza żołądka [17]. Wiele różnych czynników mogą wpływać na ciśnienie wewnątrzbrzuszne, w których można wymienić palenie papierosów, nadmierne spożywanie pokarmu, zmiana pozycji ciała, otyłość, ciąża, stres psychologiczny i niektóre leki. To wszystko powoduje za dużą różnicę ciśnień i sprzyja nadmiernemu rozkurczowi dolnego zwieracza przełyku, gastroparezie, tworzeniu przepukliny rozworu przełykowego w przeponie, a jeśli dodamy również czynniki organiczne u osób starszych jak wielochorobowość, upośledzenie perystaltyki przełyku, polifarmakoterapię czy otyłość to mamy znacznie szerszą gamę możliwości powstania ChRP [18].

W treści żołądka znajdziemy kwas solny produkowany przez komórki okładzinowe żołądka, pepsynę z pepsynogenu, żółć i enzymy trzustkowe z treści dwunastniczej. Zarzucanie tej kwaśnej treści żołądkowej do przełyku powoduje mikrouszkodzenia nabłonka wielowarstwowego płaskiego nierogowaciejącego dolnej części przełyku który nie jest przystosowany fizjologicznie do takich warunków środowiskowych, przez co ulegają uszkodzeniu połączenia międzykomórkowe jak połączenia ścisłe zbudowane z białek kładyn i okcludyn, i desmosomy zbudowane m.in. z białek kadheryn

i desmogleiny [17,18]. Przewlekły stan zapalny może prowadzić do metaplastji komórek nabłonka wielowarstwowego płaskiego przełyku na inny dojrzały nabłonek, czyli nabłonek gruczołowy żołądka i całej reszty jelita, co jest działaniem niekorzystnym, ponieważ, na bazie tego procesu powstaje tzw. Przełyk Barretta, a to droga do zachorowania na raka gruczołowego przełyku [19].

Niewątpliwie chorobę refluksową przełyku łączy się również z przepukliną rozworu przełykowego, która polega na przesunięciu się części przełyku i wpustu żołądka do śródpiersia ze względu na rozszerzenie otworu w otworze rozworu przełykowego rozszerza się powyżej maksymalnej długości 2 cm, co umożliwia przesunięcie się odnóg przepony. Jest to sytuacja bez wyjścia, ponieważ LES zostaje uwięzione nad przeponą, przez co dochodzi do jego nadmiernej relaksacji i niejako tworzy się kieszonka z przełyku zatrzymująca jedzenie i powodująca pogorszenie opróżniania przełyku, a jeśli do tego nałożą się zaburzenie motoryki przełyku u osób starszych oraz otyłość to ryzyko ChRP znacznie się zwiększa. W następstwie przełyk jest bardziej narażony na długotrwałe skutki podrażnienia kwasem żołądkowym i żółcią [18,20].

U pacjentów geriatrycznych jest znacznie większa szansa spotkania się ze zjawiskiem polipragmazji, czyli zwiększoną ilością brania leków (5 lub więcej) ze względu na wielochorobowość tej grupy wiekowej pacjentów. Najczęściej sugerowane czynniki sprawcze obejmują leki z grupy NLPZ (np. diklofenak, ibuprofen, ketoprofen, ale także aspiryna jako lek przeciwpłytkowy po incydentach sercowo-naczyniowych). Innymi wymienionymi lekami są bisfosfoniany stosowane w leczeniu osteoporozy, leki antycholinergiczne stosowane w chorobie Parkinsona, leczeniu Przewlekłej Obturacyjnej Choroby Płuc, ale również benzodiazepiny (alprazolam, midazolam) i leki przeciwdepresyjne (trójcykliczne leki przeciwdepresyjne, SSRI, SNRI) na zaburzenia lękowe i depresję. Te dwie ostatnie grupy szczególnie wiążą się z rozluźnieniem dolnego zwieracza przełyku. Ostatnimi ważnymi lekami są to blokery receptorów beta-adrenergicznych stosowane w niewydolności serca lub arytmiiach przedsionkowo-komorowych (metoprolol, propranolol, bisoprolol) i leki na nadciśnienie tętnicze takie jak antagoniści receptorów wapniowych dihydropirydynowe jak nifedypina, nitrendypina albo amlodypina. Jeśli dołączymy do tego leki na cukrzycę, dnę moczanową, leki hormonalne albo leki przeciwpłytkowe jak neuroleptyki to tworzy się mieszanka wielu interakcji, które z pewnością niekorzystnie będą

wpływały na błonę śluzową przewodu pokarmowego jak i na inne narządy [21,22].

Kolejną istotną przyczyną refluksu żołądkowo-przełykowego są przejściowe relaksacje dolnego odcinka przełyku (TLESR) [30]. Wraz z wiekiem częstość TLESR rośnie, sprzyjając refluksowi [23]. Występują one niezależnie od połykania i nie towarzyszy im perystaltyka. Czas relaksacji może wynosić 10-45 s lub dłużej, a często towarzyszy mu refluks płynów żołądkowych i dwunastniczych [24].

Bodźcem wywołującym TLESR jest rozciągnięcie proksymalnej części żołądka, które stymuluje włókna aferentne nerwu błędnego. Włókna te rzutują do jądra pasma samotnego w pniu mózgu, które następnie uruchamia przekazywanie sygnałów między jądrem pasma samotnego (NTS) a grzbietowym jądrem ruchowym nerwu błędnego (DMV). Ostatecznie impulsy nerwowe są przekazywane wzdłuż włókien eferentnych nerwu błędnego do LES i przepony dolnej, co indukuje relaksację LES, skrócenie przełyku i zmniejszenie napięcia przepony. Skutkiem tego mechanizmu jest osłabienie bariery antyrefluksowej i wystąpienie GERD [24,25].

Wraz z wiekiem wzrasta częstość występowania zaburzeń motoryki przełyku [23]. Starzenie się łączy się z istotnymi zmianami motoryki przełyku: obniżoną skutecznością pierwotnej perystaltyki, częstszą dysmotycnością wykrywaną przy manometrii o wysokiej rozdzielczości (ang. *high-resolution manometry* – HRM) oraz dłuższym czasem trwania epizodów refluksu z powodu wolniejszego chemicznego i objętościowego oczyszczania przełyku. Duże, wielośrodkowe badania HRM z ostatnich lat wskazują, że u pacjentów w wieku ≥ 75 lat udział diagnostyczny zaburzeń motorycznych jest istotnie wyższy niż u osób młodszych. Pogorszenie oczyszczania przełykowego sprzyja dłuższej ekspozycji błony śluzowej na kwas i inne składniki refluksatu [25].

Innym, rzadszym czynnikiem wpływającym na rozwój GERD jest opóźnione opróżnianie żołądka (gastropareza), powodujące zastój treści żołądkowej, co ostatecznie prowadzi do refluksu. W badaniu K. Fuchsa i wsp. opóźnione opróżnianie żołądka wykryto u 6,8% badanych pacjentów [26].

Gastropareza zwiększa objętość i ciśnienie w żołądku, co może prowadzić do zwiększenia częstości TLESR w okresie poposiłkowym [18]. Badacze opisują, że opóźnione opróżnianie, szczególnie proksymalnej części żołądka, wydaje się mieć kluczowy wpływ na rozwój GERD. Niedawno wprowadzone leki, takie jak agoniści GLP-1, które są obecnie stosowane w leczeniu cukrzycy

i otyłości, hamują opróżnianie żołądka, przez co jednym ze skutków przyjmowania tych leków może być większe ryzyko GERD [27]. Liu i wsp. w swoim badaniu wykazali, że pacjenci przyjmujący GLP-1 mieli 11% wyższe ryzyko wystąpienia choroby refluksowej przełyku [28]. Jednak dotychczas przeprowadzono zbyt mało badań, które jednoznacznie pozwoliłyby wyjaśnić wpływ agonistów GLP-1 na rozwój GERD [18].

Badania naukowe dowodzą, że jedną z głównych przyczyn ChRP, jest otyłość. Patomechanizm tej korelacji nie został w pełni poznany. Wiadome jest, że BMI > 30 prowadzi do znacznych zmian anatomicznych takich jak rozwój przepuklin rozworu przełykowego [29]. Wiek podeszły dodatkowo zmniejsza możliwości redukcji masy ciała, jest to związane ze stopniowym spadkiem metabolizmu i farmakoterapiami chorób współistniejących [30]. Pasaż przełyku zwalnia. Zwiększa się gradient ciśnień pomiędzy żołądkiem a przełykiem, prowadzi to do narażenia nabłonka wielowarstwowego płaskiego na działanie kwaśnej treści żołądka i w rezultacie do rozwoju ChRP. Znacznie podwyższone BMI zmierza też do osłabienia lub dysfunkcji dolnego zwieracza przełyku, co ułatwia przemieszczania kwaśnej treści z żołądka [29]. Udowodniono również, że wzrost stężenia adiponektyny związany z zespołem metabolicznym jest bezpośrednio odpowiedzialny za zwiększone ryzyko wystąpienia ChRP [29,30]. Uważa się, że samo przejadanie się, nawet u osób bez choroby otyłościowej stanowi czynnik ryzyka schorzeń układu pokarmowego [31].

Cukrzyca typu 2 jest jednym z głównych problemów zdrowotnych rozwiniętego świata, a do czynników predysponujących zaliczamy zaawansowany wiek pacjenta. Badania z ostatnich lat wskazują, że już sama skłonność genetyczna do wystąpienia cukrzycy typu 2 wiąże się ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia wielu chorób gastroenterologicznych w tym ChRP [32]. Hiperglikemia doprowadza do powstania ChRP w wielu mechanizmach. Po pierwsze osłabienia tempa opróżniania żołądka w wyniku znacznych wahań poziomu glikemii. Po drugie cukrzyca upośledza perystaltykę przełyku a znaczna nadwyżka poziomu glukozy, może powodować osłabienie napięcia dolnego zwieracza przełyku. Dodatkowo istotne znaczenie mają także czynniki hormonalne takie jak hipomotylinemia obserwowana u diabetyków, jako że tempo opróżniania żołądka jest silnie skorelowane ze stężeniem tego hormonu, a jej niedobór spowalnia pasaż pokarmu z żołądka [30,32]. Ustalono także że cukrzyca wpływa na ryzyko ChRP, nawet jeżeli jest prawidłowo wyrównana [32].

Objawy kliniczne

Największą trudnością w diagnostyce ChRP u pacjentów w wieku geriatrycznym jest wyselekcjonowanie objawów wskazujących na to schorzenie, ponieważ różnią się one od objawów, które prezentują osoby młodsze [16,19] Starsi pacjenci doświadczają większego nasilenia choroby błony śluzowej (znacznie poważniejsze zmiany endoskopowe – zaawansowane zapalenie, nadżerki) z jednoczesną łagodniejszą manifestacją i nietypowymi objawami. To zjawisko określane jest jako paradoks kliniczny [16,19,33] .

Podłoże paradoksu klinicznego może wynikać ze zmniejszenia percepcji bólu przełyku spowodowanego spadkiem liczby neuronów spłotu śródmięśniowego przełyku oraz wzrostu częstości występowania zankowego zapalenia żołądka. Późne zgłoszenie objawów i poszukiwanie pomocy pogorszą rokowanie pacjenta [16]. U zdrowych osób powyżej 75. roku zaobserwowano obniżenie napięcia dolnego zwieracza przełyku oraz czynnościowy spadek odsetka połknięć z całkowitą relaksacją (LES). Te fizjologiczne zmiany sprzyjają pojawieniu się objawów [19].

Kardynalne objawy ChRP pozostają bez zmian u pacjentów geriatrycznych – są nimi zgaga oraz regurgitacja (cofanie się treści pokarmowej). Jedyne co się zmienia to częstość ich występowania i nasilenie [33]. Choroba ta może się jednak manifestować szeregiem innych objawów. U pacjentów geriatrycznych dominującym objawem klinicznym okazuje się dysfagia (trudność w połykaniu). W domach opieki jej wskaźnik może sięgać 70%. Warto zauważyć, że była ona zgłaszana o wiele częściej w porównaniu z klasyczną zgagą, której % zgłaszanych dolegliwości osiągnął 31,9% w badaniu obejmującym osoby w wieku poniżej i powyżej 65 roku życia [19].

Kolejnymi nietypowymi objawami są objawy oddechowe i laryngologiczne, takie jak kaszel, świszczący oddech (wheezing) i chrypka [34]. Co więcej, osoby zgłaszają też ból lub pieczenie gardła, produkcja wydzieliny oraz zaburzenia snu [33]. Objawy ChRP u pacjentów geriatrycznych mogą imitować inne choroby, np. dławicę piersiową, przy występowaniu bólu w klatce piersiowej promieniującego do szyi i lewego ramienia (taki ból zgłaszało 13,3% chorych w przeprowadzonej statystyce [19].

Ze względu na mniej nasilone objawy ChRP, pacjenci geriatryczni zgłaszają się do lekarza w zaawansowanym stadium. Oznacza to, że często rozwinęły się już powikłania, którymi są między innymi zwężenia, przełyk Barretta czy rak przełyku [16,34]. Na tym

stopniu choroby występuje już często utrata masy ciała (powiązana też z niechęcią do przyjmowania pokarmów oraz z odynofagią (bolesnym powikłaniem)), krwawienia. Nieleczony refluks może prowadzić do błędnego koła niedożywienia i zespołu kruchości. Badania wykazują, że ryzyko niedożywienia w przebiegu refluksu u osób w wieku geriatrycznym sięgało ponad 80% [19].

Aspekty diagnostyczne

Diagnostyka ChRP w populacji geriatrycznej jest trudniejsza niż w populacji ogólnej i wymaga zastosowania innego algorytmu postępowania. Ma to związek z brakiem korelacji między nasileniem objawów a nasileniem choroby, wielochorobowością oraz zjawiskiem polipragmatyzacji [16,35,36].

U pacjentów niegeriatrycznych z objawami refluksu zwykle diagnostykę zaczyna się od empirycznej terapii IPP — testu PPI, natomiast u osób powyżej 65. roku życia wartość diagnostyczna testu PPI jest ograniczona ze względu na starszy wiek, zwiększone ryzyko ciężkich powikłań (owrzodzeń, zwężeń), stanów przedrakowych (przełyk Barretta) oraz nowotworów przełyku i żołądka. [19,36,37]. Dlatego u osób u których pojawiły się objawy dyspeptyczne lub alarmowe, aby nie opóźnić diagnostyki – złotym standardem diagnostycznym jest wczesna gastroskopia. Pozwala ona ocenić nasilenie choroby i potwierdzić lub wykluczyć powikłania [16,37].

Badania czynnościowe przydatne są w dalszej diagnostyce różnicowej przyczyn dysfagii u osób starszych, zwłaszcza gdy endoskopia nie wykazała żadnych zmian lub brak jest wystarczającej odpowiedzi na leczenie. Manometria przełyku, oceniająca czynność dolnego zwieracza przełyku i motorykę, pozwala zróżnicować ChRP z zaburzeniami motoryki, np. achalazją, której prewalencja rośnie wraz z wiekiem (40% seniorów z dysfagią) [1]. Przydaje się również przy kwalifikacji pacjenta do leczenia zabiegowego, oceniając wydolność LES [37].

Kolejnym badaniem czynnościowym jest pH-metria z impedancją. Jest ona elementem uzupełniającym diagnostyki, pozwala wykryć refluks niekwaśny u seniorów często borykających się z zanikowym zapaleniem błony śluzowej żołądka i zmniejszonym wydzielaniem kwasu solnego, co nie byłoby możliwe przy klasycznej pH-metrii [35,37].

Istotna w procesie diagnostycznym ChRP u osób starszych, borykających się z różnymi chorobami, jest analiza przyjmowanych leków. Często stosowane przez seniorów bisfosfoniany, NLPZ oraz sole potasu bezpośrednio uszkadzają błonę śluzową przewodu pokar-

mowego, powodując owrzodzenia i imitując objawy przypominające refluks. Mamy wtedy do czynienia z polekowym zapaleniem przełyku [19,36]. Inne leki, takie jak blokery kanałów wapniowych, azotany czy leki antycholinergiczne, mogą obniżać napięcie LES i nasilać objawy ChRP [16,35].

Aspekty terapeutyczne

Leczenie niefarmakologiczne

Leczenie niefarmakologiczne ChRP stanowi kluczowy element postępowania u osób starszych, w szczególności ze względu na zwiększone ryzyko działań niepożądanych farmakoterapii i interakcji lekowych [38].

Modyfikacje stylu życia pozostają podstawą wszelkich interwencji terapeutycznych. Do powszechnych zaleceń należą utrata masy ciała u pacjentów z nadwagą i otyłością. Duże badanie kohortowe ze Stanów Zjednoczonych obejmujące 10 545 kobiet wykazało, że każdy wzrost wskaźnika masy ciała (BMI) u osób o prawidłowej masie ciała wiązał się ze zwiększonym ryzykiem ChRP. Nawet niewielki przyrost masy ciała może zaostrzyć objawy ChRP, a kobiety, które zmniejszyły swoje BMI o 3,5 jednostki lub więcej, zgłosiły 40% redukcję częstości objawów ChRP w porównaniu z grupą kontrolną [33].

Zalecane jest uniesienie wezgłowia łóżka, unikanie jedzenia co najmniej 3 godziny przed snem i przyjmowanie odpowiedniej pozycji leżącej podczas snu [38]. Polecane jest pozostawanie w pozycji pionowej podczas i po posiłkach oraz zaprzestanie spożywania pokarmów, które potencjalnie zaostrzają objawy refluksu, takie jak kawa, czekolada, napoje gazowane, pikantne potrawy, kwaśne potrawy, cytrusy i pomidory, oraz pokarmy o wysokiej zawartości tłuszczu. Ponadto pacjenci powinni poprawić higienę snu, ponieważ zmniejsza on objawy refluksu żołądkowo-przełykowego poprzez hamowanie przejściowego rozluźnienia dolnego zwieracza przełyku [33].

Istotne jest zaprzestanie palenia tytoniu i picia alkoholu. Palenie tytoniu zwiększa epizody refluksu żołądkowo-przełykowego i górno-gardłowego [39], natomiast wysokie spożycie alkoholu (>20 g/dzień) było niezależnym czynnikiem ryzyka dla obecności nadżerkowej postaci ChRP, co prawdopodobnie wiąże się ze stymulacją wydzielania kwasu żołądkowego i spadkiem ciśnienia LES [40]. Polecane jest także ograniczenie tempa spożywania posiłków i niejedzenie ponad poziom odczuwanej sytości, a także ograniczenie spożywania

posiłków o temperaturze powyżej 60°C, ponieważ są to nawyki wspólne dla większości pacjentów z ChRP [41].

Leczenie farmakologiczne

Celem farmakoterapii choroby refluksowej przełyku jest ustąpienie objawów, wygojenie zmian zapalnych w obrębie błony śluzowej przełyku oraz przeciwdziałanie rozwojowi powikłań choroby. Wśród pacjentów w podeszłym wieku częściej występuje nadżerkowe zapalenie przełyku oraz powikłania ChRP, dlatego mogą oni wymagać zastosowania intensywniejszej farmakoterapii [23]. Ponadto, dobór strategii terapeutycznej powinien uwzględniać obecność chorób współistniejących oraz ryzyko związane z polipragmazją.

Farmakoterapia ChRP obejmuje leczenie objawowe za pomocą leków zobojętniających kwas solny (węglan wapnia, sole glinu i magnezu) oraz środków osłaniających (alginiany, sukralfat, kwas hialuronowy, siarczany chondroityny), a także stosowanie leków hamujących wydzielanie kwasu solnego i leków prokinetycznych [7]. U pacjentów w wieku powyżej 65. roku życia monoterapia lekami objawowymi nie jest rekomendowana [35]. Wynika to z częstszego występowania nadżerkowego zapalenia przełyku, którego wygojenie wymaga wdrożenia leków antysekrecyjnych. Leki działające miejscowo mogą także zaburzać proces wchłaniania i farmakokinetykę innych leków stosowanych przewlekłe przez seniorów. Niemniej jednak, ich stosowanie w skojarzeniu z lekami z grupy inhibitorów pompy protonowej pozwala na szybsze ustąpienie objawów w porównaniu z monoterapią IPP [7].

Leki hamujące wydzielanie kwasu solnego

Leki z grupy inhibitorów pompy protonowej (IPP) stanowią najefektywniejszą terapię ChRP u osób w podeszłym wieku. Mechanizm działania leków z tej grupy polega na hamowaniu ATPazy wodorowo-potasowej, wskutek czego następuje zmniejszenie wydzielania kwasu solnego przez komórki okładzinowe żołądka. Leki te są skuteczne w leczeniu objawów atypowych ChRP, których częstość występowania jest wyższa u starszych pacjentów. Wskazaniem do redukcji dawki jest ciężka choroba wątroby, natomiast niewydolność nerek nie wymaga odejścia od standardowych dawek [23]. Osoby w podeszłym wieku mogą być szczególnie narażone na skutki długoterminowego stosowania leków z tej grupy [42]. Wiążą się one z ryzykiem występowania działań niepożądanych, takich jak zmniejszenie wchłaniania wapnia (prowadzące do zwiększonego ryzyka

złamań), rozwój chorób infekcyjnych (m.in. zakażenie *Clostridioides difficile* oraz pozaszpitalne zapalenie płuc) czy niedobór witaminy B12 [42]. W celu zminimalizowania ryzyka powikłań, zalecaną strategią terapeutyczną jest stosowanie leków z grupy IPP w standardowych dawkach przez okres 8 tygodni [7,35,42]. Zastosowanie podwójnej dawki leku jest zalecane w przypadku, gdy standardowa dawka nie przynosi efektu, a badanie czynnościowe potwierdza rozpoznanie refluksu kwaśnego. Poza dekslanzoprazolem, który może być przyjmowany niezależnie od posiłków, IPP powinny być przyjmowane na 30-60 minut przed pierwszym posiłkiem [7]. Rekomenduje się stosowanie najmniejszej skutecznej dawki oraz jej stopniową redukcję w celu uniknięcia kompensacyjnej hipersekcji kwasu solnego, nazywanej zjawiskiem z odbicia, wynikającej z wcześniejszej supresji wydzielania, a także odstawienie leku, jeśli jego dalsze stosowanie nie jest uzasadnione [23,42]. W przypadku obecności powikłań ChRP, takich jak nadżerkowe zapalenie przełyku (stopień C lub D w skali Los Angeles) oraz przełyk Barretta, nie należy odstawiać leków z grupy IPP. U tych pacjentów zalecane jest stosowanie terapii podtrzymującej w najniższej skutecznej dawce [7,35].

Leki z grupy antagonistów receptora histaminowego H₂ wykazują mniejszą siłę hamowania sekrecji kwasu solnego, a także niższą skuteczność w gojeniu błony śluzowej przełyku w porównaniu z inhibitorami pompy protonowej [35]. Preparaty te nie powinny stanowić alternatywy dla IPP u pacjentów w podeszłym wieku ze stwierdzonym uszkodzeniem błony śluzowej przełyku [7,35].

Blokery kwasowe konkurujące z potasem (P-CAB, ang. *Potassium-Competitive Acid Blockers*) to nowa grupa leków antysekrecyjnych, do których należy obecnie niedostępny na polskim rynku farmaceutycznym vonoprazan. Mechanizm działania vonoprazanu, polegający na odwracalnym hamowaniu H⁺/K⁺-ATPazy zarówno w jej formie aktywnej, jak i nieaktywnej, odróżnia go od klasycznych inhibitorów pompy protonowej, które nieodwracalnie blokują ten transporter, gdy znajduje się on w postaci aktywnej. P-CAB wykazują dłuższy okres półtrwania (ok. 7-8 h) oraz szybszy początek działania od leków z grupy IPP. Udowodniono również ich wyższą skuteczność w gojeniu błony śluzowej przełyku u chorych z zaawansowanym nadżerkowym zapaleniem przełyku w przebiegu ChRP w porównaniu z lanzoprazolem [43].

Leki prokinetyczne

Skuteczność leków prokinetycznych w monoterapii ChRP jest ograniczona, jednakże ich stosowanie w skojarzeniu z IPP znacząco poprawia kontrolę objawów choroby [23]. Lekiem pierwszego wyboru w tej grupie jest itopryd, ze względu na niższe ryzyko wystąpienia sercowo-naczyniowych działań niepożądanych w porównaniu z innymi prokinetykami [7,23]. Itopryd jest antagonistą receptorów dopaminowych D2 w obrębie przewodu pokarmowego, dzięki czemu zwiększa uwalnianie acetylocholino z zakończeń nerwowych, co skutkuje zwiększeniem napięcia dolnego zwieracza przełyku i przyspieszeniem opróżniania żołądka.

Leczenie chirurgiczne

Chirurgiczne leczenie ChRP, w szczególności za pomocą minimalnie inwazyjnej operacji antyrefluksowej, stanowi opcję terapeutyczną przede wszystkim dla pacjentów z ciężką postacią choroby, powikłaniami np. refluks żółciowy, przepuklina rozworu przełykowego, zmiany zapalne, zmiany przednowotworowe, albo u takich, u których leczenie farmakologiczne i nefarmakologiczne nie przyniosło wystarczającej kontroli objawów lub poprawy jakości życia [44]. Najczęściej wykonywaną procedurą jest laparoskopowa fundoplikacja Nissena. Zabieg ten polega na owinięciu dna żołądka wokół dolnego odcinka przełyku, co wzmacnia barierę przeciw refluksową i zapobiega cofaniu się treści żołądkowej do przełyku [33].

Dane z badań wskazują, że operacja laparoskopowa jest bezpieczną i skuteczną metodą leczenia ChRP, która może poprawić jakość życia i umożliwić szybki powrót do codziennych aktywności. U osób w podeszłym wieku z chorobą refluksową przełyku metoda ta również okazuje się skuteczna, a jej wskaźniki zachorowalności i śmiertelności są niskie. Dotychczasowe prace badawcze wskazywały, że wyniki operacyjne w grupach młodszych i starszych pacjentów są zbliżone. Obejmuje to podobny czas trwania zabiegu, długość hospitalizacji oraz niską częstość powikłań i zgonów. Odnotowano również podobne wskaźniki dotyczące powikłań pooperacyjnych [45].

U 95-60% pacjentów poddanych chirurgicznemu leczeniu antyrefluksoowemu metodą fundoplikacji VLP Nissen-Rossetti obserwuje się znaczną poprawę jakości życia. Skuteczność zabiegu w odniesieniu do dolegliwości pozaprzelykowych oceniana jest na 60-80%. Powikłania pooperacyjne występują stosunkowo rzadko, bo u około 3-10% chorych, przy czym

wiele z nich ma charakter łagodny i jest bezpośrednio związanych z samą procedurą chirurgiczną; bardziej szczegółowe opracowania opisują m.in. pooperacyjną dysfagię, pojawiającą się nawet u 20% operowanych.

Ponadto u wielu pacjentów po zabiegu obserwuje się normalizację parametrów funkcjonalnych przełyku, takich jak zmniejszenie liczby epizodów refluksu kwasowego i żółciowego, poprawę funkcji dolnego zwieracza przełyku (m.in. wzrost ciśnienia spoczynkowego LES i ograniczenie jego patologicznej relaksacji), a także regresję zmian zapalnych lub metaplastycznych. W efekcie u około 60-95% osób poddanych leczeniu chirurgicznemu dochodzi do istotnej poprawy jakości życia [46].

W ostatnich latach do chirurgicznego leczenia ChRP wprowadzono nową metodę – system Linx™, który składa się z pierścienia utworzonego z magnetycznych kulek tytanowych, zakładanego laparoskopowo wokół dystalnego przełyku w celu wzmocnienia dolnego zwieracza przełyku. Wstępne badania obejmujące 100 odpowiednio dobranych pacjentów wykazały, że po roku u 64% z nich dochodzi do normalizacji ekspozycji przełyku na kwas lub jej redukcji o co najmniej 50%. Ponad 90% chorych zgłaszało zmniejszenie zapotrzebowania na IPP oraz poprawę jakości życia, choć często zgłaszanym działaniem niepożądanym była dysfagia (68%). W porównaniu z fundoplikacją Nissena system Linx™ zapewnia podobną skuteczność kliniczną przy mniejszej liczbie działań niepożądanych, jednak charakteryzuje się niższą częstością całkowitego odstawienia IPP. Mimo obiecujących wyników konieczne są dalsze, długoterminowe badania potwierdzające trwałość i bezpieczeństwo tej metody.

Równolegle rozwijane są techniki endoluminalne jako mniej inwazyjna alternatywa dla klasycznej chirurgii ChRP. Współcześnie dostępne pozostają głównie dwie procedury: Stretta oraz EsophyX® (TIF – transoralna fundoplikacja bez nacięć). TIF umożliwia odtworzenie kąta Hisa poprzez zastosowanie wielu pełnej grubości elementów mocujących w obrębie połączenia przełykowo-żołądkowego. Wyniki badań RESPECT oraz TEMPO wykazały, że TIF skuteczniej redukuje zgagę niż placebo oraz prowadzi do eliminacji uciążliwej regurgitacji u 93-97% pacjentów w okresie do 12 miesięcy. Dane długoterminowe wskazują, że u 75-80% chorych procedura ta pozwala na trwałe ograniczenie lub odstawienie IPP. Najlepszymi kandydatami do TIF są pacjenci z przewlekłą ChRP oraz niewielką przepukliną rozworu przełykowego (≤ 2 cm).

W badaniu porównującym TIF z leczeniem farmakologicznym wykazano, że procedura zapewnia całkowite ustąpienie uciążliwej regurgitacji u większego odsetka chorych (67% vs 45%). Kolejne RCT potwierdziły skuteczność TIF u pacjentów z ChRP zależnym od IPP w obserwacji do 6 miesięcy [33].

Drugą dostępną metodą endoskopową jest procedura Stretta, polegająca na aplikacji energii o częstotliwości radiowej do mięśni przełyku za pomocą czteroigłowego cewnika balonowego. Choć część randomizowanych badań nie wykazała jej przewagi nad procedurą pozorowaną, krytykowano je za ograniczenia metodologiczne. Nowsze obserwacje długoterminowe wskazują jednak, że u 72% pacjentów utrzymuje się poprawa jakości życia po 10 latach, a 64% redukuje stosowanie IPP o ponad połowę, a 41% całkowicie odstawia leczenie farmakologiczne. Mimo niejednoznacznych wyników dotychczasowe dowody sugerują, że Stretta może stanowić wartościową opcję terapeutyczną u wybranych pacjentów z ChRP [33].

Dyskusja

Choroba refluksowa przełyku (ChRP) to ważna jednostka chorobowa, która będąc nieleczone może prowadzić do poważnych powikłań. W publikacji tej zostały opisane najnowsze doniesienia z ostatnich lat na temat tej choroby i jej leczenia niefarmakologicznego, farmakologicznego i chirurgicznego.

ChRP jest chorobą występującą w całej populacji na Świecie, jednak u osób starszych jest bardziej niebezpieczna ze względu na zachodzące fizjologiczne zmiany i starzenie się przełyku [11]. Kolejnym ważnym czynnikiem predysponującym osoby starsze do ChRP jest częstsze stosowanie leków zobojętniających kwas żołądkowy [11]. Sami R Achem i współautorzy opisali w swojej pracy, że większy odsetek pacjentów stosujących te leki w grupie wiekowej powyżej 50 roku życia wynosi aż 22% w porównaniu do grupy wiekowej poniżej 50 roku życia, gdzie wynosi ona 9% [11].

Gaofenga Wanga i współautorzy opisali przyczyny odpornej na leczenie choroby refluksowej, do której zaliczyli m.in. upośledzenie bariery antyrefluksowej przełyku, zaburzenia motoryki przełyku, zmniejszone oczyszczanie przełyku, zaburzenia opróżniania żołądka, refluks dwunastniczo-żołądkowy, przepuklinę rozworu przełykowego, czynniki psychologiczne, refluks bezkwa-

śny czy zwiększony metabolizm izoenzymów swoistych dla P450 [47]. W rozdziale o leczeniu chirurgicznym opisaliśmy potencjalne sposoby leczenia odpornej na leczenie choroby refluksowej i najbezpieczniejszą oraz wysoce skuteczną metodą jest laparoscopia.

Mungan Z. i współautorzy opisali, że pacjenci z ChRP, u których nieskuteczne jest leczenie PPI zabiegi chirurgiczne również nie przyniosą efektów leczenia lub wykażą jedynie minimalną poprawę [48]. Wykazali też, że pacjenci najlepiej reagujący na operacje to ci, którzy dobrze reagują też na PPI [48]. W naszej publikacji dokładnie zostały opisane mechanizmy działania leków, a metody chirurgiczne powinny być zarezerwowane tylko dla wybranych pacjentów.

U pacjentów geriatrycznych trudniej jest zdiagnozować i wcześniej wykryć ChRP, ponieważ wraz z ich wielochorobowością może dochodzić do nakładania się objawów, ale mogą też być one niespecyficzne dla ChRP. Otaki F. i współautor również opisali w swojej publikacji, że w przypadku braku klasycznych objawów ChRP staje się on dużo trudniejszy do rozpoznania i diagnostyka może się wydłużać [49].

Wnioski

Choroba refluksowa przełyku u pacjentów geriatrycznych stanowi istotne wyzwanie medyczne, ponieważ często przebiega w sposób skąpoobjawowy lub nietypowy. Ze względu na wysokie ryzyko poważnych powikłań, takich jak nowotwory czy przełyk Barretta, złotym standardem diagnostycznym w tej grupie wiekowej jest wczesne wykonanie gastrokopii. Skuteczny proces terapeutyczny wymaga od pacjenta zmiany stylu życia z ostrożną farmakoterapią, która musi uwzględniać specyfikę wielochorobowości oraz wynikającej z niej polipragmazji u osób starszych.

Konflikt interesów / Conflict of interest
Brak/None

Adres do korespondencji / Correspondence address

✉ Łukasz Wanczura
Katedra Geriatrii, Collegium Medicum Uniwersytetu
Mikołaja Kopernika w Toruniu
ul. Chodkiewicza 19e/9, 95-065 Bydgoszcz
☎ (+48) 729 139 350
✉ lukasz.wanczura321@gmail.com

Piśmiennictwo/References

1. Abdelghani A, Ibrahim A, El-Sayed E-S, et al. Esophageal motility disorders in symptomatic patients and its relation to age. *BMC Gastroenterol* 2023;23:69.
2. Yamasaki T, Hemond C, Eisa M, et al. The Changing Epidemiology of Gastroesophageal Reflux Disease: Are Patients Getting Younger? *J Neurogastroenterol Motil* 2018;24:559-69.
3. Richter JE, Rubenstein JH. Presentation and Epidemiology of Gastroesophageal Reflux Disease. *Gastroenterology* 2018;154:267-76.
4. Eusebi LH, Ratnakumaran R, Yuan Y, et al. Global prevalence of, and risk factors for, gastro-oesophageal reflux symptoms: a meta-analysis. *Gut* 2018;67:430-40.
5. Mo L, Liu Z, Cao W et al. Global, regional, and national burden of gastroesophageal reflux disease (1990-2021): age-period-cohort analysis and Bayesian projections. *Front Public Health* 2025;13, DOI: 10.3389/fpubh.2025.1576527.
6. Li N, Yang W-L, Cai M-H, et al. Burden of gastroesophageal reflux disease in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of disease study 2019. *BMC Public Health* 2023;23:582.
7. Świdnicka-Siergiejko AK, Marek T, Waśko-Czopnik D, et al. Diagnostic and therapeutic management in gastroesophageal reflux disease: consensus of the Polish Society of Gastroenterology. *Pol Arch Intern Med* 2022, DOI: 10.20452/pamw.16196.
8. Taraszewska A. Risk factors for gastroesophageal reflux disease symptoms related to lifestyle and diet. *Rocz Panstw Zakl Hig* 2021, DOI: 10.32394/rpzh.2021.0145.
9. Cierzniaowska K, Górna M, Zwoliński T, et al. Symptoms of gastroesophageal reflux disease in bariatric patients. *Surgical and Vascular Nursing* 2024;18:151-6.
10. Dowgiałło-Wnukiewicz N, Frask A, Lech P, et al. Study of the prevalence of gastroesophageal reflux symptoms and the role of each in relation to the GERD Impact Scale, based on a population of patients admitted for laparoscopic surgery compared to a control group. *Videosurgery and Other Miniinvasive Techniques* 2018:199-211.
11. Achem SR, DeVault KR. Gastroesophageal Reflux Disease and the Elderly. *Gastroenterol Clin North Am* 2014;43:147-60.
12. Kuze LS, Fornari F, Collares K, et al. Association between masticatory dysfunction and gastroesophageal reflux disease: A population-based study in the elderly. *J Oral Rehabil* 2023;50:150-6.
13. Maev I V., Tkacheva ON, Masharova AA, et al. Gastroesophageal reflux disease in the older patient: Status update on the problem. *Meditinskiy sovet = Medical Council* 2025:48-57.
14. Nirwan JS, Hasan SS, Babar Z-U-D, et al. Global Prevalence and Risk Factors of Gastro-oesophageal Reflux Disease (GORD): Systematic Review with Meta-analysis. *Sci Rep* 2020;10:5814.
15. Nakov R, Velikova T, Dimitrova-Yurukova D, et al. Prevalence and Risk Factors of Gastroesophageal Reflux Disease in Bulgaria: An Internet-Based Survey. 2023;41:10-6.
16. Adanir H, Baş B, Pakoz B, et al. Endoscopic Findings of Gastro-Esophageal Reflux Disease in Elderly and Younger Age Groups. *Front Med (Lausanne)* 2021;8, DOI: 10.3389/fmed.2021.606205.
17. Kasugai K, Ogasawara N. Gastroesophageal Reflux Disease: Pathophysiology and New Treatment Trends. *Internal Medicine* 2024;63:1551-23.
18. Bertin L, Savarino V, Marabotto E, et al. Pathophysiology of GERD. *Digestion* 2025, DOI: 10.1159/000547023.
19. Dumic I, Nordin T, Jecmenica M, et al. Gastrointestinal Tract Disorders in Older Age. *Can J Gastroenterol Hepatol* 2019;2019:1-19.
20. Fuchs KH, Kafetzis I, Hann A, et al. Hiatal Hernias Revisited—A Systematic Review of Definitions, Classifications, and Applications. 2024;14:1145.
21. Fashner J. Gastroesophageal Reflux Disease: A General Overview. *HCA Healthcare Journal of Medicine* 2020;1, DOI: 10.36518/2689-0216.1042.
22. Ghamar-Shooshtari A, Rahimian Z, Poustchi H, et al. Polypharmacy and pattern of medication use among patients with gastroesophageal reflux disease: results from Pars Cohort study. *BMC Gastroenterol* 2023;23:439.
23. Fangxu L, Wenbin L, Pan Z et al. Chinese expert consensus on diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease in the elderly (2023). *AGING MEDICINE* 2024;7:143-57.
24. Zheng Z, Shang Y, Wang N, et al. Current Advancement on the Dynamic Mechanism of Gastroesophageal Reflux Disease. *Int J Biol Sci* 2021;17:4154-64.
25. Visaggi P, Cohen DL, Marabotto E, et al. Esophageal motility disorders among elderly patients: An international multicenter study. *Digestive and Liver Disease* 2025;57:1615-21.
26. Fuchs K-H, Lee AM, Breithaupt W et al. Pathophysiology of gastroesophageal reflux disease—which factors are important? *Transl Gastroenterol Hepatol* 2021;6:53-53.
27. Wilbon SS, Kolonin MG. GLP1 Receptor Agonists—Effects beyond Obesity and Diabetes. *Cells* 2023;13:65.
28. Liu BD, Udemba SC, Liang K, et al. Shorter-acting glucagon-like peptide-1 receptor agonists are associated with increased development of gastro-oesophageal reflux disease and its complications in patients with type 2 diabetes mellitus: a population-level retrospective matched cohort study. *Gut* 2024;73:246-54.
29. Xie M, Deng L, Fass R, et al. Obesity is associated with higher prevalence of gastroesophageal reflux disease and reflux related complications: A global healthcare database study. *Neurogastroenterology & Motility* 2024;36, DOI: 10.1111/nmo.14750.

30. Punjabi P, Hira A, Prasad S, et al. Review of gastroesophageal reflux disease (<scp>GERD</scp>) in the diabetic patient. *J Diabetes* 2015;7:599-609.
31. Notariza KR, Nurcholis N, Yusaryahya H, et al. Gastroesophageal Reflux Disease among Elderly Type 2 Diabetes Mellitus in a Rural Area of Central Sulawesi: A Cross-sectional Study. *Acta Med Indones* 2021;53:42-51.
32. Chen J, Yuan S, Fu T, et al. Gastrointestinal Consequences of Type 2 Diabetes Mellitus and Impaired Glycemic Homeostasis: A Mendelian Randomization Study. *Diabetes Care* 2023;46:828-35.
33. Sandhu DS, Fass R. Current Trends in the Management of Gastroesophageal Reflux Disease. *Gut Liver* 2018;12:7-16.
34. Gallo A, Pellegrino S, Pero E, et al. Main Disorders of Gastrointestinal Tract in Older People: An Overview. *Gastrointestinal Disorders* 2024;6:313-36.
35. Kurin M, Fass R. Management of Gastroesophageal Reflux Disease in the Elderly Patient. *Drugs Aging* 2019;36:1073-81.
36. Postępowanie u pacjentów z objawami choroby refluksowej przełyku- rekomendacje dla lekarzy rodzinnych.
37. Chhabra P, Ingole N. Gastroesophageal Reflux Disease (GERD): Highlighting Diagnosis, Treatment, and Lifestyle Changes. *Cureus* 2022, DOI: 10.7759/cureus.28563.
38. Katz PO, Dunbar KB, Schnoll-Sussman FH, et al. ACG Clinical Guideline for the Diagnosis and Management of Gastroesophageal Reflux Disease. *American Journal of Gastroenterology* 2022;117:27-56.
39. Smit CF, Copper MP, Schoots IG, et al. Effect of Cigarette Smoking on Gastropharyngeal and Gastroesophageal Reflux. *Annals of Otolaryngology & Laryngology* 2001;110:190-3.
40. Pan J, Cen L, Chen W et al. Alcohol Consumption and the Risk of Gastroesophageal Reflux Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. *Alcohol and Alcoholism* 2019;54:62-9.
41. Yuan L-Z, Yi P, Wang G-S, et al. Lifestyle intervention for gastroesophageal reflux disease: a national multicenter survey of lifestyle factor effects on gastroesophageal reflux disease in China. *Therap Adv Gastroenterol* 2019;12, DOI: 10.1177/1756284819877788.
42. Condur LM, Chirila SI, Alexandrescu L, et al. Proton Pump Inhibitor Use in Older Adult Patients with Multiple Chronic Conditions: Clinical Risks and Best Practices. *J Clin Med* 2025;14:5318.
43. Laine L, DeVault K, Katz P, et al. Vonoprazan Versus Lansoprazole for Healing and Maintenance of Healing of Erosive Esophagitis: A Randomized Trial. *Gastroenterology* 2023;164:61-71.
44. Pizza F. Influence of age on outcome of total laparoscopic fundoplication for gastroesophageal reflux disease. *World J Gastroenterol* 2007;13:740.
45. Tolone S, Docimo G, Del Genio G, et al. Long term quality of life after laparoscopic antireflux surgery for the elderly. *BMC Surg* 2013;13:S10.
46. Aprea G, Ferronetti A, Canfora A, et al. GERD in elderly patients: surgical treatment with Nissen-Rossetti laparoscopic technique, outcome. *BMC Surg* 2012;12:S4.
47. Wang G, Zhu C, Yin J. Etiology and treatment options for refractory gastroesophageal reflux disease: A scope review. *Clinics* 2025;80:100763.
48. Mungan Z, Pinarbasi Simsek B. Which drugs are risk factors for the development of gastroesophageal reflux disease? *The Turkish Journal of Gastroenterology* 2020;28:S38-43.
49. Otaki F, Iyer PG. Gastroesophageal Reflux Disease and Barrett Esophagus in the Elderly. *Clin Geriatr Med* 2021;37:17-29.