



Arteveldehogeschool
Katholiek Hoger Onderwijs Gent
Opleiding Bachelor in de logopedie en de
audiologie afstudeerrichting logopedie
Campus Kantienberg
Voetweg 66,
BE-9000 Gent

Reflux en stem

Over de invloed van laryngofaryngeale refluxziekte op de stemkwaliteit

Promotor: Mevr. R. François
Mevr. K. van Opdurp
Academiejaar: 2015-2016

Bachelorproef voorgedragen door:
Camille MAILLY en Céline RUYSSCHAERT
tot het bekomen van de graad van Bachelor in de
logopedie en de audiologie afstudeerrichting
logopedie



Arteveldehogeschool
Katholiek Hoger Onderwijs Gent
Opleiding Bachelor in de logopedie en de
audiologie afstudeerrichting logopedie
Campus Kantienberg
Voetweg 66,
BE-9000 Gent

Reflux en stem

Over de invloed van laryngofaryngeale refluxziekte op de stemkwaliteit

Promotor: Mevr. R. François
Mevr. K. van Opdurp
Academiejaar: 2015-2016

Bachelorproef voorgedragen door:
Camille MAILLY en Céline RUYSSCHAERT
tot het bekomen van de graad van Bachelor in de
logopedie en de audiologie afstudeerrichting
logopedie

Abstract

Reflux en stem: over de invloed van laryngofaryngeale reflux op de stemkwaliteit	
Promotiejaar:	2016
Student:	Céline Ruyschaert Camille Mailly
Externe promotor:	Mevr. K. van Opdurp
Interne promotor	Mevr. R. François
Trefwoorden:	Stem – Logopedie – Reflux
<p>Reflux of regurgitatie van maaginhoud komt bij 20 tot 50 % van de bevolking voor. Verschillende types reflux kunnen onderscheiden worden. Laryngofaryngeale refluxziekte (LPRD) is het type dat stemproblemen veroorzaakt. In de praktijk wordt er vaak aan onder-of overdiagnostiek gedaan; stemklachten worden onterecht of niet toegeschreven aan LPRD. Deze bachelorproef gaat in op de verschillende refluxtypes, hun oorzaken en gevolgen. Aan de hand van recente wetenschappelijke literatuur worden de diagnostische testen en behandelmethoden besproken.</p> <p>Concluderend kan gesteld worden dat een diagnostische test zoals een HMII-pH de meest betrouwbare test in de diagnose LPRD is. Daarentegen zou het nemen van zuurremmende medicatie niet steeds zinvol zijn. Deze bachelorproef biedt een uitgebreide review op al deze aspecten van LPRD en hoopt zo meer duidelijkheid te creëren over deze ziekte. Tevens werd een patiëntvriendelijke website ontwikkeld om patiënten betrouwbare informatie te bieden over diagnostische middelen en behandelmethoden voor LPRD.</p>	

Inhoudsopgave

Inhoudsopgave	4
Figurenlijst	6
Tabellenlijst.....	8
Dankwoord	9
1 Inleiding.....	10
2 Anatomie en fysiologie van relevante structuren	12
2.1 Anatomie en fysiologie van de oesofagus.....	12
2.1.1 De bouw	12
2.1.2 De functie.....	14
2.2 Anatomie en fysiologie van de larynx	16
2.2.1 Bouw van de larynx.....	16
2.2.2 Bouw van de stemplooien	17
2.2.3 Fysiologie van de stemplooien.....	17
2.3 Anatomie en fysiologie van de gaster	18
2.3.1 Anatomie van de gaster	18
2.3.2 Fysiologie van de gaster: vertering	18
3 De verschillende soorten reflux	20
3.1 Fysiologische gastro-oesofageale reflux	20
3.1.1 Definitie.....	20
3.1.2 Oorzaken.....	20
3.2 Gastro-oesofageale refluxziekte	21
3.2.1 Definitie.....	21
3.2.2 Oorzaken.....	21
3.2.3 Symptomen.....	26
3.2.4 Gevolgen	26
3.3 Niet-zure gastro-oesofageale refluxziekte	28
3.4 Laryngofaryngeale refluxziekte.....	29
3.4.1 Definitie.....	29
3.4.2 Oorzaken.....	29
3.4.3 Symptomen.....	30
3.4.4 Gevolgen	31
3.5 Supra-oesofageale reflux(ziekte)	33
3.6 Samenvatting	33
4 Assessment	34
4.1 Anamnese	34
4.1.1 Gastro-oesofageale refluxziekte	34
4.1.2 Laryngofaryngeale refluxziekte.....	36
4.2 Diagnostiek gastro-oesofageale refluxziekte	38
4.2.1 Een proefbehandeling Protonpompremmers	38
4.2.2 Endoscopie.....	39
4.2.3 Oesofageale pH-metrie	41
4.2.4 Hoge-resolutie manometrie.....	43
4.2.5 Samenvatting	44
4.3 Diagnose van niet-erosieve refluxziekte	44
4.3.1 Narrow Band Imaging (NBI) endoscopy	44
4.3.2 Impedantiemeting	45
4.4 Niet-zure gastro-oesofageale refluxziekte	45
4.4.1 Impedantiemeting	46

4.5	Diagnostiek van laryngofaryngeale refluxziekte	46
4.5.1	Laryngoscopie	46
4.5.2	Proefbehandeling met PPI's	50
4.5.3	24-uurs pH-metrie.....	51
4.5.4	Pepsine detectie in het speeksel.....	52
4.5.5	Oesofagoscopie.....	52
4.5.6	Voice Handicap Index.....	53
4.5.7	Samenvatting	53
5	Behandeling van laryngofaryngeale refluxziekte	54
5.1	Aanpassingen van de levensstijl.....	54
5.2	Medicamenteuze behandeling	57
5.3	Chirurgische behandeling	59
5.4	Stemtherapie	62
6	Ontwikkelen van een beroepsproduct.....	63
7	Discussie.....	64
8	Conclusie	70
9	Referentielijst	71
10	Bijlagenlijst.....	83

Bijlage A: folder voor patiënten: laryngofaryngeale refluxziekte

Figurenlijst

- Fig. 1: ligging oesofagus in frontaal zicht (Bredenoord, Tack, & Smout, 2010) 12
- Fig. 2: linkerfiguur: de oesofagus met het diafragma en de maag vanuit frontaal zicht.
Rechterfiguur: de bovenste slokdarmsfincter vanuit laterale positie (WebMD. (2014).
Digestive Disorders Health Center. Geraadpleegd op 16 oktober 2015 via
<http://www.webmd.com/digestive-disorders/picture-of-the-esophagus>) 13
- Fig. 3: de oesofagus (Med-info. (2011, 28 oktober). *Barrett Oesofagus/Barrett Slokdarm*.
Geraadpleegd op 16 oktober 2015 via [http://www.med-](http://www.med-info.nl/Afwijking_GE_slokdarm_Barrett.html)
[info.nl/Afwijking_GE_slokdarm_Barrett.html](http://www.med-info.nl/Afwijking_GE_slokdarm_Barrett.html)) 13
- Fig. 4: larynx in een sagittale doorsnede (National Cancer Institute. (2015, 19 mei). *Laryngeal Cancer Treatment*. Geraadpleegd op 17 oktober 2015 via <http://www.cancer.gov/types/head-and-neck/patient/laryngeal-treatment-pdq>) 16
- Fig. 5: bovenaanzicht op de larynx in rust bij een directe laryngoscopie (GB HealthWatch. (z.j.).
Throat Cancer. Geraadpleegd op 17 oktober 2015 via
<https://www.gbhealthwatch.com/throatcancer-details.php>)..... 16
- Fig. 6: dwarsdoorsnede van de stemplooi (Hilton, L. (2013, 30 oktober). *The voice box: basic anatomy of the voice for singers part 2-intro to the vocal folds (cords)*. Geraadpleegd op 20 oktober 2015 via <http://www.shedlightevents.com/2013/10/the-voice-box-basic-anatomy-of-the-voice-for-singers-part-2-intro-to-the-vocal-folds-cords/>) 17
- Fig. 7: de onderdelen van de maag (Wikipedia. (2014, 6 november). *Maag*. Geraadpleegd op 3 december 2015 via <https://nl.wikipedia.org/wiki/Maag>)..... 18
- Fig. 8: in de pariëtale cel bevindt het enzym ATPase zich dat H⁺-ionen inruilt voor K⁺ ionen (Med-info. (2011, 18 augustus). *Gastro-oesophageale reflux ziekte*. Geraadpleegd op 30 januari 2016 via http://www.med-info.nl/Afwijking_GE_slokdarm_GORZ.html)..... 19
- Fig. 9: de rechterfoto toont een hiatus hernia (Gotham Medical Associates. (z.j.). *Hiatal Hernia*. Geraadpleegd op 23 november 2015 via <http://www.gothammedicine.com/our-specialties/hiatal-hernia/>) 22
- Fig. 10: deze figuur toont een paraoesofageale hiatus hernia waarbij de maag gedeeltelijk naast de slokdarm ligt (Jackson, C. (2014, 26 februari). *Hiatus hernia*. Geraadpleegd op 23 januari 2016 via <http://patient.info/doctor/hiatus-hernia-pro>) 23
- Fig. 11: een Barrett slokdarm op endoscopisch beeld (*Slokdarm met een lang Barrett-segment*. (z.j.). Geraadpleegd op 3 november 2015 via <http://www.barrett.nl/website/html/algemeenfoto09.htm>)..... 27
- Fig. 12: linkerfiguur: geen dysplasie, rechterfiguur: zware dysplasie die geleid heeft tot een squamous cel carcinoom (bron: Barrett Expert Centra. (z.j.). *Onrustige cellen*. Geraadpleegd op 3 november 2015 via http://www.barrett.nl/?page_id=96) 28
- Fig. 13: laryngitis (Voice Health 101. (z.j.). *Laryngitis*. Geraadpleegd op 5 november 2015 via <http://voicehealth101.com/topics/laryngitis>) 31
- Fig. 14: endoscopisch beeld van de trachea met posterieur de gesloten UES (Katz, J., & Yusuf, T.E. (2015, 24 juni). *Esophagogastroduodenoscopie*. Geraadpleegd op 5 november 2015 via <http://emedicine.medscape.com/article/1851864-overview>) 40

Fig. 15: pH-metrie (De Coninck, S., & Beyls, J. (2008). <i>Informatieblad pH-metrie</i> . Geraadpleegd op 5 mei 2016 via http://www.sintandriestielt.be/userfiles/files/Infofolders/Inwendige_ziekten/4_pH-metrie.pdf)	42
Fig. 16: de pH-capsule (BRAVO) geplaatst in de oesofagus (Endoscopy Center of Monroe. (2009). <i>BRAVO pH monitoring system</i> . Geraadpleegd op 29 maart 2016 via http://www.endomds.com/Pages/Bravo_pH_Monitoring_System.html)	42
Fig. 17: rigide laryngoscopie (nko Sint-Augustinus Antwerpen. (z.j.). <i>Laryngoscopie</i> . Geraadpleegd op 5 mei 2016 via http://www.neus-keel-oor.be/nl/nko/keel/onderzoeken/laryngoscopie/)	47
Fig. 18: fiberoptische laryngoscopie (Menselijk lichaam. (z.j.). <i>Laryngoscopie</i> . Geraadpleegd op 5 mei 2016 via http://www.menselijk-lichaam.com/algemeen/laryngoscopie/)	48
Fig. 19: de rechterfiguur toont een Nissen funduplicatie 360 graden (Nederlandse Lever Darm Stichting. (2013, 10 februari). <i>Funduplicatie</i> . Geraadpleegd op 10 december 2015 via http://www.heelmeester.nl/heelmeestercms/voorlichtingfolders/buikholte/48-funduplicatie)	60
Fig. 20 De magnetische ring onder de LES (Khaitan, L., & Marks, J., & Onders, R. (z.j.). <i>LINX Reflux Management System</i> . Geraadpleegd op 10 december via http://www.uhhospitals.org/geauga/services/gastroenterology/linx-reflux-management-system)	61

Tabellenlijst

Tabel 1: de verschillende refluxziektes	33
Tabel 2: GerdQ (Otten, 2008)	35
Tabel 3: Reflux Symptom Index (De Bodt, Heylen, Mertens, Vanderwegen, & Van de Heyning, 2015)	37
Tabel 4: samenvatting diagnostische onderzoeken GERD	44
Tabel 5: de Reflux Finding Score (De Bodt, Heylen, Mertens, Vanderwegen, & Van de Heyning, 2015)	50
Tabel 6: samenvatting van diagnostische onderzoeken LPRD	53
Tabel 7: het Koufmans (2011) detox dieet	56
Tabel 8: indicaties voor een antirefluxoperatie (Schijven, Gisbertz, & Van Berge Henegouwen, 2014; Weber et al., 2014)	60

Dankwoord

Met dit dankwoord willen wij diegenen bedanken die ons gedurende het proces van het schrijven van de bachelorproef hebben bijgestaan.

In de eerste plaats bedanken wij hiervoor onze interne promotor mevrouw R. François en onze externe promotor mevrouw K. van Opdurp van het AZ Jan Palfijn in Gent. Zij stonden ons gedurende het hele academiejaar bij met goede raad, advies en feedback.

Daarnaast vinden wij het ook belangrijk om meneer Mileto Di Marco van de dienst ICT aan de Arteveldehogeschool te bedanken voor de lay-out van onze website. Onze dank gaat tevens uit naar de proeflezers Griet Daled en Nathalie Schepens.

Ondergetekenden dragen de uiteindelijke verantwoordelijkheid voor deze bachelorproef en staan toe dat hun werk in de mediatheek van de hogeschool wordt opgeslagen, geraadpleegd en gefotokopieerd.

Céline Ruysschaert

Camille Mailly

Avelgem, mei 2016

1 Inleiding

Reflux is het regurgiteren of terugvloeien van maaginhoud. Dit kan tot in de slokdarm, maar bijvoorbeeld ook hoger, tot in de larynx vloeien. Die maaginhoud, ook gekend als refluxaat, bestaat uit maagzuur, het verteringsenzym pepsine en galzuren. Maagzuur is een vloeistof die aanwezig is in de maag en ervoor zorgt dat het voedsel beter verteerd wordt. De maag heeft een beschermende slijmlaag die bestand is tegen deze stoffen. De slokdarm heeft deze beschermende slijmlaag minder en kan door het refluxaat aangetast worden waardoor gastro-oesofageale refluxziekte (GastroEsophageal Reflux Disease = GERD) ontstaat (Vrij-Mazee, 2012).

GERD is een veelvoorkomend probleem. Maar liefst 20 tot 40 % van de bevolking zou eraan lijden (Schwizer et al., 2013). Arul, Vinoth, Alexander, Phansalkar en Padhi (2015) spreken zelfs over aantallen van 20 tot 50 %.

Naast GERD is er ook laryngofaryngeale refluxziekte of LPRD (LaryngoPharyngeal Reflux Disease). Hierbij vloeit het refluxaat tot in de larynx waar het irritatie kan veroorzaken en bijgevolg stemproblemen kan geven. Maar liefst 50 % van de patiënten met stemklachten zou deze diagnose krijgen wat betekent dat artsen en logopedisten er in de praktijk vaak mee in aanraking komen (Asaoka, Nagahara, Matsumoto, Hojo, & Watanabe, 2014).

Joniau, Bradshaw, Esterman en Carney (2007) geven aan dat er onvoldoende diagnostische middelen zijn om een correcte diagnose LPRD te kunnen stellen. Hierdoor wordt er vaak aan over- of onderdiagnostiek gedaan. Dit mede omdat de symptomen van LPRD niet specifiek zijn voor LPRD en dus ook voorkomen bij andere stemproblemen zoals infecties, allergieën, verkeerd stemgebruik, ... (Asaoka, Nagahara, Matsumoto, Hojo, & Watanabe, 2014). Overdiagnostiek zorgt onder andere voor onnodige kosten voor medicijnen terwijl bij onderdiagnostiek de stemtherapie zal stagneren omwille van het niet vinden van de correcte oorzaak (Ford, 2005).

Aan de hand van een literatuurstudie wordt getracht een antwoord te formuleren op de volgende onderzoeksvragen:

- Wat is reflux en welke soorten bestaan er?
- Hoe komt het dat patiënten met LPRD niet steeds GERD hebben?
- Wat is de rol van niet-zure GERD in de ontwikkeling van LPRD?
- Welke symptomen zijn typisch voor welke vorm van reflux?
- Welk type reflux veroorzaakt stemproblemen?
- Welke oorzaken kunnen aan de basis van gastro-oesofageale refluxziekte en laryngofaryngeale refluxziekte liggen?
- Wat zijn de gevolgen van de verschillende refluxziekten?
- Welke anamnesevragen kunnen specifiek in de richting van LPRD wijzen?
- Met welke diagnostische testen kan er een diagnose LPRD gesteld worden?
- Welke behandeling(en) zijn doeltreffend bij een diagnose LPRD?

- Welke aanpassingen qua levensstijl zijn zinvol in de behandeling van LPRD?

In deze bachelorproef komen de verschillende soorten reflux aan bod waarbij de oorzaken, symptomen en gevolgen indien mogelijk worden besproken. Daarna wordt ingegaan op de verschillende mogelijkheden tot diagnostiek en behandeling van reflux waarbij specifiek de nadruk gelegd wordt op het verband met stem. Wat de behandeling betreft, spitsen wij ons vooral toe op de medicamenteuze behandeling, het aanpassen van de levensstijl en stemtherapie.

Het doel van onze bachelorproef is om op basis van wetenschappelijke bronnen tot een consensus te komen betreffende de diagnostiek en behandeling. Ook tegenstrijdigheden die hieromtrent aanwezig zijn in de literatuur worden opgenomen. Hiervoor doen wij een grondige literatuurstudie waarbij zowel Nederlandstalige als Engelstalige bronnen gebruikt worden die maximum 10 jaar oud zijn. Op die manier wordt de bachelorproef gebaseerd op de recentste visies, richtlijnen en onderzoeken.

Tot slot hebben wij de literatuur kritisch besproken in de discussie en geven wij suggesties voor verder onderzoek.

Deze bachelorproef is bedoeld voor logopedisten in het werkveld die in contact komen met stempatiënten en die meer willen weten over reflux. Naast medische informatie bevat dit werk anamnesevragen, handelingsadviezen en een luikje rond stemtherapie. Zo willen we voorkomen dat er in de praktijk nog onder- of overgediagnosticeerd wordt. Een goede samenwerking tussen logopedist en arts is daarom een must.

Daarnaast is een beroepsproduct onder de vorm van een website en een folder ontwikkeld. Deze zijn beide patiëntgericht en bieden informatie over de verschillende soorten reflux, de diagnostiek en behandel mogelijkheden van LPRD.

2 Anatomie en fysiologie van relevante structuren

In dit hoofdstuk komen de anatomie en fysiologie van de oesofagus, de larynx en de gaster aan bod. Er wordt ingegaan op de structuren die belangrijk zijn om het ontstaan van reflux en de verschillende soorten beter te begrijpen.

2.1 Anatomie en fysiologie van de oesofagus

2.1.1 De bouw

De oesofagus of slokdarm vormt de verbinding tussen de farynx of keel en de gaster of maag. De buis is ongeveer 25 cm lang en is zichtbaar op figuur één. Als je een persoon frontaal bekijkt, dan bevindt de oesofagus zich achter de trachea of luchtpijp en voor de wervelkolom (Jüngen, Tervoort, & Jochems, 2009). Het middelste deel loopt rechts van de aorta, het onderste buigt naar links (vandaar de naam Z-lijn) en gaat door het diafragma (Mahieu & Vanderwegen, 2007). De holte waar de oesofagus door het diafragma passeert, wordt de hiatus genoemd (Kahrilas, Talley, & Grover, 2013). Bovenaan de oesofagus bevindt zich de bovenste slokdarmsfincter of sluitspier. De onderste slokdarmsfincter vormt de scheiding tussen de oesofagus en de gaster (Bredenoord, Tack, & Smout, 2010).

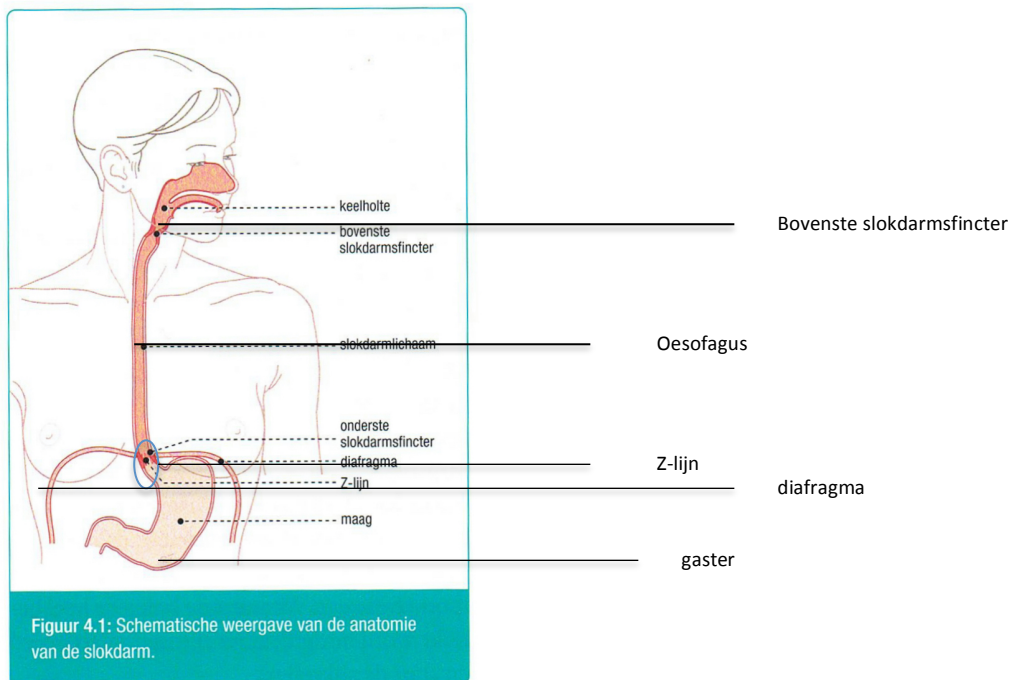


Fig. 1: ligging oesofagus in frontaal zicht (Bredenoord, Tack, & Smout, 2010)

Onderste slokdarmsfincter

De oesofagus is van de gaster gescheiden door middel van de onderste slokdarmsfincter (Lower Esophageal Sphincter = LES). Ter hoogte van de Z-lijn gaat het plaveiselepitheel over in het epitheel van de gaster (Bredenoord, Tack, & Smout, 2010). De LES bestaat uit gladde spieren en staat onder invloed van het onwillekeurige zenuwstelsel. Zowel het diafragma als de LES vormen de

beschermende barrière tegen reflux en worden samen de antirefluxbarrière genoemd (Bredenoord, Tack, & Smout, 2010). Ook de Z-lijn zorgt bij drukopbouw vanuit de gaster dat de LES wordt dichtgedrukt (Mahieu & Vanderwegen, 2007). De LES is aangeduid op figuur twee.

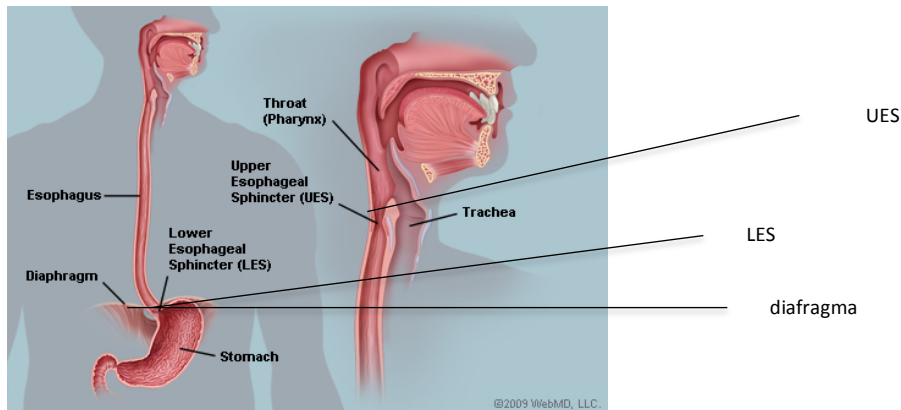


Fig. 2: linkerfiguur: de oesofagus met het diafragma en de maag vanuit frontaal zicht. Rechterfiguur: de bovenste slokdarmsfincter vanuit laterale positie (WebMD. (2014). *Digestive Disorders Health Center*. Geraadpleegd op 16 oktober 2015 via <http://www.webmd.com/digestive-disorders/picture-of-the-esophagus>)

Bovenste slokdarmsfincter

De oesofagus is van de farynx gescheiden door middel van de bovenste slokdarmsfincter (Upper Esophageal Sphincter = UES) die achter het cartilago cricoidea van de larynx ligt. Het wordt grotendeels gevormd door de sluitspier musculus cricopharyngeus die in rust gespannen is en de toegang tot de oesofagus afsluit (Mahieu & Vanderwegen, 2007). De UES is aangeduid op figuur twee.

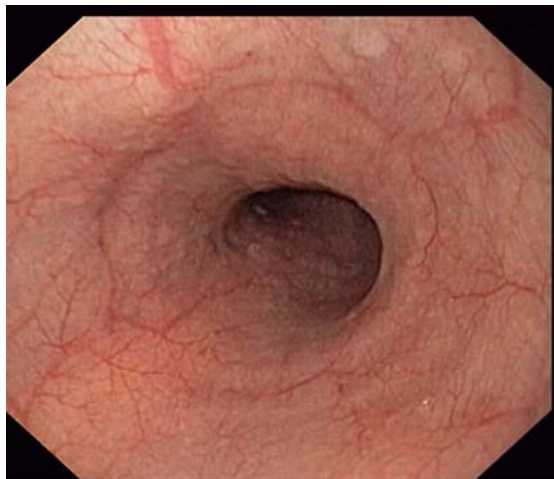


Fig. 3: de oesofagus (Med-info. (2011, 28 oktober). *Barrett Oesofagus/Barrett Slokdarm*. Geraadpleegd op 16 oktober 2015 via http://www.med-info.nl/Afwijking_GE_slokdarm_Barrett.html)

Op figuur drie is een endoscopisch beeld van een normale oesofagus te zien. De wand van de oesofagus bestaat zowel uit spieren als uit mucosa of slijmvlies. De opeenvolgende lagen van binnen naar buiten zijn:

- Plaveiselepitheel met vlakke squamous cellen (= mucosa);
- Bindweefsel laag met bloedvaten, zenuwen en lymfevaten;
- Spierlaag.

De mucosa bestaat uit een meerlagig wit plaveiselepitheel (Bredenoord, Tack, & Smout, 2010). Het plaveiselepitheel bevat de zogenaamde vlakke squamous cellen of plaveiscellen. Dit zijn platte cellen die in het epitheel voorkomen in de verschillende lagen (Mandal, 2013).

Daaronder bevindt zich een bindweefsel laag of submucosa met bloedvaten, zenuwen en lymfevaten (Jüngen, Tervoort, & Jochems, 2009). De buitenste laag is een spierlaag waarbij het bovenste deel van de oesofaguswand – net als de farynx - bestaat uit dwarsgestreepte spieren (willekeurige zenuwstelsel). De onderste twee derde zijn gladde spieren (onwillekeurige zenuwstelsel) (Jüngen, Tervoort, & Jochems, 2009).

2.1.2 De functie

De functie van de oesofagus bestaat eruit het voedsel vanuit de farynx naar de gaster te bewegen (=motiliteit). Dit gebeurt onder invloed van de peristaltiek. Dit is een samentrekking van de spieren in de oesofagus die zorgt voor peristaltische golven (Bredenoord, Tack, & Smout, 2010). Primaire en secundaire peristaltiek kunnen onderscheiden worden.

De primaire peristaltiek treedt op zodra een bolus in de oesofagus aankomt en beweegt in distale richting (De Bodt, Guns, D'hondt, Vanderwegen, & Van Nuffelen, 2015). Deze peristaltiek zorgt er voor dat in elke positie geslikt kan worden. Naast deze peristaltiek speelt ook zwaartekracht een kleine rol in het verplaatsen van voedsel naar de maag.

Secundaire peristaltiek treedt op wanneer de oesofagus opgerekt wordt door achtergebleven voedsel of door een andere substantie zoals gastro-oesofageale reflux. Deze secundaire peristaltische bewegingen zorgen er dan voor dat de substantie terug in distale richting naar de gaster vervoerd wordt (Bredenoord, Tack, & Smout, 2010).

Hoewel eerder aangegeven werd dat de oesofagus minder beschermd is tegen de maaginhoud, heeft het plaveiscellepitheel een beschermende functie wanneer kleine hoeveelheden gastro-oesofageale reflux (GastroEsophageal Reflux = GER) in de oesofagus vloeien (zie 3.1: fysiologisch gastro-oesofageale reflux). Hierdoor raakt de oesofagus niet bij elke GER-episode beschadigd (Triantos, Koukias, Karamanolis, & Thomopoulos, 2015). Een oesofagus kan tot wel 50 GER-episodes met een normale hoeveelheid maaginhoud per dag doorstaan zonder beschadigd te worden (Scott & Simon, 2014).

Ook beide sfincters hebben een belangrijke functie. De onderste slokdarmsfincter is in rust gesloten. Dit is nodig omdat de druk in de gaster meestal hoger is dan de druk in het thoracale compartiment. Mocht de LES voortdurend openstaan, dan zou de maaginhoud terug in de oesofagus terecht komen. Om de toegang gesloten te houden contraheert het diafragma waardoor de sfincterdruk van de LES stijgt. Het diafragma heeft dus duidelijk een belangrijke functie in de antirefluxbarrière. Tijdens de activiteiten ademen, bukken en hoesten is er bijvoorbeeld een verhoging van de intra-abdominale druk (Bredenoord, Tack, & Smout, 2010).

Ook de bovenste slokdarmsfincter is in rust gespannen en relaxeert tijdens het slikken om toegang tot de oesofagus te verlenen. Zo zorgt de UES ervoor dat er geen voeding kan terugvloeien tot in de farynx (De Bodt, Guns, D'hondt, Vanderwegen, & Van Nuffelen, 2015).

2.2 Anatomie en fysiologie van de larynx

In functie van het begrijpen van laryngofaryngeale refluxziekte wordt de larynx hieronder besproken.

2.2.1 Bouw van de larynx

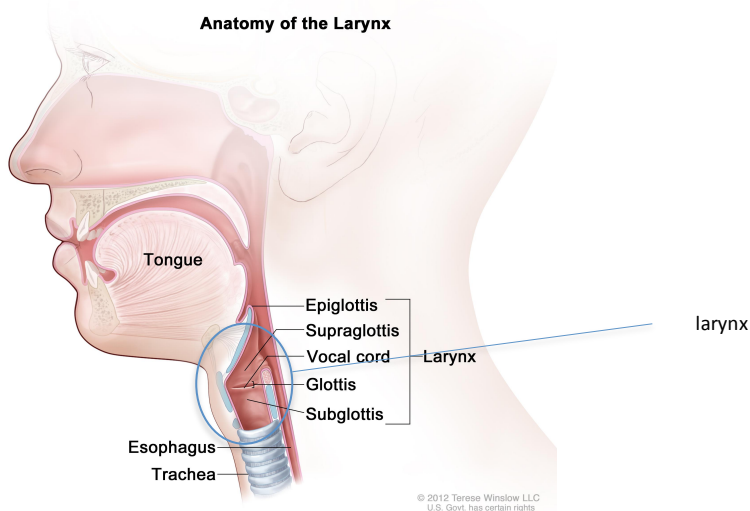


Fig. 4: larynx in een sagittale doorsnede (National Cancer Institute. (2015, 19 mei). *Laryngeal Cancer Treatment*. Geraadpleegd op 17 oktober 2015 via <http://www.cancer.gov/types/head-and-neck/patient/laryngeal-treatment-pdq>)

De larynx of het strottenhoofd, aangeduid op figuur vier, bevindt zich boven de trachea of luchtpijp en ventraal ten opzichte van de oesofagus. De belangrijkste structuren binnen de larynx zijn de ware stemplooiën. Deze staan in voor de fonatie. Ze lopen van de anterieure commissuur naar de posterieure commissuur. De stemplooiën zijn onder te verdelen in een membraneus gedeelte (voorste twee derden) en een kraakbenig of cartilagineus gedeelte (achterste een derde) (De Bodt, Heylen, Mertens, Vanderwegen, & Van de Heyning, 2008). De opening tussen de ware stemplooiën wordt de glottis genoemd. In rust staan de stemplooiën open en is de trachea zichtbaar op laryngoscopisch beeld (Paulsen & Waschke, 2011). Deze structuren zijn aangeduid in figuur vijf waar de larynx zichtbaar is vanuit directe laryngoscopie.

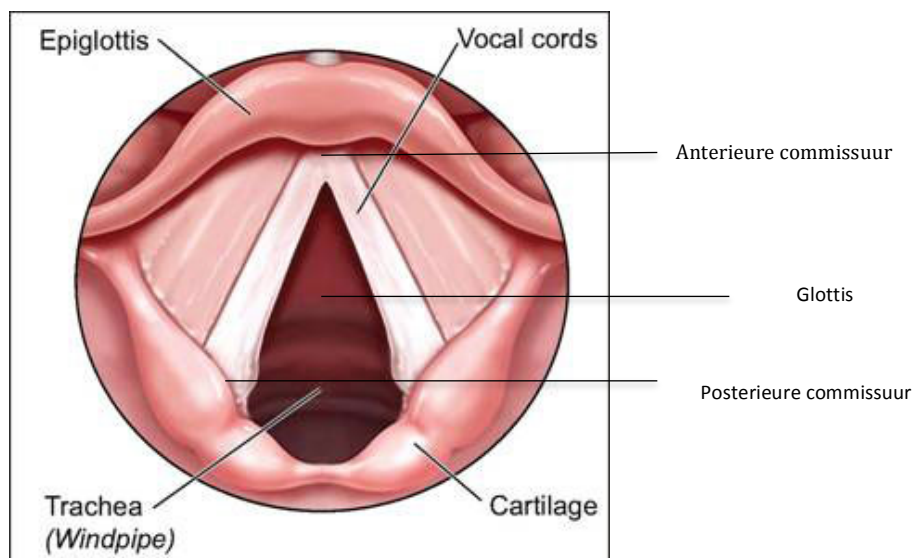


Fig. 5: bovenaanzicht op de larynx in rust bij een directe laryngoscopie (GB HealthWatch. (z.j.). *Throat Cancer*. Geraadpleegd op 17 oktober 2015 via <https://www.gbhealthwatch.com/throatcancer-details.php>)

2.2.2 Bouw van de stemplooien

De stemplooien bestaan uit meerdere lagen. Deze zijn van binnen naar buiten:

- Niet-verhoord meerlagig plaveiselcellig epitheel
- Ruimte van Reinke
- Ligamentum vocale
- Musculus thyroarytenoideus

Figuur zes geeft deze lagen weer. Het niet-verhoord meerlagig plaveiselcellig epitheel is de oppervlakkige bovenste laag. Daaronder bevindt zich de ruimte van Reinke. Deze ruimte is met gelatine gevuld en staat in voor de grote beweeglijkheid van de stemplooien. Het ligamentum vocale en de musculus thyroarytenoideus (= musculus vocalis) vormen de diepere lagen (Peters et al., 2014). Het ligamentum vocale bestaat uit een tussenliggende laag met elastische vezels en een diepe laag met een collagene vezellaag (Chiers, D'hondt, & Schuddinck, 2013). De musculus thyroarytenoideus is de onderste laag en is een spier die instaat voor de lengte en spanning van de stemplooien.

De ruimte van Reinke en het ligamentum vocale vormen samen de lamina propria (Chiers, D'hondt, & Schuddinck, 2013).

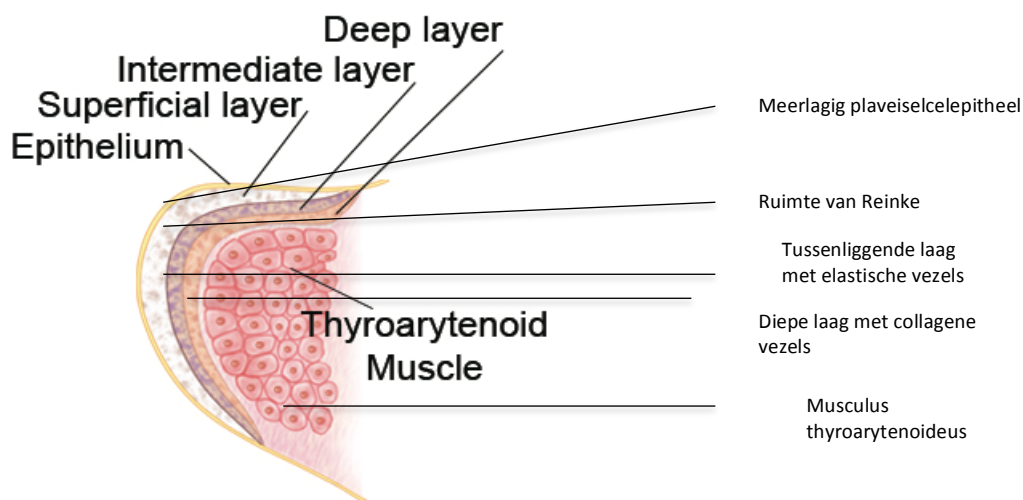


Fig. 6: dwarsdoorsnede van de stemplooi (Hilton, L. (2013, 30 oktober). *The voice box: basic anatomy of the voice for singers part 2-intro to the vocal folds (cords)*. Geraadpleegd op 20 oktober 2015 via <http://www.shedlightevents.com/2013/10/the-voice-box-basic-anatomy-of-the-voice-for-singers-part-2-intro-to-the-vocal-folds-cords/>)

2.2.3 Fysiologie van de stemplooien

De ware stemplooien zijn geopend tijdens het ademen en sluiten bij fonatie. Deze adductie gebeurt door een contractie van verschillende intrinsieke larynxspieren. De glottis is nu gesloten waardoor de lucht vanuit de longen ter hoogte van de glottis wordt tegengehouden. Subglotticaal ontstaat bijgevolg een grotere druk dan supraglotticaal. Deze verhoogde druk zorgt ervoor dat de glottis zich opnieuw opent. Dit is één stemplooitruiling. Tijdens de fonatie gebeuren deze

stemplooitrillingen met een frequentie die zo hoog is dat het niet met het blote oog waarneembaar is (nko Sint-Augustinus Antwerpen, z.j.). De soepelheid en regelmaat waarmee deze trillingen gebeuren zijn afhankelijk van de conditie van het meerlagig plaveiselcelepitheel en de ruimte van Reinke. Een normale stemplooitrilling is harmonisch. Dit betekent dat de trilling zich elke periode identiek herhaalt. Een periode staat voor het doorlopen van één trilling (De Bodt, Heylen, Mertens, Vanderwegen, & Van de Heyning, 2008).

2.3 Anatomie en fysiologie van de gaster

Omdat refluxaat afkomstig is uit de maag is het ook belangrijk om de relevante anatomie en fysiologie hiervan te kennen. Zowel de anatomische structuren als het normale verteringsproces komen aan bod.

2.3.1 Anatomie van de gaster

De gaster bestaat uit drie grote compartimenten:

- Fundus;
- De corpus of het maaglichaam;
- Antrum;

Deze structuren zijn aangeduid op figuur zeven. De gaster wordt enerzijds afgescheiden van de oesofagus door de LES en anderzijds van het duodenum of de twaalfvingerige darm door de pylorus, een sluitspier. De mucosa van de gaster bestaat uit eenlagig epitheel dat verschillende secreties produceert zoals HCl of zoutzuur wat zorgt voor de zure pH van het maagzuur. In de mucosa van de fundus bevinden zich de pariëtale cellen of wandcellen die instaan voor de productie van maagzuur (Van Steenbergen, 2006).

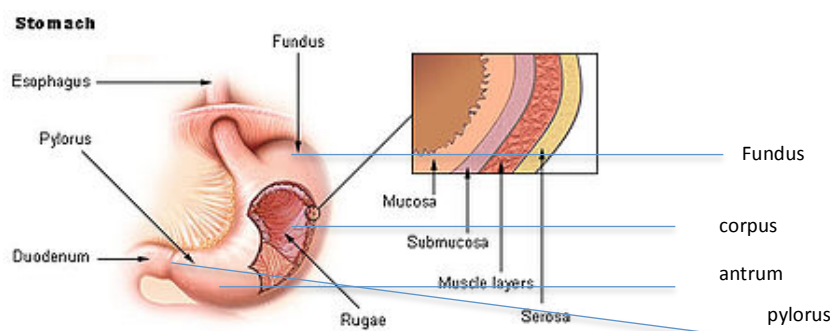


Fig. 7: de onderdelen van de maag (Wikipedia. (2014, 6 november). *Maag*. Geraadpleegd op 3 december 2015 via <https://nl.wikipedia.org/wiki/Maag>)

2.3.2 Fysiologie van de gaster: vertering

De vertering van het voedsel start al in de mond waar speeksel een aantal verteringsenzymen bevat. De bovenste slokdarmsfincter relaxeert onder invloed van de larynxheffing tijdens de faryngeale fase van het slikken. Eenmaal in de oesofagus wordt het voedsel onder invloed van de

zwaartekracht en peristaltiek naar de gaster getransporteerd. De onderste slokdarmsfincter relaxeert zodat het voedsel in de gaster kan komen. Daar start de echte vertering (De Bodt, Guns, D'hondt, Vanderwegen, & Van Nuffelen, 2015).

De fundus is, na de oesofagus, het eerste deel waar het voedsel in terecht komt. Het is dan ook het belangrijkste deel voor het verteringsproces door de aanwezige pariëtale cellen (zichtbaar op figuur acht). Die pariëtale cellen bezitten een secreterend kanaaltje waarin het enzym of eiwit H^+/K^+ -ATPase zich bevindt. Dit enzym staat in voor de zuursecretie. Het proces werkt als volgt: het enzym pompt H^+ -ionen (protonen) of waterstofionen in het kanaaltje en krijgt daar in ruil K^+ -ionen voor. Zo komen de H^+ -ionen in de gaster terecht waar ze binden met Cl^- . De waterstofionen hebben een pH-waarde tussen 0,8 en 1,5 en zijn dus zuur. Dit enzym fungeert dus al protonpomp of zuurpomp en zorgt voor de noodzakelijke zuurtegraad in de gaster (Instituut voor Permanente Studie voor Apothekers, z.j.). Deze zuurtegraad is nodig om de vertering optimaal te laten verlopen en bacteriën te doden (Victorho, 2007).

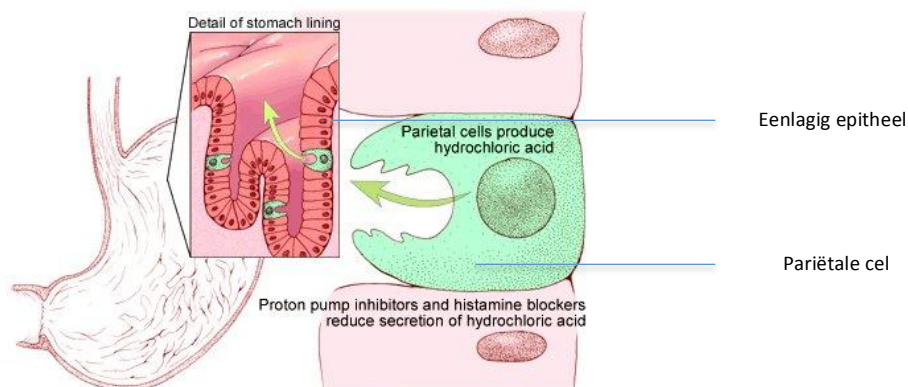


Fig. 8: in de pariëtale cel bevindt het enzym ATPase zich dat H^+ -ionen inruilt voor K^+ ionen (Med-Info. (2011, 18 augustus). *Gastro-oesophageale reflux ziekte*. Geraadpleegd op 30 januari 2016 via http://www.med-info.nl/Afwijking_GE_slokdarm_GORZ.html)

Daarnaast bevindt zich in de fundus ook het verteringsenzym pepsine. Dit enzym ontbindt het voedsel. Het is een proteïnase dat eiwitten of proteïnen afbreekt (Victorho, 2007).

3 De verschillende soorten reflux

In dit hoofdstuk worden de fysiologische gastro-oesofageale reflux, gastro-oesofageale refluxziekte, niet-zure gastro-oesofageale refluxziekte, laryngofaryngeale refluxziekte, en supra-oesofageale refluxziekte besproken. Er wordt indien mogelijk telkens een definitie gegeven en gezocht naar de oorzaken en gevolgen.

3.1 Fysiologische gastro-oesofageale reflux

3.1.1 Definitie

Fysiologische gastro-oesofageale reflux of kort gezegd gastro-oesofageale reflux (GER) betekent dat de maaginhoud terugvloeit in de oesofagus. Zoals eerder vermeld is deze zuur ($< \text{pH } 4$) en bevat het onder andere niet-zure bestanddelen zoals het verteringsenzym pepsine. Omdat het een terugvloeiing van de gaster naar de oesofagus betreft, spreekt men van GER (Bredenoord, Tack, & Smout, 2010).

Fysiologisch betekent dat het hier gaat over een natuurlijke verrichting van onze organen. Reflux kan namelijk tot meer dan twintig keren per dag optreden bij een gezond individu (Bredenoord, Tack, & Smout, 2010). Deze episodische reflux komen dus bij de meeste gezonde personen wel eens voor. Ze komen meestal na de maaltijd voor, zijn van korte duur en doen zich slechts heel zelden 's nachts voor (Kahrilas, Talley, & Grover, 2013).

Reflux kan zich ook voordoen tijdens een fysieke inspanning (Scheffer, Bredenoord, & Smout, 2010). Dit levert meestal geen klachten op, al kan het soms wel voelbaar zijn onder de vorm van pyrosis of zuurbranden ter hoogte van de thorax. Onder invloed van de secundaire peristaltiek wordt de oesofagus dan uiteindelijk geklaard (Bredenoord, Tack, & Smout, 2010).

3.1.2 Oorzaken

De oorzaak is een verlaagde sfincterdruk door de zogenoemde Transient Lower Oesophageal Sphincter Relaxations (TLOSRS). Dit is een normaal ventielmechanisme van de gaster waarbij het zich ter hoogte van de LES ontlucht. TLOSRS komen bij iedereen voor na de maaltijd maar ook op andere tijdstippen van de dag. Hierbij vloeit er steeds wat gastro-oesofageale reflux terug. Vooral bij vette maaltijden is het risico groter omdat die voeding op zich al zorgt voor een verlaagde LES-druk. Indien een TLOSRS voorkomt op een ander tijdstip dan na de maaltijd is de maaginhoud vaak minder zuur en regurgiteert er zwak-zure reflux (zie 3.3) (Bredenoord, Tack, & Smout, 2010).

Ook kunnen vrouwen tijdens de zwangerschap meer last hebben van fysiologische GER doordat het hormoon progesteron, wat tijdens de zwangerschap in hoge dosis aanwezig is, de sfincterdruk verlaagt (Bredenoord, Tack, & Smout, 2010).

3.2 Gastro-oesofageale refluxziekte

3.2.1 Definitie

Gastro-oesofageale reflux kan echter ook optreden als een ziekte. Hierbij spreekt men van gastro-oesofageale refluxziekte of GERD (GastroEsophageal Reflux Disease). In tegenstelling tot de fysiologische vorm is deze wel pathologisch. Er wordt gesproken van refluxziekte als er voortdurend hinderlijke symptomen worden ondervonden of als er schade aan de mucosa van de oesofagus ontstaat (Kahrilas, Talley, & Grover, 2013). De oesofagus is hierbij overgevoelig geworden en er ontstaat oesofagitis of slokdarmontsteking (Bredenoord, Tack, & Smout, 2010). Volgens Bredenoord, Tack en Smout (2010) spreek je van GERD als de oesofagus meer dan 6 % van de tijd refluxaat bevat of wanneer er meer dan vijftig GER-episodes per dag zijn.

Bij een patiënt met deze ziekte zal, afhankelijk van de oorzaak, dus een grotere hoeveelheid GER terugvloeien tijdens een TLOSR of een te hoge sensitiviteit van de oesofagus aanwezig zijn of een hogere frequentie van regurgitatie optreden (Bredenoord, Tack, & Smout, 2010).

Symptomen van GERD treden het vaakst op tijdens een TLOSR waardoor deze fysiologische relaxaties van de gaster een belangrijke rol spelen bij GERD (Martinucci et al., 2014). Toch hebben patiënten met GERD niet altijd meer TLOSR's dan een controlegroep. Wel gaan TLOSR's bij hen gepaard met meer zure maaginhoud (Kim et al., 2013; Scheffer, Bredenoord, & Smout, 2010). De enzymen in de pariëtale cellen zullen in dat geval meer zuur produceren (Instituut voor Permanente Studie voor Apothekers, z.j.).

3.2.2 Oorzaken

Gastro-oesofageale refluxziekte kan verschillende oorzaken hebben die meestal multifactorieel zijn. Het gaat dus om een samenspel van factoren waarbij ook een aantal factoren GERD versterken (de Ru, Storm, & Rutten, 2009).

Volgens de review van Becher en Dent (2010) zou GERD meer voorkomen bij oudere personen > 60 jaar. Een verklaring hiervoor zou kunnen zijn dat met het ouder worden er een verminderde werking optreedt van de antirefluxbarrière door het slapper worden van het diafragma. Een andere verklaring is dat oudere mensen meestal meer medicatie innemen en vooral aspirines kunnen de oesofagus sensitiever maken voor gastro-oesofageale reflux. Ook cerebrovasculaire aandoeningen en diabetes mellitus, welke meer voorkomen bij de oudere bevolking, kunnen een invloed hebben op de motoriek van de oesofagus en dus op de secundaire peristaltiek die instaat voor het klaren van de oesofagus. Deze veranderingen werden ook vastgesteld door Menard-Katcher en Falk (2013). Volgens Becher en Dent (2010) zijn echter verdere studies nodig om het verband tussen GERD en het ouder worden duidelijker te maken.

GERD kan natuurlijk ook optreden bij personen jonger dan 60. Ongeacht de leeftijd kunnen volgende oorzaken onderscheiden worden:

Sliding hiatus hernia

Een sliding hiatus hernia wordt in de volksmond ook wel een middenrifbreuk of maagbreuk genoemd. Deze termen zijn echter enkel correct wanneer het gaat om een congenitale hernia diafragmatica. In alle andere gevallen is het beter de term hiatus hernia te hanteren. Bij een hiatus hernia bevindt een deel van de gaster zich in de hiatus die normaal bestemd is voor de oesofagus (Roth & Kinman, 2015). Hierdoor bevindt dit deel zich in de borstholte in plaats van in de buikholte. Dit komt doordat het diafragma slapper wordt omwille van verschillende oorzaken zoals hogere leeftijd en obesitas. De hiatus in het middenrif is groter en de gaster komt naar boven. Bij een kleine hiatus hernia waarbij de gaster zich nog steeds in de buikholte bevindt, zullen patiënten geen symptomen ondervinden. Het is pas wanneer een deel van de gaster in de hiatus komt dat symptomen ontstaan (Maag Lever Darm Stichting, z.j.). De onderste slokdarmsfincter ligt dan namelijk boven het diafragma waardoor beide niet meer effectief kunnen samenwerken in hun functie als antirefluxbarrière en waardoor regurgitaties veelvuldig optreden (Bredenoord, Tack, & Smout, 2010). Op de rechterfoto in figuur negen is dit zichtbaar. Wanneer de oorzaak een hiatus hernia is, spelen TLOSRS's een veel minder grote rol in het ontstaan van GERD omdat het hier niet gaat om een grotere productie van maagzuur (Martinucci et al., 2014).

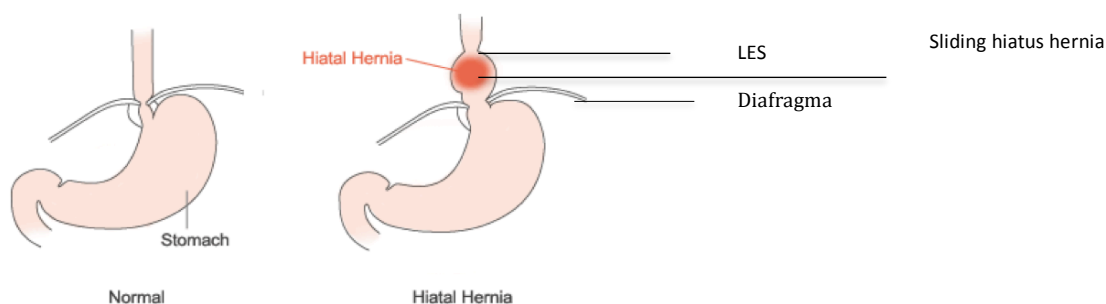


Fig. 9: de rechterfoto toont een hiatus hernia (Gotham Medical Associates. (z.j.). *Hiatal Hernia*. Geraadpleegd op 23 november 2015 via <http://www.gothammedicine.com/our-specialties/hiatal-hernia/>)

Naast een sliding hiatus hernia is er ook de paraoesofageale hiatus hernia. Bij dit type hiatus hernia is de hiatus groter waardoor het bovenste deel van de gaster naast de oesofagus komt te zitten. Dit is zichtbaar op figuur tien. Hierbij komt GERD minder voor omdat de LES zijn positie behoudt. Het is wel zo dat een paraoesofageale hiatus hernia risicovol is. Het kan o.a. een maagvolvulus veroorzaken. Hierbij zit een gedeelte van de gaster om zichzelf gedraaid waardoor de bloedtoevoer kan worden afgesneden en er necrose van het weefsel ontstaat (Robinson, 2015).

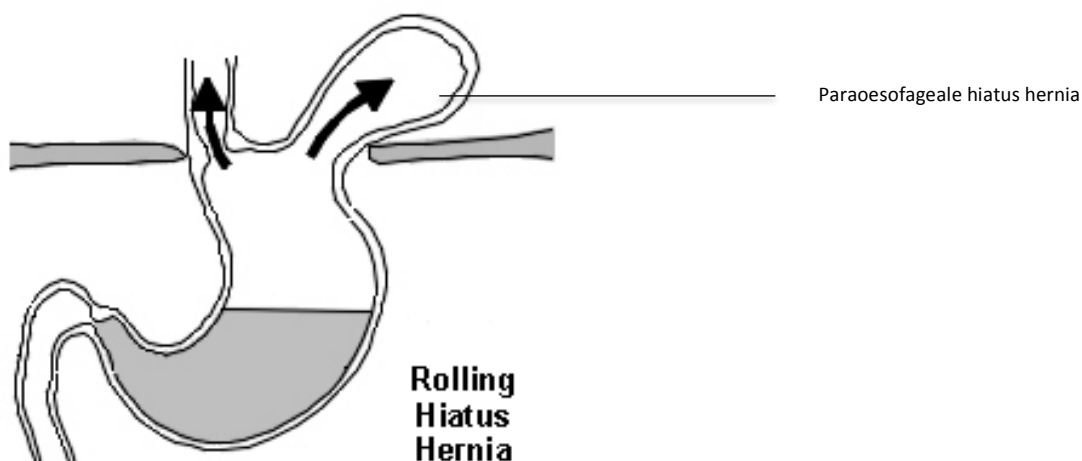


Fig. 10: deze figuur toont een paraoesofageale hiatus hernia waarbij de maag gedeeltelijk naast de slokdarm ligt (Jackson, C. (2014, 26 februari). *Hiatus hernia*. Geraadpleegd op 23 januari 2016 via <http://patient.info/doctor/hiatus-hernia-pro>)

Volgens Scheffer, Bredenoord en Smout (2010) speelt in 50 tot 90 % van de personen met GERD een hiatus hernia een rol. Niet elke patiënt met GERD heeft echter een hiatus hernia en niet elke patiënt met een hiatus hernia heeft GERD. Bij de andere GERD-patiënten zou 70 tot 90 % van hun refluxepisodes ontstaan tijdens een fysiologisch normale TLOS. Volgens Kahrilas, Talley en Grover (2013) komt een hiatus hernia het meeste voor bij personen boven de leeftijd van 50 jaar.

Obesitas

Zwaarlijvigheid of obesitas (BMI > 30) zorgt ervoor dat er een grotere druk is in het abdominale compartiment of de buikholte. Hierdoor kan de antirefluxbarrière de gastro-oesofageale reflux niet meer voorkomen. Omdat zij veel vaker dan iemand anders ook een hiatus hernia hebben, is hun risico tot het ontwikkelen van GERD nog veel groter (Bredenoord, Tack, & Smout, 2010; De Bodt, Heylen, Mertens, Vanderwegen, & Van de Heyning, 2015). In de studie van Saruç et al. (2012) werd gevonden dat het aantal refluxepisodes stijgt naarmate het BMI van een persoon groter wordt.

Voeding

Voeding met een hoog vetgehalte alsook chocolade worden gezien als voedsel dat in staat is om de druk van de LES te verminderen. Daarnaast kan pyrosis verergerd worden door het eten van pikant voedsel in een reeds beschadigde oesofagus (Martinucci et al., 2013).

Andere voedingsmiddelen die een negatieve invloed kunnen hebben op GERD zijn: koffie, tomaten en eiwitten (Van Damme, 2011). Volgens Martinucci et al. (2013) is het dan weer onzeker of tomaten een invloed zouden hebben op gastro-oesofageale refluxziekte. Op voedingsadviezen wordt uitgebreid ingegaan in het hoofdstuk rond de behandeling.

Een grote consumptie van koffie (4-7 kopjes per dag) kan niet enkel een versterkende invloed hebben op GERD, maar kan ook GERD doen ontstaan (Nilsson, Johnsen, Ye, Hveem, & Lagergren, 2004). Dit wordt echter niet door alle auteurs bevestigd (De Bodt, Heylen, Mertens, Vanderwegen, & Van de Heyning, 2015). In het hoofdstuk rond behandeling wordt ook hier verder op ingegaan.

Roken

Rokers hebben meer kans op het ontwikkelen van GERD. Roken zou namelijk de slokdarmspiieren vertragen, de mucosa van de oesofagus beschadigen en de zuurproductie in de pariëtale cellen stimuleren (Van Damme, 2011). Hierop wordt uitgebreid ingegaan in het hoofdstuk rond behandeling.

Alcohol

Het veelvuldig consumeren van alcohol (wat zuur is) zorgt voor een irritatie aan het plaveiselepitheel van de oesofagus waardoor deze veel sensitiever wordt voor GER. De zuurtegraad van de gaster wordt er ook door verhoogd. Tijdens fysiologisch normale TLOSRS zal in dit geval dus zuurdere maaginhoud regurgiteren (Scheffer, Bredenoord, & Smout, 2010). Deze twee factoren bevorderen het ontstaan van GERD (Van Damme, 2011).

Geneesmiddelen

Zoals eerder vermeld kunnen sommige geneesmiddelen ook meespelen in de ontwikkeling van GERD. Niet-steroïdale ontstekingsremmers zoals een aspirine kunnen de oesofagus sensitiever maken voor GER waardoor sneller symptomen en een oesofagitis ontstaan (Van Damme, 2011).

Inefficiënte slokdarmperistaltiek

Door een bewegings- of motiliteitsstoornis in de oesofagus kunnen problemen optreden met de peristaltiek die normaal ook instaat voor het klaren van de oesofagus. Dit kan zorgen voor het ontstaan van GERD en oesofagitis (Scheffer, Bredenoord, & Smout, 2010). Vooral hypocontractiliteit is de meest voorkomende motiliteitsstoornis bij GERD (Martinucci et al., 2014).

De slokdarmmotiliteit kan ten gevolge van verschillende ziektes verstoord zijn. Een voorbeeld hiervan is een neuropathie bij diabetes mellitus (Bredenoord, Tack, & Smout, 2010). Ook kan hierbij gedacht worden aan een neurologische problematiek met schade aan de Nervus Vagus die de motoriek van de oesofagus bezuwt (De Bodt, Guns, D'hondt, Vanderwegen, & Van Nuffelen, 2015).

Stress

Volgens Bredenoord, Tack en Smout (2010) kan de oesofagus sensitiever worden door stress. Wrighth, Ebrecht, Mitchell, Anggiansah en Weinman (2005) gingen het verband na tussen stress en GERD. Het doel van het onderzoek was om te weten te komen of het aantal GER-episoden zou stijgen, naarmate de proefpersonen meer blootgesteld werden aan psychologische stress.

Het experiment werd toegepast op 42 patiënten die regurgitaties en pijn in de borststreek ervoeren. 21 patiënten werden tijdens het experiment onderworpen aan een stressverhogend

middel. Het resultaat was dat het middel een duidelijke verhoging van het stresshormoon cortisol veroorzaakte en een verhoging van angst. Dit werd niet gelinkt aan een verhoging van reflux gerelateerde klachten (Wright, Ebrecht, Mitchell, Anggiansah, & Weinman, 2005).

Uit later onderzoek (Mi Song, Jung, & Jung, 2013) met 6834 proefpersonen bleek dat de personen (6 %) met reflux oesofagitis een hoger stressniveau hadden dan de controlegroep. Zij besloten uit hun onderzoek dat een reflux oesofagitis wel degelijk in verband kan gebracht worden met een hoger stressniveau en dat een hoger stressniveau correleert met ernstigere symptomen. Volgens diezelfde auteurs kan stress er voor zorgen dat de persoon rookt of meer alcohol consumeert wat dan meer risico geeft op de ontwikkeling van GERD. Ook Fass et al. (2008) concludeerden uit hun onderzoek naar de relatie tussen stress en GERD dat patiënten een verergering van de symptomen ervoeren bij een hoger stressniveau.

Verkeerde lichaamshouding tijdens het slapen

Een verkeerde lichaamshouding tijdens het slapen is op zich geen oorzakelijke factor, maar kan GERD wel versterken. Tijdens de slaap duurt het namelijk langer om gastro-oesofageale reflux in de oesofagus te klaren waardoor personen met GERD ook 's nachts last kunnen krijgen van pyrosis. Een verhoging van het hoofdeinde van het bed (ongeveer 30°) kan voor verbetering zorgen omdat de oesofagus door de zwaartekracht sneller zal geklaard worden. Op de rechterzij liggen, zou bij patiënten met GERD voor een verhoging van het aantal TLOS's leiden door een verhoogde LES-relaxatie en wordt dus afgeraden (Martinucci et al., 2013).

Helicobacter Pylori

De Helicobacter Pylori is een bacterie die in de gaster voorkomt en daar in het zure milieu kan overleven. Deze bacteriën kunnen in het slijmvlies van de gaster een maagslijmvliesontsteking veroorzaken of zelfs maagkanker (Hendriks, 2013). De Helicobacter Pylori zou geen rol hebben in het ontstaan van gastro-oesofageale refluxziekte. Het zou, integendeel, een bescherming vormen tegen het ontstaan van gastro-oesofageale refluxziekte, oesofagitis en een adenocarcinoom (Bredenoord, Pandolfino, & Smout, 2013).

Volgens de studie van Aschktorab et al. (2012) komt de Helicobacter Pylori minder voor bij patiënten met oesofagitis. Aan deze studie namen 2020 proefpersonen deel waarvan er 58 oesofagitis hadden en 1558 gastritis. 363 personen hadden zowel oesofagitis als gastritis en 41 personen hadden een normale gaster en oesofagus. Deze laatste fungeerden als controlegroep. 38 % van de proefpersonen hadden de Helicobacter Pylori. De Helicobacter Pylori bleek een significant beschermende factor te zijn tegen oesofagitis. De aanwezigheid van de H. Pylori werd namelijk veel minder vastgesteld bij de personen met oesofagitis. Uit dit onderzoek blijkt dus dat de aanwezigheid van deze bacterie een beschermende factor zou zijn tegen GERD (Aschktorab et al., 2012). Volgens Aschktorab et al. (2012) is dit te verklaren vanuit het feit dat de H. Pylori een negatief effect heeft op de zuurtegraad van de gaster.

3.2.3 Symptomen

Het belangrijkste symptoom van gastro-oesofagale refluxziekte is pyrosis. Ook odynofagie of pijn ter hoogte van de oesofagus bij het slikken komt vaak voor (Scheffer, Bredenoord, & Smout, 2010). Daarnaast zijn regurgitatie, boeren, een opgeblazen gevoel, astma en hypersecretie van speeksel gerelateerd aan GERD (Rossum, Ruurda, & Siersema, 2015). Volgens Alzubaidi en Gabbard (2015) bestaan de typische symptomen uit zuurbranden en regurgitatie (Alzubaide & Gabbard, 2015; Zhang et al., 2015). Ook pijn in de borst kan optreden, maar hierbij moet een cardiaal probleem uitgesloten worden. Dit wordt dan ook gezien als een alarmsymptoom (Alzubaidi & Gabbard, 2015).

Tot de atypische symptomen behoren chronische hoest, astma, heesheid, chronische laryngitis (een ontsteking van de larynx) en keelschrapen. Dit zijn symptomen die geclassificeerd worden onder laryngofaryngeale refluxziekte wat later in deze bachelorproef aan bod komt (Alzubaidi & Gabbard, 2015). In het geval dat de patiënt met GERD ook deze atypische symptomen ervaart, komen deze beide ziektes samen voor.

3.2.4 Gevolgen

Naast specifieke symptomen heeft GERD ook een aantal gevolgen. Deze worden hieronder elk afzonderlijk besproken.

Oesofagitis

Oesofagitis wil zeggen dat er een ontsteking is van het meerlagig plaveiselcelepitheel van de oesofagus. Een ontsteking van de oesofagus kan veroorzaakt worden door gastro-oesofageale refluxziekte. In dit geval wordt gesproken van een reflux oesofagitis (de Ru, Storm, & Rutten, 2009). Dit komt doordat slokdarmweefsel reageert op verschillende soorten schadelijke prikkels zoals zure GER (de Ru, Storm, & Rutten, 2009). In het beginstadium van GERD is het echter zo dat er nog niet altijd een oesofagitis aanwezig is (Alzubaidi & Gabbard, 2015).

Er bestaat ook een type GERD dat nooit gepaard gaat met een oesofagitis. In dit geval wordt er gesproken van niet-erosieve refluxziekte (NERD), ofwel refluxziekte zonder het optreden van een oesofagitis. Bij NERD is er vaak geen verhoogde GER-expositie. Patiënten met NERD hebben een overgevoelige oesofagus bij normale, fysiologische reflux (Grande et al., 2012; Scheffer, Bredenoord, & Smout, 2010). Een persoon reageert dan overgevoelig op de GER die zuur is en die ook niet-zure substanties zoals pepsine en galzuren bevat. Op endoscopisch beeld is een verhoogde vasculariteit of roodheid van de mucosa waar te nemen (Arul, Vinoth, Alexander, Phansalkar, & Padhi, 2015). De persoon ervaart symptomen die de kwaliteit van leven negatief beïnvloeden. Een oesofagus kan bijvoorbeeld overgevoelig worden door bepaalde medicatie (Becher & Dent, 2011).

GERD kan dus opgesplitst worden in ERD (Erosive Reflux Disease) en NERD (non-erosive reflux disease). ERD betekent hetzelfde als de typische GERD (Arul, Vinoth, Alexander, Phansalkar, & Padhi, 2015).

Dysfagie

Dysfagie betekent dat je moeite hebt met slikken. De passage van etenswaren door de farynx of de oesofagus wordt belemmerd. De voedselbolus kan volledig vastzitten maar deze kan ook slechts een vertraging ondervinden. Een oesofageale dysfagie duidt op afwijkingen in de gladde spieren van de oesofagus (Klinkenberg-Knol & Böhmer-Morré, 2013) wanneer motiliteitsstoornissen aan de basis liggen (Quartero & Bartelink, 2012). De oesofagitis kan ook odynofagie veroorzaken (Rossum, Ruurda, & Siersema, 2015).

Barrett slokdarm

Gastro-oesofageale refluxziekte kan, zoals hierboven reeds beschreven, een oesofagitis veroorzaken. De squamous cellen van de oesofagus kunnen zich door de voortdurende beschadiging echter ook verplaatsen in een ander celtype, namelijk de intestinale cellen (Kahrilas, Talley, & Grover, 2013). Het plaveiselepitheel dat mooi wit gekleurd is, wordt dan vervangen door de intestinale cellen welke een roze kleur hebben. Figuur elf illustreert dit. In dit geval ontstaat er een Barrett slokdarm (Centra Barrett Expert, z.j.). Dit is heel duidelijk te zien op endoscopisch beeld.

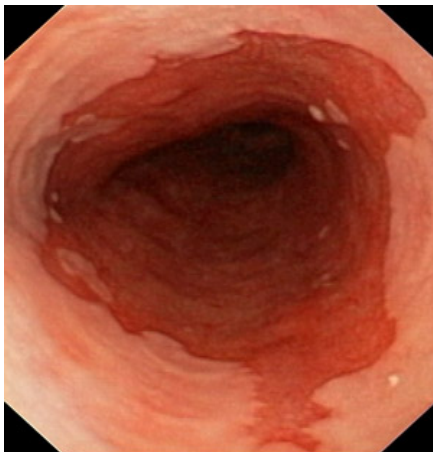


Fig. 11: een Barrett slokdarm op endoscopisch beeld (*Slokdarm met een lang Barrett-segment.* (z.j.). Geraadpleegd op 3 november 2015 via <http://www.barrett.nl/website/html/algemeenfoto09.htm>)

Het gevaar hiervan is dat er zich een squamous cel carcinoom kan ontwikkelen. Dit is een type slokdarmkanker veroorzaakt door een Barrett slokdarm. Door blijvende irritatie kunnen cellen onrustig worden en ontstaat er dysplasie of woekering van de cellen. Het voorstadium van een carcinoom is altijd dysplasie. Een zware dysplasie mondt steeds uit in een carcinoom (Centra Barrett Expert, z.j.). Het eerste stadium hiervan is een carcinoma in situ waarbij de woekering zich nog binnen de grenzen bevindt. Een volgend stadium is een invasief carcinoom waarbij de grenzen doorbroken worden (Instituut voor Permanente Studie voor Apothekers, z.j.). De linkerfiguur uit figuur twaalf toont normaal weefsel, terwijl de rechterfiguur een invasief carcinoom toont.

Gelukkig krijgt slechts een klein percentage van de patiënten met een Barrett slokdarm uiteindelijk slokdarmkanker. Toch moeten zij door het verhoogde risico vaak endoscopisch gecontroleerd worden (Kahrilas, Talley, & Grover, 2013).

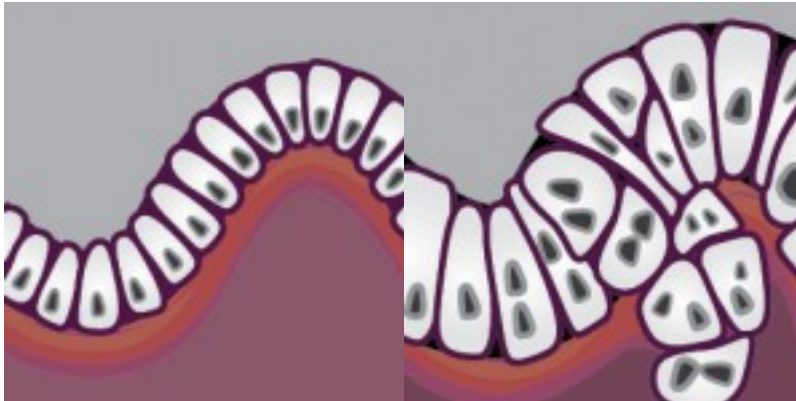


Fig. 12: linkerfiguur: geen dysplasie, rechterfiguur: zware dysplasie die geleid heeft tot een squamous cel carcinoom (bron: Barrett Expert Centra. (z.j.). *Onrustige cellen*. Geraadpleegd op 3 november 2015 via http://www.barrett.nl/?page_id=96)

Verminderde Quality of Life

GERD kan de levenskwaliteit al snel beïnvloeden. Dit is vooral zo bij patiënten die al meer dan drie maanden refluxklachten hebben. De patiënten worden tijdens de nachtrust meer wakker en ook op het werk of tijdens sociale activiteiten is er sprake van ongemak door reflux. Ook is er een verminderd algeheel welbevinden. Bij patiënten met gastro-oesofageale refluxziekte kan er een frequenter voorkomen van depressie vastgesteld worden (Scheffer, Bredenoord, & Smout, 2010).

3.3 Niet-zure gastro-oesofageale refluxziekte

Bij fysiologische GER werd aangegeven dat de pH-waarde < 4 en dus zuur is, maar dat dit niet geldt voor elke refluxepisode. Men spreekt van niet-zure of zwak-zure reflux. Deze heeft een pH-waarde tussen 4 en 7 en behoort daarbij tot de zwak-zure reflux (Bredenoord & Smout, 2008).

Niet-zure reflux bestaat voornamelijk uit het enzym pepsine en galzuren (Sereg-Bahar, Jerin, & Hocevar-Boltezar, 2015). Ook deze stoffen kunnen voor typische refluxsymptomen zorgen en beschadiging veroorzaken aan de mucosa waardoor dezelfde gevolgen gelden als bij GERD. Ongeveer de helft van de fysiologisch normale refluxepisodes is zwak-zuur en bevat dus voornamelijk deze stoffen (Bredenoord & Smout, 2008). Een persoon kan ook lijden aan niet-zure GERD waarbij alle refluxepisodes een pH tussen 4 en 7 hebben. Het probleem hierbij is dat een diagnose niet kan gesteld worden d.m.v. een pH-metrie (zie hoofdstuk 4).

Oorzaken hiervan zijn niet terug te vinden in de literatuur. Wij kunnen alleen maar vermoeden dat niet-zure refluxziekte zou ontstaan door een overproductie van pepsine en galzuren.

3.4 Laryngofaryngeale refluxziekte

3.4.1 Definitie

Naast GER bestaat ook de laryngofaryngeale reflux (LaryngoPharyngeal Reflux = LPR). Hierbij stroomt de maaginhoud verder dan de oesofagus. Het refluxaat komt namelijk tot in de larynx en farynx waar het irritatie kan veroorzaken door het contact met het plaveiselcelepitheel van de stemplooiën (Asaoka, Nagahara, Matsumoto, Hojo, & Watanabe, 2014). Veroorzaakt het irritatie en symptomen dan spreekt men van laryngofaryngeale refluxziekte (LPRD) (De Bodt, Heylen, Mertens, Vanderwegen, & Van de Heyning, 2008).

Opmerkelijk is dat LPRD niet altijd gepaard hoeft te gaan met GERD. Dat is in de meerderheid van de gevallen zo. Patiënten ervaren dan geen typische klachten van GERD zoals zuurbranden en regurgitatie (Ocak, Kubat, & Yorulmaz, 2015). Een verklaring hiervoor is te vinden bij verschillende auteurs. De bovenste slokdarmsfincter en de aërodigestieve tractus – mondholte, larynx, orofarynx, hypofarynx en nasofarynx - zouden namelijk minder bestand zijn tegen kleine hoeveelheden refluxaat. Volgens Koufman's observatie (Scott & Simon, 2014) zouden 50 GER-episodes per dag in de meeste gevallen nog steeds gepaard gaan met een normale oesofagus, terwijl 3 LPR-episodes per week al kunnen resulteren in symptomen t.h.v. de aërodigestieve tractus. Een aantal LPR-episodes evolueren zo al snel in LPRD. Ook Sereg-Bahar, Jerin en Hocevar-Boltezar melden in hun review dat de oesofageale mucosa meer bestand is tegen refluxaat dan faryngale en laryngale structuren.

Uit onderzoek van Bardhan, Strugala en Dettmar (2011) blijkt dat de laryngeale schade die ontstaat bij LPRD niet enkel veroorzaakt wordt door de zuurtegraad van de gastro-oesofageale reflux. Ook het enzym pepsine dat aanwezig is in het refluxaat zou, net als bij de oesofagus, ook hier een rol spelen. Aanwijzingen hiervoor vonden zij in het laryngeale epitheel van patiënten van wie een reflux laryngitis (zie onder symptomen) vermoed werd. Ook Ocak, Kubat en Yorulmaz (2015) bevestigen dit. Sommige studies beweren zelfs dat pepsine aanwezig moet zijn om irritatie te veroorzaken (Campagnolo, Priston, Thoen, Medeiros, & Assunção, 2014). Dit wetende kan pepsine een goede diagnostische factor zijn in de diagnose van LPRD. Hierop wordt teruggekomen in het hoofdstuk 'Assessment' (Ocak, Kubat, & Yorulmaz, 2015).

3.4.2 Oorzaken

De aërodigestieve tractus wordt op 4 manieren beschermd tegen refluxaat: de LES, de slokdarmperistaltiek die de oesofagus klaart, de weerstand van de mucosa van de oesofagus en de UES (De Bodt, Heylen, Mertens, Vanderwege, & Van de Heyning, 2015). Vallen een of meerdere van deze beschermingsmechanismen weg dan kan het refluxaat de larynx bereiken. Hieronder worden een aantal oorzaken besproken.

Saruç et al. (2012) onderzochten of de oorzaken van GERD ook LPRD kunnen veroorzaken. Leeftijd zou geen rol spelen in het ontstaan. Ook een te hoog BMI zou het ontstaan van LPRD niet kunnen verklaren, terwijl dit wel een oorzaak kan zijn bij GERD (Yilmaz, Bajin, Günaydin, Özer, & Sözen, 2014). Een hiatus hernia wordt ook gezien als een predisponerende factor in de ontwikkeling van LPRD waardoor obesitas onrechtstreeks toch een oorzaak is. Daarnaast zou ook het langdurig ervaren van symptomen van GERD of niet-zure GERD een groter risico geven op de ontwikkeling van LPRD, net als een Barrett slokdarm of oesofagitis (Saruç et al., 2012). Maar liefst 60 % van de patiënten met GERD zou laryngeale klachten ervaren en dus LPRD hebben (Martinucci et al., 2013). De aanwezigheid van de Helicobacter Pylori beschermt niet tegen LPRD (Saruç et al., 2012). Bij 31 % van de personen met LPRD is een motiliteitsstoornis van de oesofagus een oorzaak (Martinucci et al., 2014).

Bij een aantal patiënten werden zones van maagmucosa ontdekt in de oesofagus. Dit zou congenitaal zijn, maar doordat maagmucosa het in zich heeft om zuursecreties te produceren zouden deze geproduceerd worden in de oesofagus. Patiënten met deze afwijking hadden in 73 % van de gevallen klachten van LPRD. Deze aandoening komt echter weinig voor (van 0,1 tot 10 %) (De Bodt, Heylen, Mertens, Vanderwegen, & Van de Heyning, 2015).

Hoe het nu komt dat de ene persoon wel LPRD heeft en de andere niet is te verklaren door de bovenste slokdarmsfincter. Wanneer er zich gastro-oesofageale reflux in de oesofagus bevindt, gaat de bovenste slokdarmsfincter zich normaal gezien meer contraheren om te voorkomen dat, ook bij personen met GERD, de GER tot in de aërodigestieve tractus stroomt (Szczeniak et al., 2010). Uit onderzoek van Szczeniak et al. (2010) blijkt dat de bovenste slokdarmsfincter relaxeert in plaats van contraheert bij personen met LPRD wanneer GER aanwezig is in de oesofagus. Hierdoor kan ook fysiologische GER in de aërodigestieve tractus terecht komen en er LPRD veroorzaken. Deze patiënten lijden dan aan LPRD zonder GERD. Het verschil met de controlegroep was echter niet significant. Toch melden ook De Bodt, Guns, D'hondt, Vanderwegen en Van Nuffelen (2015) dat LPRD te verklaren is door een dysfunctie van de UES. De oorzaken van het optreden van een dysfunctie zijn niet gekend.

3.4.3 Symptomen

LPRD kan laryngeale symptomen veroorzaken zoals heesheid, een pijnlijke keel, hoesten, het hebben van een globusgevoel en keelschrapen (Belafsky & Rees, 2007; Campagnolo, Priston, Theon, Medeiros, & Assunção, 2014). Deze symptomen kunnen echter ook voorkomen in geval van verkeerd stemgebruik, stemmisbruik, allergieën, infecties, ... en wijzen bijgevolg niet steeds op LPRD. Vandaar dat het moeilijk is om op basis van deze symptomen een differentiaaldiagnose te stellen (Belafsky & Rees, 2007). Hierop wordt uitgebreid teruggekomen in hoofdstuk vier Assessment.

De twee meest voorkomende symptomen van LPRD zijn het hebben van overmatige slijmen in de keel en het chronische klaren van de keel. Wanneer een patiënt met LPRD voortdurend de keel

schraapt, kan dit leiden tot oedeem omwille van het stemmisbruik wat de stembelasting verhoogt (Belafsky & Rees, 2007).

Nog een ander veelvoorkomend symptoom bij LPRD is het gewaarworden van een Post Nasale Drip (PND). Dit wil zeggen dat er slijm van achteraan de neusholte naar de keel loopt. Het refluxaat zou bij deze patiënten ook de structuren boven de larynx en farynx bereiken waardoor PND ontstaat (zie 3.5 supra-oesofageale refluxziekte) (Belafsky & Rees, 2007).

3.4.4 Gevolgen

Letsels ter hoogte van de larynx

Het refluxaat irriteert de slijmvliezen van de stemplooien waardoor letsels ontstaan (De Bodt, Heylen, Mertens, Vanderwegen, & Van de Heyning, 2015). Op laryngoscopisch beeld kunnen er tekenen te zien zijn van laryngitis (Martinucci et al., 2013). Laryngitis uit zich onder de vorm van roodheid, verdikking en oedeem wat bij LPRD het meest uitgesproken is in de posterieure larynx wat ook het tuberculum ("knobbeltje") cuneiforme en het tuberculum corniculatum omvat. Beide structuren zijn aangeduid op figuur dertien. Men spreekt van posterieure laryngitis. Dit zorgt voor een verminderde soepelheid waardoor het periodieke trillingspatroon van de stemplooien verstoord wordt en er een verandering van de stemkwaliteit optreedt (Moerman & Mervillie, 2008). Wanneer er door een volledig diagnostisch onderzoek, besproken in hoofdstuk vier, kan aangetoond worden dat reflux hierbij de primaire oorzaak is, spreekt men van refluxlaryngitis (De Bodt, Heylen, Mertens, Vanderwegen, & Van de Heyning, 2008).

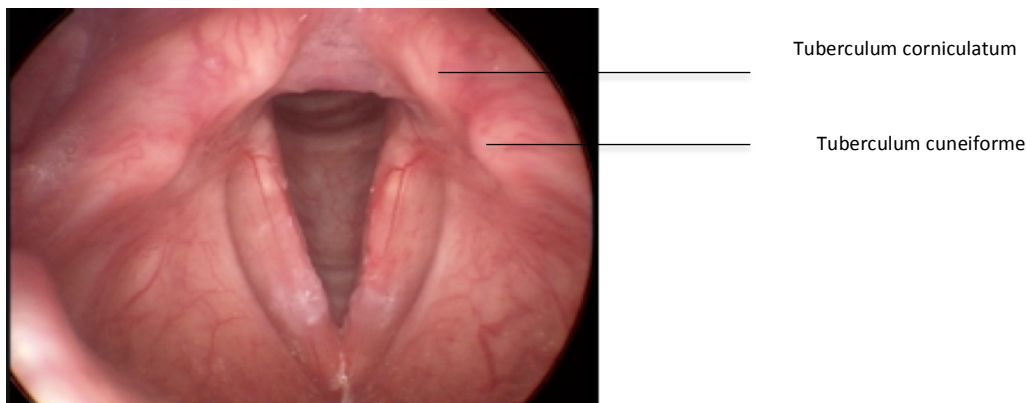


Fig. 13: laryngitis (Voice Health 101. (z.j.). *Laryngitis*. Geraadpleegd op 5 november 2015 via <http://voicehealth101.com/topics/laryngitis>)

Ook kunnen er op laryngoscopisch beeld contactgranuloma's of een korrelig gezwel aanwezig zijn op de stemplooien (Belafsky & Rees, 2007).

Wat een sterk suggestieve parameter kan zijn in de diagnose LPRD is een pseudosulcus vocalis. Een pseudosulcus vocalis bevindt zich op de rand van de stemplooi en wordt gevormd door diffuus infraglottisch (onder de stemplooien) oedeem. Hierdoor ontstaat de indruk dat de rand van de stemplooi een groeve heeft. Een pseudosulcus vocalis moet echter onderscheiden worden van een sulcus vocalis. Die laatste bevat inderdaad een groeve die het gevolg is van weefselverlies in de

stemplooien. Dit beperkt zich dan ook tot het membraneuze gedeelte, terwijl een pseudosulcus vocalis zich voortzet tot over het cartilagineuze deel (De Bodt, Heylen, Mertens, Vanderwegen, & Van de Heyning, 2008). Volgens De Bodt, Heylen, Mertens, Vanderwegen en Van de Heyning (2008) zouden patiënten met een pseudosulcus 2,5 keer meer kans hebben op LPRD bevestigd met een pH-metrie. Ook Belafsky et al. (zoals weergegeven in Joniau, Bradshaw, Esterman, & Carney, 2007) vonden een pseudosulcus suggestief voor LPRD. Welke letsels verder suggestief zijn voor LPRD komt aan bod in hoofdstuk vier.

Larynxcarcinomen

Uit onderzoek van Sereg-Bahar, Jerin en Hocevar-Boltezar (2015) is gebleken dat personen met een laryngaal carcinoom meer pepsine en zuren in hun speeksel hebben dan een gezonde controlegroep. Dit onderzoek werd uitgevoerd bij 30 personen met een T1 laryngaal carcinoom en een gezonde controlegroep van 34 vrijwilligers. Het onderzoek gebeurde op een niet-invasieve manier, met name met een speekselstaal. Laryngofaryngeale refluxziekte kan dus larynxcarcinomen veroorzaken omwille van de irritatie aan het plaveiselepitheel van de stemplooien waardoor een zware dysplasie ontstaat die uitmondt in een carcinoom. Het onderzoek van Langevin et al. (2013) bevestigt dit. Ook zij kwamen tot de conclusie dat maaginhoud cellulaire schade kan veroorzaken in het epitheel wat larynxcarcinomen kan doen ontstaan.

Aspiratie

Wanneer een GER-episode de larynx bereikt, kan de patiënt zich hierin verslikken (De Bodt, Guns, D'hondt, Vanderwegen, & Van Nuffelen, 2015). Komt de GER onder de stemplooien terecht dan spreekt men van aspiratie. Indien deze maaginhoud herhaaldelijk in de longen terecht komt, kan er een pneumonie ontstaan (Bardhan, Strugala, & Dettmar, 2011).

Verminderde Quality of life

Siupsinskiene, Adamonis en Toohill (2007) deden onderzoek naar de kwaliteit van leven bij personen met LPRD. Het onderzoek werd uitgevoerd bij 101 patiënten met LPRD en een controlegroep van 109 personen. De kwaliteit van leven werd onder andere geëvalueerd met de Voice Handicap Index (VHI) (zie hoofdstuk 4). De scores van de personen met LPRD waren significant hoger dan die van de controlegroep. Hieruit besloten ze dat patiënten een significant lagere kwaliteit van leven hebben dan een controlegroep en dit omwille van de symptomen die ze ervaren (Siupsinskiene, Adamonis, & Toohill, 2007).

3.5 Supra-oesofageale reflux(ziekte)

Supra-oesofageale refluxziekte (SERD= SupraEsophageal Reflux Disease) wordt vaak verward met LPRD. Toch zijn er enkele verschillen. Bij LPRD gaat het enkel om symptomen ter hoogte van de larynx en farynx, terwijl het bij SERD om meerdere anatomische structuren gaat waar inflammatie kan optreden (Scott & Simon, 2014).

SERD gaat om mucosa van de sinussen, nasale mucosa, larynx, farynx, de buis van Eustachius en de orale mucosa en kan dus respectievelijk sinusitis, rinitis, laryngitis, faryngitis, dysfunctie van de buis van Eustachius en tandproblemen opleveren (Scott & Simon, 2014). De symptomen die optreden bij SERD variëren dus naargelang de plaats die het refluxaat bereikt. Wanneer het enkel de larynx betreft, kan er worden gespecificeerd naar LPRD.

Aangezien SERD enkel een uitbreiding is van LPRD en er verder mee overeenkomt, wordt dit niet verder besproken.

3.6 Samenvatting

Tabel 1: de verschillende refluxziektes

Reflux(ziekte)	Wat?
Fysiologische gastro-oesofageale reflux	De maaginhoud kan meer dan 20 keer per dag regurgiteren in de oesofagus bij een gezond individu (Bredenoord, Tack, & Smout, 2010)
Gastro-oesofageale refluxziekte: <ul style="list-style-type: none">• Erosieve refluxziekte• Niet-erosieve refluxziekte	Het regurgiteren van maaginhoud zorgt voor hinderlijke symptomen of schade aan de mucosa (Kahrilas, Talley, & Grover, 2013) <ul style="list-style-type: none">• GERD veroorzaakt een oesofagitis. Dit is echter niet steeds zo in het beginstadium (de Ru, Storm, & Rutten, 2009).• Patiënten reageren overgevoelig bij normale fysiologische GER (NERD). Er ontstaat geen zichtbare schade aan de mucosa (Scheffer, Bredenoord, & Smout, 2010).
Niet-zure gastro-oesofageale refluxziekte	Pepsine en galzuren (zwak-zuur) veroorzaken hier de typische refluxsymptomen (Bredenoord & Smout, 2008).
Laryngofaryngeale refluxziekte	De GER-episode komt tot in de larynx en farynx waar het irritatie veroorzaakt (Asaoka, Nagahara, Matsumoto, Hojo, & Watanabe, 2014).
Supra-oesofageale refluxziekte	De GER-episode bereikt de mucosa van de sinussen, nasale mucosa, larynx, farynx, de buis van Eustachius en de orale mucosa (Scott & Simon, 2014).

4 Assessment

In dit hoofdstuk wordt eerst besproken hoe de diagnose gastro-oesofageale refluxziekte kan gesteld worden. Daarnaast wordt er dieper ingegaan op de diagnostiek van niet-erosieve gastro-oesofageale refluxziekte en niet-zure gastro-oesofageale refluxziekte. Deze twee types vragen immers een andere diagnostiek dan de typische GERD. Als laatste wordt het stellen van een diagnose laryngofaryngeale refluxziekte besproken.

De grote vraag die we in dit hoofdstuk trachten te beantwoorden, is: “Hoe kan men met zekerheid een diagnose laryngofaryngeale refluxziekte stellen wanneer er bij de patiënt geen gastro-oesofageale refluxziekte werd vastgesteld?” Hierbij is het noodzakelijk om eerst een zicht te krijgen op de algemeen diagnostische instrumenten van GERD.

4.1 Anamnese

Een patiënt komt met een aantal specifieke symptomen op consultatie bij de arts. Tijdens de anamnese is het van groot belang een holistisch beeld te krijgen van de klachten van de patiënt. De arts moet namelijk vanuit de anamnese kunnen uitmaken welke onderzoeken noodzakelijk zijn.

4.1.1 Gastro-oesofageale refluxziekte

Komt een patiënt met typische symptomen, besproken in het vorige hoofdstuk, bij de gastro-enteroloog dan zal die specialist op basis van een grondige anamnese moeten beslissen of er onderzoeken naar GERD moeten gebeuren. Daarnaast is het niet alleen belangrijk om de symptomen te bevragen, ook de levensgewoontes zijn van belang omwille van hun versterkende of oorzakelijke rol. Mogelijke vragen zijn (Bredenoord & Smout, 2008):

- Rookt u?
- Eet u vaak pikant voedsel?
- Drinkt u meermaals per dag alcohol?
- Kan u mij uw eetgewoontes beschrijven?
- Neemt u ontstekingsremmers?

Het is niet vanzelfsprekend om de diagnose gastro-oesofageale refluxziekte te stellen. Dit komt deels omdat symptomen niet altijd even duidelijk vermeld worden. Bijkomend is het voor de patiënt met refluxklachten niet makkelijk om te beschrijven hoe die zich voelt. Daardoor duurt het soms twee jaar vooraleer patiënten een arts raadplegen met deze symptomen (Otten, 2008).

Om deze reden hebben drie Westerse universiteiten een vragenlijst samengesteld. Deze vragenlijst is er gekomen omdat er nood was aan symptoom gebaseerde diagnostische criteria. Het doel van deze vragenlijst is om de diagnostiek van gastro-oesofageale refluxziekte te vergemakkelijken en geen onnodige onderzoeken te doen (Otten, 2008). Een endoscopie of pH-metrie wordt namelijk

vaak als ongemakkelijk bevonden en is bovendien vrij duur (Jonasson, Wernersson, Hoff, & Hatlebakk, 2013).

Uiteindelijk zijn er zes vragen uitgekozen. De vragenlijst kreeg de naam GerdQ (GastroEsophageal Reflux Disease Questionnaire). De waarde van deze vragenlijst is allereerst dat het een ondersteuning biedt voor huisartsen en specialisten. Ten tweede geeft de vragenlijst ook weer hoe groot de impact van gastro-oesofageale refluxziekte is op het dagelijks leven van de patiënt. Tot slot biedt de GerdQ ook een meerwaarde om het therapieresultaat te beoordelen en is het dus ook een evolutie-onderzoek (Otten, 2008).

Tabel 2: GerdQ (Otten, 2008)

GerdQ. Vragenlijst voor patiënten met bovenbuikklasten				
Denkend aan uw klachten in de afgelopen 7 dagen:				
	nooit	1 dag	2-3 dagen	4-7 dagen
1. Hoe vaak had u een brandend gevoel (zuurbranden) achter het borstbeen?	0 p	1 p	2 p	3 p
2. Hoe vaak kwam maaginhoud (vloeibaar of vast) terug naar boven in uw keel of mond (oprisping)?	0 p	1 p	2 p	3 p
3. Hoe vaak had u pijn in het midden van uw bovenbuik?	3 p	2 p	1 p	0 p
4. Hoe vaak was u misselijk?	3 p	2 p	1 p	0 p
5. Hoe vaak had u vanwege zuurbranden en/of oprispingen problemen met uw nachtrust?	0 p	1 p	2 p	3 p
6. Hoe vaak heeft u middelen ingenomen tegen zuurbranden en/of oprispingen, die niet zijn voorgeschreven door uw arts? (zoals Rennies, Gaviscon of Maalox)	0 p	1 p	2 p	3 p
Totaalscore < 8 punten. Het is niet waarschijnlijk dat er sprake is van refluxziekte. Het kan zijn dat de maagklachten een andere oorzaak hebben.				
Totaalscore ≥ 8 punten + < 3 punten vraag 5 en 6. Het is zeer waarschijnlijk dat er sprake is van refluxziekte. Mogelijk dat de klachten gevolgen hebben op het dagelijks leven.				
Totaalscore ≥ 8 punten + ≥ 3 punten vraag 5 en 6. Het is zeer waarschijnlijk dat er sprake is van refluxziekte. De klachten hebben grote gevolgen voor op het dagelijks leven.				

Jonasson, Wernersson, Hoff en Hatlebakk (2013) deden onderzoek naar de validiteit van de GerdQ in de diagnose van GERD. Aan dit onderzoek namen personen boven de 18 jaar met symptomen van GERD deel. Ze mochten nog niet eerder een endoscopisch of pH-metrisch onderzoek hebben ondergaan. De onderzoekers namen een cut-off score van negen als basis in tegenstelling tot de oorspronkelijke acht. Een score van meer dan negen wijst in de richting van GERD, eronder niet. 92 % van de proefpersonen met een score van negen of meer op de GerdQ hadden effectief bewezen GERD. Slechts 22 % van diegenen die onder de negen scoorden hadden geen GERD. Hierdoor konden ze vaststellen dat de GerdQ enkel complementair kan gebruikt worden en niet als enig diagnostisch middel.

Jonasson, Wernersson, Hoff en Hatlebakk (2013) besluiten in hun onderzoek dat patiënten met een hoge GerdQ score zonder alarmsymptomen het best kunnen starten met een medicamenteuze

proefbehandeling, terwijl patiënten met atypische symptomen verder instrumenteel onderzocht moeten worden, zoals met een endoscopie.

Daarnaast is het ook belangrijk dat de gastro-enteroloog aandacht heeft voor atypische symptomen zoals heesheid, chronische hoest, Dit in functie van het eventueel samen voorkomen van LPRD en GERD (Alzubaidi & Gabbard, 2015).

4.1.2 Laryngofaryngeale refluxziekte

Heeft de patiënt stemklachten dan zal die zich aanmelden bij de kno-arts of logopedist. Ook hier is het steeds belangrijk om na te gaan of er sprake kan zijn van LPRD en of er hiernaar verder onderzoek moet gebeuren. LPRD kan namelijk een versterkende factor zijn in de stemklachten of kan het zelfs volledig veroorzaken. Zoals aangegeven in onze probleemstelling wordt er nog te vaak aan over-of onderdiagnostiek gedaan en worden patiënten soms nodeloos doorgestuurd voor verder onderzoek. Een grondige anamnese kan dit probleem verhelpen. Deze start bij het bevragen van de symptomen zoals heesheid, een pijnlijke keel, hoesten en het hebben van een globusgevoel met daarbij overmatig slijm en het chronisch klaren van de keel (Belafsky & Rees, 2007). Zoals eerder ook aangegeven zijn deze symptomen echter niet specifiek voor LPRD (Asaoka, Nagahara, Matsumoto, Hojo, & Watanabe, 2014).

Het is ook hier belangrijk om de voedingsgewoontes en stemhygiëne te bevragen. Stemmisbruik kan namelijk een versterkende factor zijn in de stemklachten. Mogelijke vragen zijn (Husson & Ceuppens, 2013):

- Rookt u?
- Drinkt u vaak koffie?
- Drinkt u vaak alcohol?
- Roept u vaak?
- Imiteert u stemmen?
- Kucht u vaak? Doet u aan keelschrapen?
- Ervaart u veel stress en vermoeidheid?
- Fluistert u?

Daarnaast wordt de patiënt in de anamnese gevraagd of er klachten zijn van GERD zoals zuurbranden of regurgitatie. Is het antwoord van de patiënt positief dan is dat al een eerste indicatie om verder onderzoek te doen naar GERD en LPRD. In het vorig hoofdstuk werd echter besproken dat dit in de meeste gevallen niet zo is. De vraag is hier nu of een logopedist of kno-arts met behulp van een aantal anamnesevragen een specifiek vermoeden kan krijgen dat de patiënt werkelijk LPRD zou hebben.

Koufman stelde deze vraag als eerste in 1991. Hij deed onderzoek bij 899 patiënten waarbij hij het keelschrapen als belangrijkste symptoom van LPRD beschreef. Het zou namelijk bij 87 % van de LPRD-patiënten voorkomen (Koufman, 1991).

Reflux Symptom Index

Belafsky, Postma en Koufman (2002) ontwikkelden de Reflux Symptom Index (RSI); een screeningsvragenlijst die ingevuld wordt door de patiënt en slechts een minuut in beslag neemt. Deze vragenlijst bevat negen items die gescoord worden van 0 tot 5, met 0 als geen probleem en 5 als een ernstig probleem. De negen items zijn (De Bodt, Heylen, Mertens, Vanderwegen, & Van de Heyning, 2015):

- Heesheid;
- Keelschrapen:
- Slijm;
- Moeilijkheden bij het slikken;
- Hoesten na het eten (wijst op aspiratie);
- Moeilijkheden met de ademhaling;
- Chronische hoest;
- Globusgevoel;
- Zuurbranden (symptoom van GERD);

Een RSI-score > 13 wordt gezien als afwijkend en veronderstelt verder onderzoek naar LPRD (Campagnolo, Priston, Thoen, Medeiros, & Assunçãa, 2014). De auteurs bevestigden in hun eigen onderzoek (Belafsky, Postma, & Koufman, 2002) dat de RSI valide en reproduceerbaar is.

Tabel 3: Reflux Symptom Index (De Bodt, Heylen, Mertens, Vanderwegen, & Van de Heyning, 2015)

Hoe storend waren deze problemen voor U tijdens de laatste maand? Omcirkel het juiste antwoord	0 = geen probleem 5 = ernstig probleem					
1. Heesheid of een probleem met uw stem	0	1	2	3	4	5
2. Keelschrapen	0	1	2	3	4	5
3. Storend slijm in de keel of tussen neus en keel	0	1	2	3	4	5
4. Moeilijkheden met slikken van voedsel, dranken of geneesmiddelen	0	1	2	3	4	5
5. Hoesten na de maaltijd of bij rechtkomen vanuit liggende houding	0	1	2	3	4	5
6. Ademhalingsmoeilijkheden of episodes van verstikking	0	1	2	3	4	5
7. Zorgwekkende of vervelende hoest	0	1	2	3	4	5
8. Gevoel dat iets vastzit of aanwezig is in de keel	0	1	2	3	4	5
9. Zuurbranden, pijn op de borstkas, indigestie of opstijgend maagzuur	0	1	2	3	4	5
	Totaal					

Habermann, Schmid, Neumann, DeVaney en Hammer (2012) deden onderzoek naar de RSI waarbij ze een RSI > 9 als afwijkend hanteerden. Zij vonden dit een zeer bruikbaar instrument om patiënten te screenen op LPRD (Habermann, Schmid, Neumann, DeVaney, & Hammer, 2012). Andere auteurs

benadrukken wel dat de verminderde Quality of Life een invloed kan hebben op hoe patiënten de vragenlijst invullen (De Bodt, Heylen, Mertens, Vanderwegen, & Van de Heyning, 2015).

Concreet betekent dit dat wanneer meerdere symptomen meermaals aanwezig zijn, het aangewezen is om verder onderzoek te doen. Elke anamnese rond stemklachten zou deze RSI moeten bevatten om over- en onderdiagnostiek te voorkomen.

4.2 Diagnostiek gastro-oesofageale refluxziekte

Eenmaal uit de anamnese blijkt dat verder onderzoek naar GERD noodzakelijk is, kunnen onderstaande onderzoeken worden afgenomen.

4.2.1 Een proefbehandeling Protonpompremmers

Protonpompremmers (PPI = Proton Pump Inhibitor) zijn medicijnen die de zuursecretie in de gaster doen dalen. Eerder werd al besproken hoe die zuursecretie ontstaat, namelijk door de protonpomp. Protonpompremmers gaan dus het enzym in de pariëtale cellen remmen. Ze binden zich aan de H⁺/K⁺-ATPase en zorgen dat zij hun werking niet meer kunnen uitvoeren (Fock, Ang, Bee, & Lee, 2008). Verschillende merken zijn al op de markt zoals Omeprazol, pantoprazol, rabeprazol, lansoprazol en esomeprazol. Doordat de zuursecretie in de gaster daalt en er dus minder zuur zal terugvloeien, kan ook een eventuele oesofagitis genezen. PPI's kunnen worden ingezet als diagnostisch middel (Bredenoord & Smout, 2008).

Wanneer een patiënt met typische refluxklachten zoals regurgitatie en zuurbranden komt, is de eerste stap een proefbehandeling met PPI's gedurende zes tot acht weken met één inname per dag voor de maaltijd. Verdwijnen deze symptomen of verminderen ze in sterke mate, dan kan een diagnose GERD gesteld worden (Alzubaidi & Gabbard, 2015).

Echter bestaat er veel tegenstrijdigheid in de proefbehandeling met PPI's. Sommige patiënten zijn na een aantal weken al symptoomvrij terwijl anderen geen effect ondervinden. Dit laatste betekent echter niet dat zij geen GERD hebben (Alzubaidi & Gabbard, 2015).

De interindividuele variaties worden bepaald door verschillende factoren. Een eerste hierbij is therapietrouw. Volgens Bredenoord en Smout (2008) zouden 25-47 % van de patiënten met symptomen van GERD hun PPI's niet consequent innemen. Dit kan zijn omwille van angst voor medicijnen of omdat patiënten liever een antirefluxoperatie (zie hoofdstuk vijf Behandeling) willen.

Een andere reden is de aanwezigheid van de *Helicobacter Pylori*. Eerder werd al aangehaald dat deze bacterie beschermend zou zijn in de ontwikkeling van een oesofagitis en GERD. Dit omdat ze de pariëtale cellen aantast. Deze bacterie zou ook de werking van een PPI versterken waardoor patiënten al na vier weken symptoomvrij zouden zijn (Bredenoord & Smout, 2008). Volgens

diezelfde auteurs is dit effect echter van korte duur. Na 8 weken behandeling zou deze bacterie al geen positieve invloed meer hebben (Bredenoord & Smout, 2008).

Een derde reden is de aanwezigheid van niet-zure reflux. Patiënten ervaren dezelfde klachten, maar zijn niet gebaat bij PPI's die de zuurtegraad verminderen. Ook bij patiënten met NERD zullen PPI's de klachten wellicht niet verminderen doordat het daar eerder om een verhoogde sensitiviteit dan om een verhoogde zuurproductie gaat (Bredenoord & Smout, 2008).

Wanneer motiliteitsstoornissen aan de basis van GERD liggen, zullen PPI's ook niet voldoende werking bieden aangezien bij dergelijke stoornissen geen grotere zuursecretie aan de basis ligt. Beter is het om hier in te werken op de TLOSRS's wat bij de behandeling zal besproken worden (Martinucci et al., 2014).

Heeft de patiënt een hiatus hernia dan zal het zuurbranden wellicht afnemen door het gebruik van PPI's, maar het aantal regurgitaties niet. De hiatus blijft namelijk aanwezig en het enige wat een PPI doet is de zuursecretie remmen. Deze patiënten zullen blijvend symptomen ondervinden door de niet-zure componenten en moeten verder onderzocht worden door middel van een endoscopisch onderzoek (Pandolfino, 2007).

Wanneer er positief gereageerd wordt op PPI's en de klachten voor minstens 50 % verdwijnen na een aantal weken durende behandeling is dat volgens Bredenoord, Pandolfino en Smout (2013) niet steeds een teken dat er ook effectief sprake is van GERD. De klachten kunnen volgens deze auteurs ook veroorzaakt worden door een maagzweer of een gestoorde spijsvertering met maagklachten (dyspepsie). Toch vinden ze verdere diagnostische testing onnodig wanneer voldoende resultaat bekomen wordt met PPI's en er geen alarmsymptomen zijn.

Reageert een patiënt dus niet of onvoldoende op PPI's dan moeten er andere diagnostische middelen worden ingeschakeld. Deze worden hieronder verder besproken.

4.2.2 Endoscopie

Een endoscopisch onderzoek of een oesofagogastroduodenoscopie is een onderzoek met een smalle, flexibele endoscoop die via de mond wordt ingebracht. Het buisje loopt langs de farynx, de oesofagus, de gaster en het duodenum of de twaalfvingerige darm (het begin van de dunne darm) (Yusuf et al., 2015). Aan de smalle buis is een lichtje en een camera bevestigd zodat de onderzoeker, meestal de gastro-enteroloog, terwijl de oesofagus kan evalueren (Kahrilas, Talley, & Grover, 2013). Tegenwoordig gebruikt men ook videobeelden zodat op een scherm kan worden gevolgd (Yusuf et al., 2015). Op figuur veertien is een endoscopisch beeld van de larynx met posterieur de gesloten UES te zien. Hierbij is dus ook duidelijk dat er met een endoscopie een beeld van de larynx kan worden gevormd dat zelfs nog een hogere resolutie heeft dan een laryngoscopie. Dit is handig wanneer de patiënt zowel klachten heeft van LPRD als GERD (Oridate et al., 2012).



Fig. 14: endoscopisch beeld van de trachea met posterieur de gesloten UES (Katz, J., & Yusuf, T.E. (2015, 24 juni). *Esophagogastroduodenoscopie*. Geraadpleegd op 5 november 2015 via <http://emedicine.medscape.com/article/1851864-overview>)

Met een endoscopisch onderzoek heeft men zicht op de mucosa van de oesofagus. Op die manier kan de arts een oesofagitis of Barrett oesofagus diagnosticeren (Alzubaidi & Gabbard, 2015). Ook kan een hiatus hernia worden vastgesteld (Scheffer, Bredenoord, & Smout, 2010). Eventueel kan wanneer nodig een biopsie worden genomen om het weefsel verder te onderzoeken (Kahrilas, Talley, & Grover, 2013).

Een oesofagogastroduodenoscopie gebeurt meestal onder plaatselijke verdoving. In enkele gevallen kan het ook onder volledige sedatie (Yusuf et al., 2015). Uit onderzoek blijkt dat sedatie de detectie van minimale veranderingen aan de oesofagus kan belemmeren alsook de detectie van een hiatus hernia. Dit komt omwille van de toegediende vloeistof propofol. Die vloeistof zou een invloed hebben op de druk van de LES en de motiliteit van de oesofagus. Toch is het belangrijk te weten dat een minimale verandering niet vaak gedetecteerd wordt bij een standaard endoscopisch onderzoek (zie NBI-endoscopie) (Lee et al., 2015). De oorzaak daarvan toeschrijven aan sedatie is volgens Lee et al. (2015) niet correct, want ook bij een afname zonder sedatie wordt het niet gedetecteerd. Wat met zekerheid kan gezegd worden, is dat sedatie geen invloed heeft op de detectie van een oesofagitis of Barrett slokdarm (Lee et al., 2015).

Wanneer men enkel zicht wil krijgen op de oesofagus maakt men gebruik van een transnasale oesofagoscopie. Hierbij wordt met een smalle flexibele buis (4,5 mm tot 5,1 mm) in de neus gegaan. Aan de top van deze endoscoop is een camera bevestigd. De smalle buis passeert de nasofarynx en gaat via de orofarynx naar de hypofarynx waar de onderzoeker ook een beeld krijgt van de larynx met posterieur de UES. Hier moet de patiënt een slokje water drinken zodat de buis kan worden doorgeslikt. De onderzoeker kan met de buis maximum ter hoogte van de LES komen. Dit onderzoek gebeurt zowel zonder sedatie als onder plaatselijke verdoving. Zonder sedatie wordt het onderzoek als onaangenaam bevonden (Sabirin, Rahman, & Rajan, 2013).

Volgens Alzubaide en Gabbard (2015) is een endoscopie echter geen onderzoek dat standaard bij symptomen van GERD moet worden afgenomen. Hoewel erosies aan de oesofagus een sterke correlatie hebben met GERD kunnen ze ook veroorzaakt worden door bijvoorbeeld een infectie. Oesofagitis is dus niet altijd een inducerende factor voor GERD. Daartegenover staat dat patiënten met GERD pas na langere tijd blootstelling een oesofagitis als gevolg kunnen krijgen. De meeste patiënten met de typische symptomen zuurbranden en regurgitatie zullen op endoscopie dus een normale oesofagus hebben, zeker in de beginfase (Alzubaidi & Gabbard, 2015). Ook kan onder invloed van eerder genomen PPI's de oesofagus hersteld zijn (Scheffer, Bredenoord, & Smout, 2010). Daarnaast hebben patiënten met NERD een normale oesofagus zodat ook die niet gedetecteerd worden (Scheffer, Bredenoord, & Smout, 2010). De noodzaak om een ander diagnostisch onderzoek in te schakelen, zoals een pH-metrie (zie 4.2.3), dient zich aan (Jonasson, Wernersson, Hoff, & Hatlebakk, 2013).

Alzubaidi en Gabbard (2015) raden een endoscopie vooral aan bij patiënten met een sterke pijn in de borst, bij patiënten waar een behandeling met PPI's niet helpt, bij patiënten met chronische GERD en andere risicofactoren om een Barrett oesofagus te ontwikkelen (bijvoorbeeld overgewicht). In dit laatste geval gaat het dan om een evolutie-endoscopie.

4.2.3 Oesofageale pH-metrie

24-uurs pH-metrie

pH-metrie staat voor een meting uitgedrukt in zuurtegraad. Gedurende 24 uur wordt de zuurtegraad ter hoogte van de oesofagus gemeten. Het is de bedoeling dat er informatie verkregen wordt over wanneer, hoelang en hoeveel keer er zure maaginhoud terugvloeit in de oesofagus (Universitair Ziekenhuis Gent, 2009). Het doel van de pH-metrie is om GERD te detecteren aan de hand van de zuurtegraad. Het onderzoek kan uitgevoerd worden bij patiënten met typische refluxklachten die niet reageren op een behandeling met PPI's en die een normale endoscopie hadden of waarvan oesofagitis niet met zekerheid aan GERD kan toegeschreven worden (Potvin, Van den Steen, Rondou, Verdonck, & De Geeter, 2009). Alzubaidi en Gabbard (2015) raden een pH-metrie aan bij patiënten die niet reageren op PPI's, die atypische symptomen vertonen of vóór een antirefluxchirurgie.

Een 24-uurs pH-metrie (gevisualiseerd in figuur vijftien) wordt tot stand gebracht met een katheter en een recorder. De katheter heeft een pH-gevoelige sensor en wordt transnasaal ingebracht. De recorder zorgt ervoor dat gegevens digitaal worden opgeslagen (Scheffer, Bredenoord, & Smout, 2010). Tijdens dit onderzoek moet de patiënt 24 uur lang een neussonde dragen. Om ervoor te zorgen dat de meting nauwkeurig verloopt, wordt er aangeraden aan de patiënt om minstens vijf (Scheffer, Bredenoord, & Smout, 2010) tot 7 dagen (Alzubaidi & Gabbard, 2015) op voorhand te stoppen met het innemen van PPI's. Tijdens de 24-uurs pH-metrie moet de patiënt op een knop drukken om aan te geven wanneer deze een symptomepisode ervaart. Ook kan het nuttig zijn om

een symptomendagboek bij te houden. Hierin kan de patiënt het tijdstip en de aard van de klacht noteren (Scheffer, Bredenoord, & Smout, 2010).



neussonde

Recorder. Hier bevindt zich ook de knop waar de patiënt moet op drukken bij ervaring van symptomen

Fig. 15: pH-metrie (De Coninck, S., & Beyls, J. (2008). *Informatieblad pH-metrie*. Geraadpleegd op 5 mei 2016 via http://www.sintandriestielt.be/userfiles/files/Infofolders/Inwendige_ziekten/4_pH-metrie.pdf)

Draadloze pH-metrie

De kathetervrije pH-meting (BRAVO) is een nieuwe techniek die tot stand kwam omwille van een betere sensitiviteit. Een 24-uurs pH-metrie heeft een lagere sensitiviteit en een van de redenen hiervan is dat patiënten hun levensgewoonten tijdelijk aanpassen omwille van de neussonde. Zo zullen ze bijvoorbeeld minder durven eten omwille van de aanwezigheid van de sonde wat van invloed kan zijn op het aantal refluxepisodes (Hess, Hahn, & Konturek, 2009). Een draadloze pH-metrie voert metingen uit van 48 of 96 uren en zou de sensitiviteit van de test tot 25 % kunnen verhogen (Alzubaidi & Gabbard, 2015). Ook het comfort voor de patiënt is aanzienlijk groter (Hess, Hahn, & Konturek, 2009). De capsule en recorder zijn te zien op figuur zestien.

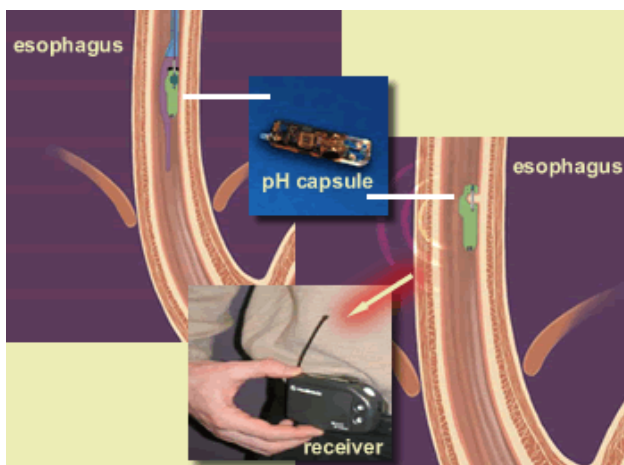


Fig. 16: de pH-capsule (BRAVO) geplaatst in de oesofagus (Endoscopy Center of Monroe. (2009). *BRAVO pH monitoring system*. Geraadpleegd op 29 maart 2016 via http://www.endo-mds.com/Pages/Bravo_pH_Monitoring_System.html)

De arts brengt de capsule transnasaal of transoraal in terwijl de patiënt gedurende enkele minuten stil blijft liggen. Door middel van het vacuüm zuigen binnenin de oesofagus hecht een stukje van de

mucosa zich vast aan de capsule. Nadien plaatst de arts een pin doorheen de capsule en de mucosa zodat de hechting behouden blijft. Daarna verwijdert de arts het instrument waarmee hij de capsule plaatste. De plaatsing kan als onaangenaam worden beschouwd, maar er wordt vaak gewerkt met een verdovende keelspray (Hess, Hahn, & Konturek, 2009).

De informatie wordt draadloos doorgestuurd naar een smalle recorder die de patiënt rond het middel draagt (zichtbaar op figuur zestien). Voor de plaatsing is geen endoscopisch beeld vereist, maar de patiënt moet voordien best een endoscopie ondergaan om contra-indicaties zoals structurele aandoeningen van de oesofagus uit te sluiten. De capsule moet zich namelijk hechten aan de mucosa en dat wordt beter niet gedaan bij een reeds beschadigde oesofagus om verdere beschadiging te voorkomen (Hess, Hahn, & Konturek, 2009). Het nadeel van deze techniek is de hoge kostprijs, zowel voor de dienst als voor de patiënt (Scheffer, Bredenoord, & Smout, 2010). Soms kan de capsule ook pijn veroorzaken in de distale oesofagus (Bredenoord, Tack, & Smout, 2010).

Analyse van een pH-metrie

Bij de analyse van een pH-metrie wordt gebruik gemaakt van de Symptoom Index (SI). Hierbij gaat men het percentage berekenen tussen het aantal symptomen dat gerelateerd is aan refluxepisodes: duwt de patiënt bij het ervaren van een refluxepisode op een knop dan wordt in de analyse nagegaan of deze overeenkwam met een lage pH-waarde (Scheffer, Bredenoord, & Smout, 2010). Een percentage van minstens 50 % wordt als positief gezien en zo wordt GERD vastgesteld (Alzubaidi & Gabbard, 2015).

Grande et al. (2012) suggereren dat wanneer er een normale pH-metrie bekomen wordt met een abnormale endoscopie (oesofagitis) er wellicht sprake is van pepsine en galzuren en dus van niet-zure GERD. Volgens diezelfde auteurs zou een normale pH-metrie en een normale endoscopie bij patiënten met typische refluxsymptomen tot een diagnose NERD kunnen leiden.

4.2.4 Hoge-resolutie manometrie

Vooraleer men een pH-metrisch onderzoek uitvoert, is het meestal zo dat er eerst een manometrie gebeurt. Door dit onderzoek kan er bepaald worden hoe ver de onderste slokdarmsfincter van de neus verwijderd is. Deze informatie is belangrijk zodat de katheter die gebruikt wordt bij de oesofageale pH-metrie correct geplaatst kan worden (Smout, Bredenoord, & Schijven, 2014).

Door middel van een hoge-resolutie manometrie (HRM) kunnen ook de peristaltische bewegingen van de oesofagus onderzocht worden (Smout, Bredenoord, & Schijven, 2014). Door het plaatsen van druksensoren in de oesofagus, worden de drukveranderingen tijdens het slikken gemeten (Martinucci et al., 2014). Een verminderde slokdarmperistaltiek en een lage rustdruk van de onderste slokdarmsfincter kunnen oorzaken van GERD zijn. Volgens Bredenoord, Scheffer en Smout (2010) kan een manometrie niet gebruikt worden om de diagnose GERD te stellen. Ook

Alzubaidi en Gabbard (2015) melden dat manometrie weinig waarde heeft in de diagnose. Wel kan er een manometrie uitgevoerd worden wanneer PPI's geen reductie van de symptomen met zich meebrengen en motiliteitsstoornissen vermoed worden (Alzubaidi & Gabbard, 2015). In dat geval kan manometrie helpen om die te detecteren of uit te sluiten vooraleer er antirefluxchirurgie overwogen wordt (Scheffer, Bredenoord, & Smout, 2010).

4.2.5 Samenvatting

De diagnostische onderzoeken worden in onderstaande tabel samengevat.

Tabel 4: samenvatting diagnostische onderzoeken GERD

Diagnostische onderzoeken GERD
Proefbehandeling met protonpompremmers
Endoscopie
Oesofageale pH-metrie
Hoge-resolutie manometrie

4.3 Diagnose van niet-erosieve refluxziekte

Hoewel dit type eigenlijk een onderdeel uitmaakt van gastro-oesofageale refluxziekte is het toch belangrijk om de diagnostiek hiervan afzonderlijk te bespreken. Er werd immers al aangegeven dat NERD op pH-metrie en endoscopie niet gedetecteerd kan worden. De patiënt heeft echter wel typische refluxsymptomen dus een diagnose is noodzakelijk.

Een andere reden waarom het belangrijk is om NERD te kunnen vaststellen is omwille van de overlappende symptomen met functionele dyspepsie waarbij er een gevoel is van het slecht verteren van eten (Van Steenberghe, 2006). Een differentiaaldiagnose is dus noodzakelijk (Triantos, Koukias, Karamanolis, & Thomopoulos, 2015).

4.3.1 Narrow Band Imaging (NBI) endoscopy

Een Narrow Band Imaging (NBI) endoscopy is een belangrijk onderzoek wanneer men een vermoeden heeft van NERD. Het is sensitiever in het detecteren van mucosale afwijkingen aan de oesofagus in tegenstelling tot een gewone endoscopie. Een NBI-endoscopie maakt gebruik van het blauwe en groene lichtspectrum. Het is gebaseerd op het fenomeen waarbij de diepte van licht in bepaalde stoffen afhankelijk is van de golflengte (Arul, Vinoth, Alexander, Phansalkar, & Padhi, 2015).

Op NBI-endoscopie zijn een aantal afwijkingen te zien die kunnen wijzen op NERD. Eén van de NBI-endoscopische aanwijzingen bij NERD is een verhoogde vasculariteit of roodheid van de mucosa wat niet te zien is bij een standaard endoscopisch onderzoek (Arul, Vinoth, Alexander, Phansalkar, & Padhi, 2015). Triantos, Koukias, Karamanolis en Thomopoulos (2015) vermelden in hun review

dat er bij NERD-patiënten een verwijding van de intercellulaire ruimtes (ruimtes tussen de cellen) gevonden wordt. Dit wordt veroorzaakt door GER of andere prikkelende stoffen en komt ook voor bij een gezonde controlegroep. Men heeft echter gevonden dat bij NERD patiënten de gemiddelde diameter van die intercellulaire ruimte drievoudig is aan die bij een controlegroep. Hierdoor zijn deze patiënten overgevoelig voor refluxaat. Een andere diagnostische factor die gevonden werd, is de hyperplasie of verhoogde celdeling van het slokdarmepitheel. Deze was niet aanwezig bij een controlegroep en bij de groep met functionele dyspepsie. Het plaveiselcelepitheel heeft hier een verminderde beschermende werking tegen zure substanties, maar ook tegen pepsine en galzuren waardoor bij fysiologisch normale GER-episodes symptomen ontstaan (Triantos, Koukias, Karamanolis, & Thomopoulos, 2015).

Daarnaast wordt aangeraden om tijdens het endoscopisch onderzoek een biopsie van het weefsel van de oesofagus te nemen (Triantos, Koukias, Karamanolis, & Thomopoulos, 2015).

4.3.2 Impedantiemeting

Impedantiemeting wordt gebruikt in de diagnose van NERD en niet-zure GERD wanneer patiënten reflux gerelateerde symptomen hebben, maar een normale pH-metrie vertonen .

Impedantie staat voor elektrische weerstand. De toepassing hiervan in de oesofagus gebeurt met een katheter waaraan elektroden bevestigd worden. Tussen die elektroden loopt een stof. Dit kan een vloeistof, vaste stof of gas zijn. Afhankelijk van wat er tussen die elektroden loopt, is de weerstand groter of kleiner. Bij lucht is die bijvoorbeeld heel groot. Bevindt er zich echter een vloeistof zoals de maaginhoud in de oesofagus dan zal de impedantie lager zijn. Elke vloeistofpassage in de oesofagus wordt op die manier gedetecteerd, ongeacht of het nu gaat om een lage of hoge pH-waarde (Bredenoord, Tack, & Smout, 2010).

Bij de impedantiemeting om refluxepisodes te detecteren wordt er aan de katheter een pH-elektrode geplaatst (Multichannel Intraluminal Impedance and pH Monitoring= MII pH). Op die manier kan men nagaan of de vloeistof die zich op dat moment in de oesofagus bevindt al dan niet zuur is (Bredenoord, Tack, & Smout, 2010). Dit kan ook handig zijn bij patiënten die PPI's innemen aangezien deze medicatie de zuurtegraad van GER-episodes doet dalen. Met dit onderzoek kan het dan toch nog gedetecteerd worden (Scheffer, Bredenoord, & Smout, 2010).

Volgens Triantos, Koukias, Karamanolis en Thomopoulos (2015) hebben personen met NERD een lagere impedantie dan een gezonde controlegroep. Impedantiemeting kan dus een goede diagnostische waarde hebben.

4.4 Niet-zure gastro-oesofageale refluxziekte

Het werd al een aantal keren aangehaald dat ook niet-zure substanties zoals pepsine en galzuren symptomen kunnen veroorzaken. Zoals aangegeven bij de diagnostiek van gastro-oesofageale

refluxziekte reageren patiënten met niet-zure GERD niet op PPI's, hebben ze endoscopisch niet altijd een oesofagitis (mogelijks wel) en is ook hun pH-metrisch onderzoek normaal. Hieronder wordt overlopen welk diagnostische instrument niet-zure GERD kan detecteren.

4.4.1 Impedantiemeting

Bij de diagnostiek van niet-erosieve refluxziekte werd al uitgebreid ingegaan op de impedantiemeting. Zoals ook daar vermeld kan niet-zure GERD gediagnosticeerd worden door middel van dit onderzoek. De impedantie zal immers laag zijn omdat er vloeistof tussen de elektrodes passeert, maar dit zal gepaard gaan met een normale pH-waarde (Bredenoord, Tack, & Smout, 2010).

Impedantie-pH-meting is de meest effectieve diagnostische test om het onderscheid te maken tussen zure en niet-zure GERD (Karamanolis & Tutuian, 2013).

4.5 Diagnostiek van laryngofaryngeale refluxziekte

Het werd al eerder aangehaald in hoofdstuk drie dat laryngofaryngeale refluxziekte niet steeds gepaard gaat met gastro-oesofageale refluxziekte. Dit betekent dat patiënten met LPRD vaak geen typische refluxklachten ondervinden (Ocak, Kubat, & Yorulmaz, 2015). Hierdoor is het zeer moeilijk om een correcte diagnose te stellen en wordt er vaak aan onder- of overdiagnostiek gedaan (Joniau, Bradshaw, Esterman, & Carney, 2007). In dit hoofdstuk wordt er ingegaan op hoe een correcte diagnostiek van LPRD kan gebeuren, ook al zijn er geen klachten van GERD.

4.5.1 Laryngoscopie

Een laryngoscopisch onderzoek is sterk aangewezen wanneer de patiënt gedurende meer dan twee à drie weken stemklachten zoals heesheid ervaart (De Bodt, Heylen, Mertens, Vanderwegen, & Van de Heyning, 2015). Ook als er niet meteen een reden is om LPRD te vermoeden, wordt er dus een laryngoscopisch onderzoek afgenomen.

Laryngoscopie kan op vier manieren gebeuren. Er wordt een onderscheid gemaakt tussen de spiegel laryngoscopie, de rigide laryngoscopie, de transnasale fiberoptische laryngoscopie en de directe laryngoscopie (De Bodt, Heylen, Mertens, Vanderwegen, & Van de Heyning, 2015). Hieronder worden deze achtereenvolgens besproken.

Indirecte laryngoscopie

Er bestaan drie methodes om een indirecte laryngoscopie uit te voeren. De eerste is die met de keelspiegel. Volgens De Bodt, Heylen, Mertens, Vanderwegen en Van de Heyning (2015) zijn hier wat nadelen aan verbonden. Zo kan het zijn dat de patiënt wurgt en dat de arts geen goed beeld krijgt van de larynx doordat de tong in de weg zit. Ook moet het onderzoek vluchtig gebeuren

doordat het voor de patiënt niet comfortabel is. Dit onderzoek is verouderd en zou niet meer gebruikt mogen worden als diagnostisch middel.

De tweede methode om een indirecte laryngoscopie uit te voeren, wordt de rigide laryngoscopie (geïllustreerd in figuur zeventien) genoemd. De stembanden worden onderzocht door middel van een niet-flexibele endoscoop die via de mond wordt ingebracht (European Institute for Otorhinolaryngology, 2012). Hierbij kan er ook gewerkt worden met een stroboscopische lichtbron. Dit is een lichtbron die werkt met lichtflitsen zodanig dat de bewegingen van de stemplooien vertraagd kunnen weergegeven worden wanneer gefilmd wordt. Deze vertraagde bewegingen hebben als voordeel dat de arts onregelmatige trillingspatronen ten gevolge van een letsel op de stemplooien beter kan waarnemen. Wanneer met lichtflitsen wordt gewerkt, spreekt men van een laryngostroboscopie. Zowel de keel, luchtpijp en stembanden worden gedetailleerd weergegeven. Het is een pijnloos onderzoek maar soms gebruikt de arts een verdovende spray om de wurgreflex te onderdrukken (UZ Leuven, 2013). Het voordeel van dit onderzoek is dat er een optisch goede kwaliteit is (De Bodt, Heylen, Mertens, Vanderwegen, & Van de Heyning, 2015).



Fig. 17: rigide laryngoscopie (nko Sint-Augustinus Antwerpen. (z.j.). *Laryngoscopie*. Geraadpleegd op 5 mei 2016 via <http://www.neus-keel-oor.be/nl/nko/keel/onderzoeken/laryngoscopie/>)

De derde methode is een fiberoptische laryngoscopie (geïllustreerd in figuur achttien). Hierbij worden de stembanden onderzocht met behulp van een flexibele endoscoop. De flexibele endoscoop wordt via de neusgang tot boven de larynx gebracht. Als er hierbij wordt gewerkt met een stroboscopische lichtbron dan wordt dit onderzoek een fiberlaryngostroboscopie genoemd (European Institute for Otorhinolaryngology, 2012). Hierbij is de optische kwaliteit iets minder dan bij een rigide laryngoscopie en vinden patiënten het onderzoek vaak niet aangenaam. Toch is deze methode de meest aangewezen en gebruikte vorm van laryngoscopie (De Bodt, Heylen, Mertens, Vanderwegen, & Van de Heyning, 2015).

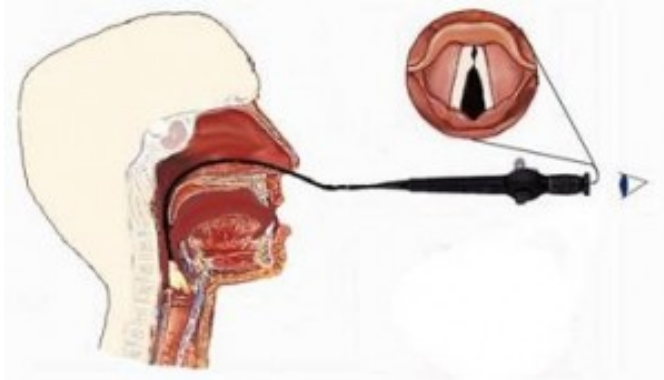


Fig. 18: fiberoptische laryngoscopie (Menselijk lichaam. (z.j.). *Laryngoscopie*. Geraadpleegd op 5 mei 2016 via <http://www.menselijk-lichaam.com/algemeen/laryngoscopie/>)

Directe laryngoscopie

Bij een directe laryngoscopie wordt de laryngoscoop onder volledige anesthesie via de mondholte bij de patiënt ingebracht. De laryngoscoop is een holle buis waaraan een lichtbron bevestigd is (Huizing, Snow, de Vries, Graamans, & Van de Heyning, 2007).

Bij een directe laryngoscopie is de nek van de patiënt gepositioneerd in extensie. Een goede belichting en beeldvergroting maken het mogelijk om letsels zeer gedetailleerd in kaart te brengen. Zowel de kleur, plooibaarheid, vascularisatie als het letstel zijn goed waarneembaar. Dit is belangrijk om het onderscheid te kunnen maken tussen normaal en afwijkend weefsel. Een directe laryngoscopie wordt enkel gedaan wanneer een indirecte laryngoscopie een letsel, zoals een carcinoom, onvoldoende in kaart kan brengen. Vaak zal de chirurg tijdens de uitvoering van de laryngoscopie ook een biopsie van het weefsel nemen (De Bodt, Heylen, Mertens, Vanderwegen, & Van de Heyning, 2015).

Zichtbare letsels op laryngoscopisch onderzoek

Is er op basis van de RSI een vermoeden van LPRD dan kan laryngoscopisch onderzoek deze diagnose bijstaan. Dit is meestal de tweede stap in het onderzoek naar LPRD (Yilmaz, Bajin, Günaydin, Özer, & Sözen, 2014). In het vorige hoofdstuk werd namelijk al aangegeven dat LPRD irritatie veroorzaakt aan de larynx en aan het plaveiselcelepitheel van de stemplooien met verminderde stemkwaliteit als gevolg (Vanderwegen, 2008).

Posterieure laryngitis wordt vaak gevonden bij personen met LPRD. Dit uit zich als hypertrofie of erytheem aan het posterieure deel van de larynx (Yilmaz, Bajin, Günaydin, Özer, & Sözen, 2014). Men kan dit echter nooit met zekerheid toeschrijven aan deze refluxziekte. Andere stemproblematieken die langdurige en overmatige prikkels geven zoals stemmisbruik en verkeerd stemgebruik, roken en allergieën kunnen namelijk ook laryngitis veroorzaken. Een differentiaaldiagnose kan dus niet op basis van laryngitis gesteld worden (De Bodt, Heylen, Mertens, Vanderwegen, & Van de Heyning, 2008).

Daarenboven kunnen laryngoscopische resultaten ook afhankelijk zijn van de onderzoeker en zijn ze dus subjectief. Soms zijn tekenen van laryngitis zo subtiel aanwezig dat de persoon op het eerste zicht een normale larynx heeft. Vandaar dat er een grote precisie nodig is bij het afnemen van een laryngoscopie. Hiervoor kan gebruik gemaakt worden van de Reflux Finding Score (zie volgende pagina) (Yilmaz, Bajin, Günaydin, Özer, & Sözen, 2014).

Er zijn echter wel een aantal tekenen die een vermoeden kunnen geven van LPRD zoals contactgranulomen en een pseudosulcus vocalis. Het is zelfs zo dat deze laatste geobserveerd werd bij meer dan 90 procent van de personen met LPRD (Ford, 2005). Ook andere auteurs vinden een pseudosulcus vocalis sterk gerelateerd aan LPRD (Asaoka, Nagahara, Matsumoto, Hojo, & Watanabe, 2014). Ylitalo, Lindestad en Hertegard (2004) vonden in hun onderzoek met 59 LPRD-patiënten en een controlegroep van achttien personen slechts achttien LPRD-patiënten met een pseudosulcus en besloten dat het geen goede voorspellende factor is. Daar tegenover vonden Oridate et al. (2005) een pseudosulcus bij 42 van de 43 patiënten. Dit hoge resultaat kan misschien te wijten zijn aan het feit dat het onderzoek gedaan werd bij een beperkte populatie van enkel Japanse personen (Joniau, Bradshaw, Esterman, & Carney, 2007).

Daarnaast vonden Oridate et al. (2012) dik endolaryngeaal slijm suggestief voor LPRD. Andere auteurs (Yilmaz, Bajin, Günaydin, Özer, & Sözen, 2014) halen laryngaal oedeem aan als een belangrijke indicerende factor en dit meestal posterieur.

Wanneer LPRD eenmaal gediagnosticeerd werd, is het belangrijk om de patiënt jaarlijks een laryngoscopie te laten ondergaan omwille van het verband tussen larynxcarcinomen en laryngofaryngeale refluxziekte maar ook om de behandeling te evalueren. Een laryngoscopie wordt dus ook best gebruikt als evolutie-onderzoek (Campagnolo, Priston, Thoen, Medeiros, & Assunção, 2014).

Reflux Finding Score

De Reflux Finding Score (RFS) werd net als de RSI ontwikkeld door Belafsky, Postma en Koufman (2001). De RFS werd ontwikkeld om het probleem van een subjectieve laryngoscopie op te vangen alsook om het feit dat er niet één letsel bestaat dat sowieso wijst op LPRD (De Bodt, Heylen, Mertens, Vanderwegen, & Van de Heyning, 2008). Patiënten kunnen namelijk ook meerdere letsels samen hebben (Yilmaz, Bajin, Günaydin, Özer, & Sözen, 2014). De RFS kan gebruikt worden bij een fiberoptisch laryngoscopisch onderzoek. Het omvat de belangrijkste afwijkingen ter hoogte van de stemplooiën die kunnen voorkomen bij personen met LPRD. Deze zijn:

- subglottisch oedeem: vochtophoping onder de glottis;
- ventriculaire obliteratie: verschrompeling van de valse stemplooiën;
- erytheem: roodheid, bv. bij laryngitis;
- stemplooi-oedeem: vochtophoping op de stemplooi;
- diffuus laryngeaal oedeem: vochtophoping over de gehele larynx;

- posterieure commissuur hypertrofie: verdikking ter hoogte van de posterieure commissuur;
- granuloma: korrelig gezwel;
- endolaryngeaal slijm: slijm in de larynx.

Tabel 5: de Reflux Finding Score (De Bodt, Heylen, Mertens, Vanderwegen, & Van de Heyning, 2015)

Subglottisch oedeem	0 = afwezig 2 = aanwezig
Ventriculaire obliteratie	2 = partieel 4 = compleet
Erytheem/hyperemie	2 = arytenoïdaal 4 = diffuus
Stemplooioedeem	1 = mild 2 = matig 3 = ernstig 4 = polypoid
Diffuus laryngaal oedeem	1 = mild 2 = matig 3 = ernstig 4 = obstructief
Posterieure commissuur hypertrofie	1 = mild 2 = matig 3 = ernstig 4 = obstructief
Granuloma/granulatieweefsel	0 = afwezig 2 = aanwezig
Dik endolaryngaal slijm	0 = afwezig 2 = aanwezig

De items worden gescoord naargelang de ernst, lokalisatie en aan-of afwezigheid en de score gaat van 0 tot 26 (Campagnolo, Priston, Thoen, Medeiros, & Assunção, 2014). Volgens het eerste onderzoek naar de validiteit van de RFS was een hoge RFS-score sterk suggestief voor LPRD. Volgens hun analyse zou er zelfs 95 % kans zijn dat iemand met een RFS-score > 7 lijdt aan LPRD (Belafsky, Postma, & Koufman, 2001). Campagnolo, Priston, Thoen, Medeiros en Assunção (2014) melden in hun review dat het ondanks de RFS nog steeds moeilijk is om laryngeale tekenen met zekerheid aan LPRD toe te schrijven. Een andere studie vond te weinig consensus over het scoren van de RFS bij verschillende onderzoekers. Op die manier wordt de interbeoordelaarsbetrouwbaarheid in twijfel getrokken en wordt de RFS als subjectief beschouwd (Kelchner et al., 2007). Recenter onderzoek bevestigt dit (Jetté, Gaumnitz, Birchall, Welham, & Thibeault, 2014). Aanvullende onderzoeken en eventuele aanpassingen aan dit instrument zijn dus noodzakelijk.

4.5.2 Proefbehandeling met PPI's

Is er op basis van de RSI en RFS een vermoeden van LPRD dan kan een proefbehandeling PPI's opgestart worden. Sommige studies rapporteren een positieve reactie op een proefbehandeling PPI's bij patiënten met LPRD (Campagnolo, Priston, Thoen, Medeiros, & Assunção, 2014). Volgens Yilmaz, Bajin, Günaydin, Özer en Sözen (2014) kan een proefbehandeling geprobeerd worden maar dit op zijn minst gedurende vier maanden. Andere studies (Campagnolo, Priston, Thoen, Medeiros, & Assunção, 2014) hebben het dan eerder over twee tot drie maanden met een inname van twee tabletten per dag.

Het is echter wel zo dat enkel de zure component van het refluxaat met PPI's kan geneutraliseerd worden. Andere aanwezige componenten, zoals pepsine, zullen met PPI-behandeling niet geneutraliseerd worden. Omwille van hun gekende negatieve effect op de stemplooiën zullen zij onder deze therapievorm blijvend schade berokkenen en zullen patiënten met LPRD met deze proefbehandeling niet gedetecteerd worden (De Bodt, Heylen, Mertens, Vanderwegen, & Van de Heyning, 2015). Op het effect van PPI's op LPRD wordt in het hoofdstuk rond behandeling verder ingegaan.

4.5.3 24-uurs pH-metrie

Bij patiënten met een vermoeden van LPRD is het aangewezen om naast een laryngoscopie ook een pH-metrisch onderzoek uit te voeren. Vermits LPRD en GERD niet vaak samen voorkomen zal een gewone pH-metrie vaak geen refluxziekte aantonen. Een MII-pH werd al besproken in de diagnose van GERD en is ook een betere optie voor LPRD. Men verkrijgt hier niet alleen de pH-waarde, maar ook de frequentie, lokalisatie en de richting van de vloeistof of het gas (Asaoka, Nagahara, Matsumoto, Hojo, & Watanabe, 2014). Bij een HMII-pH (Hypopharyngeal MII-pH) is het ook zo dat episodes ter hoogte van de hypofarynx worden gemeten en dat is in de diagnostiek van LPRD van groot belang (Hoppo et al., 2012).

Een HMII-pH heeft verschillende probes en dit zowel proximaal (ter hoogte van de hypofarynx) als distaal. Een LPR-event wordt gedetecteerd wanneer de proximale probe een pH < 4 meet net na dat er distaal ook een pH < 4 gemeten werd. Men spreekt van LPRD wanneer het percentage zuur gemeten tijdens de 24 uur > 1 % (Campagnolo, Priston, Thoen, Medeiros, & Assunção, 2014). Dit percentage ligt laag doordat een persoon zonder deze ziekte bijna geen LPR-events zal ervaren en dit bij hen zeer zeldzaam is (Hoppo et al., 2012). De HMII-pH meet echter ook niet-zure refluxevents (Campagnolo, Priston, Thoen, Medeiros, & Assunção, 2014) net zoals voorafgaand beschreven bij de MII-pH. Vandaar dat auteurs (De Bodt, Heylen, Mertens, Vanderwegen, & Van de Heyning, 2015) aangeven dat een abnormale pH beter gezien wordt < 5 in plaats van < 4. In verschillende studies werden met deze cutoff score tot 10 % meer patiënten met LPRD gedetecteerd wegens de invloed van de niet-zure pepsine.

De sensitiviteit van deze test in het detecteren van LPRD zou echter volgens sommige bronnen maar 40 % zijn en moet dus gebruikt worden in combinatie met laryngoscopie en RFS (Campagnolo, Priston, Thoen, Medeiros, & Assunção, 2014).

Aan een HMII-pH zijn jammer genoeg een aantal nadelen verbonden. Een eerste nadeel is dat er vaak vals positieve LPR-events worden gedetecteerd die eerder toe te schrijven zijn aan een slikbeweging dan dat ze afkomstig zijn uit de gaster (De Bodt, Heylen, Mertens, Vanderwegen, & Van de Heyning, 2015). Bij 19 tot 43 % van de gezonde proefpersonen zouden vals positieve LPR-events worden gedetecteerd (Joniau, Bradshaw, Esterman, & Carney, 2007). Een tweede nadeel is de hoge aankoopprijs waardoor het toestel niet overal aanwezig is (Yilmaz, Bajin, Günaydin, Özer, & Sözen, 2014). Daarnaast laten patiënten het niet steeds toe omdat dit een invasieve methode is

die niet als aangenaam wordt bevonden. Als laatste is het vaak moeilijk om de probes juist te positioneren. Een verkeerde plaatsing kan foutieve resultaten geven (Ocak, Kubat, & Yorulmaz, 2015).

Dit onderzoek wordt volgens verschillende auteurs (Ford, 2005; Yilmaz, Bajin, Günaydin, Özer, & Sözen, 2014) wel gezien als de gouden standaard in de diagnose van LPRD. Ook volgens De Bodt, Heylen, Mertens, Vanderwegen, & Van de Heyning (2015) is deze nieuwe techniek veelbelovend.

4.5.4 Pepsine detectie in het speeksel

Een HMII-pH wordt volgens sommige auteurs (Ocak, Kubat, & Yorulmaz, 2015) als de gouden standaard gezien. Door zijn invasieve methodiek en hoge kostprijs heeft het echter een aantal nadelen (Ocak, Kubat, & Yorulmaz, 2015). Vandaar dat er gezocht werd naar een andere methode, namelijk het detecteren van pepsine in het speeksel (Bardhan, Strugala, & Dettmar, 2011). Hierdoor zouden ook patiënten die LPRD hebben door niet-zure refluxziekte gedetecteerd worden. (Ocak, Kubat, & Yorulmaz, 2015).

De test afnemen is heel eenvoudig: de patiënt moet enkel in een kopje spuwen waarna het speeksel geanalyseerd wordt (De Bodt, Heylen, Mertens, Vanderwegen, & Van de Heyning, 2015).

Ocak, Kubat en Yorulmaz (2015) hebben recent onderzoek gedaan naar de waarde van dit diagnostische instrument. Ze kwamen uit op een hoge specificiteit van 87 %. Dit betekent dat wanneer er pepsine wordt ontdekt in het speeksel er een grote kans is op LPRD. De sensitiviteit was echter lager en dit zou te wijten zijn aan het feit dat patiënten hun speeksel lieten onderzoeken wanneer ze symptomen ervoeren. Dezelfde onderzoekers suggereren dat meerdere speekselstalen van dezelfde persoon wellicht een hogere sensitiviteit zouden geven. In hun studie ontbrak het ook aan een controlegroep en namen er te weinig proefpersonen deel. Verdere studies naar dit diagnostisch instrument zijn dus noodzakelijk (Ocak, Kubat, & Yorulmaz, 2015).

Andere auteurs geven ook nog aan dat er momenteel nog onzekerheid is over het moment van afname en over of er al dan niet een goede conclusie kan getrokken worden (De Bodt, Heylen, Mertens, Vanderwegen, & Van de Heyning, 2015).

4.5.5 Oesofagoscopie

Volgens Saruç et al. (2012) is het ook belangrijk, zelfs al hebben de patiënten geen typische symptomen van GERD, om bij het vermoeden van LPRD een oesofagoscopie te doen. Dit omdat symptomen van LPRD een indicatie kunnen zijn voor een oesofagaal adenocarcinoom of Barrett slokdarm.

4.5.6 Voice Handicap Index

De Voice Handicap Index (VHI) is een gestandaardiseerde vragenlijst die ingevuld wordt door de patiënt en die meer informatie geeft over de biopsychosociale impact van de stemstoornis bij de patiënt. Het wordt dus niet alleen afgenomen bij personen met LPRD, maar ook bij personen die stemstoornissen hebben omwille van andere oorzaken. Eerder werd al aangehaald dat LPRD (en stemstoornissen) een grote impact kan hebben op iemands kwaliteit van leven en dit zowel op fysisch, emotioneel en functioneel gebied. Als therapeut is het heel belangrijk oog te hebben voor deze aspecten en de persoon in zijn geheel te bekijken volgens bijvoorbeeld het ICF (Internationale classificatie van het menselijk functioneren). De VHI kan helpen om doelstellingen die de kwaliteit van leven verbeteren, te selecteren (Maertens & de Jong, 2007). Maertens en de Jong (2007) onderzochten de effectiviteit van de VHI. Ze kwamen tot de conclusie dat dit instrument zeer bruikbaar is om een zicht te krijgen op hierboven aangehaalde factoren en dat er geen verschil is in geslacht. Ook is het zinvol de VHI opnieuw te laten invullen tijdens het evolutie-onderzoek om de effecten op gebied van kwaliteit van leven geobjectiveerd te zien.

De VHI bestaat uit 30 beweringen die vaak gehoord worden van stempatiënten. De beweringen zijn op het gebied van functionele beperkingen bv. minder telefoneren, fysische beperkingen bv. snel buiten adem zijn en emotionele belevingen bv. ergernis. De patiënt scoort een bewering van 0 t.e.m. 4 waarbij 0 staat voor nooit en 4 voor altijd. Elke score boven de 20 wordt geïnterpreteerd als beperking in het leven van de patiënt (De Bodt, Heylen, Mertens, Vanderwegen, & Van de Heyning, 2015).

Het kennen van de kwaliteit van leven en de persoonlijke factoren van de patiënt is ook belangrijk omwille van de versterkende negatieve invloed van stress op de stemplooiën. Wanneer de patiënt zich irriteert aan zijn stemklachten kan hij schaamte ervaren en zo stress creëren tijdens het spreken. Dit kan de fonatie negatief beïnvloeden. Stress heeft namelijk een uitdrogend effect op de slijmvliezen en zorgt ervoor dat de spieren extra aangespannen worden. Dit geldt bijgevolg ook voor de spieren van onze stemplooiën. Hierdoor ontstaat een te hoge stembelasting wat uiteraard negatieve gevolgen heeft voor de stem (Lindsley, 2006).

4.5.7 Samenvatting

Alle mogelijke onderzoeken naar LPRD werden besproken. Een overzicht wordt gegeven in onderstaande tabel.

Tabel 6: samenvatting van diagnostische onderzoeken LPRD

Diagnostische onderzoeken LPRD
Laryngoscopie
24-uur pH-metrie
Proefbehandeling met protonpompremmers
Pepsinedetectie
Oesofagoscopie
Voice Handicap Index

5 Behandeling van laryngofaryngeale refluxziekte

Omdat laryngofaryngeale refluxziekte het type is dat stemklachten veroorzaakt, is het voor ons belangrijk om de behandeling hier van naderbij te bekijken. We besteden zowel aandacht aan het samen voorkomen van LPRD en GERD als aan het afzonderlijk voorkomen van LPRD.

5.1 Aanpassingen van de levensstijl

Wanneer een diagnose LPRD gesteld wordt, is een eerste fase in de behandeling het meegeven van levensstijladviezen. Het is wel opvallend dat de meeste van deze adviezen eerder gelden voor GERD dan voor LPRD. Toch is het belangrijk deze mee te delen omwille van het soms samen voorkomen van GERD en LPRD. Ford (2005) haalt een aantal zeer belangrijke aanpassingen aan wanneer patiënten ook lijden aan GERD:

- Stoppen met roken;
- Alcoholconsumptie verminderen;
- Gewichtsverlies bij obesitas of zwaarlijvigheid.

Martinucci et al. (2013) halen deze laatste aanpassing ook aan als heel belangrijk. Bij de oorzaken van GERD werd al besproken dat obesitas GERD kan veroorzaken. In tegenstrijd daarmee kwamen Saruç et al. (2012) tot de conclusie dat obesitas geen rol zou spelen in de ontwikkeling van LPRD. Het kan echter wel zijn dat de patiënt omwille van de chronische GERD LPRD ontwikkelt. Is de oorzaak hiervan dan vermoedelijk obesitas dan halen Martinucci et al. (2013) aan dat gewichtsverlies een belangrijke rol speelt in reductie van zowel symptomen van GERD als LPRD.

Voedingsmiddelen

Vetrijke voeding en chocolade staan gekend omwille van het verlagen van de LES-druk. Toch zijn hierover nog geen recente studies over de impact van het vermijden van deze voeding (De Bodt, Heylen, Mertens, Vanderwegen, & Van de Heyning, 2015; Martinucci et al., 2013). Pikant eten moet vermeden worden omdat dit onmiddellijke irritatie kan geven aan een reeds beschadigde oesofagus (Martinucci et al. 2013). Bij sommige patiënten kan het ook leiden tot een verhoogd aantal refluxepisodes (De Bodt, Heylen, Mertens, Vanderwegen, & Van de Heyning, 2015).

Roken

Nilsson, Johnsen, Ye, Hveem en Lagergren (2004) onderzochten de invloed van roken op de ontwikkeling van GERD en LPRD. Ze vergeleken het risico tot het ontwikkelen van GERD bij een groep personen die elke dag gedurende 20 jaar rookten en bij een groep die elke dag gedurende minder dan een jaar rookten. De eerste groep had een verhoogd risico van 70 % om GERD te ontwikkelen in vergelijking met de tweede groep. Dit verschil was significant. Roken stimuleert de zuurproductie en verlaagt de LES-druk (Martinucci et al., 2013).

Uit de grote Europese studie van Ness-Jensen, Lindam, Lagergren en Hveem (2014) bleek dat een rookstop op lange termijn gunstig is voor personen met ernstige refluxsymptomen die geen obesitas hebben. Aan de studie namen maar liefst 29 610 proefpersonen deel die zuurbranden of regurgitatie ervoeren. Dit werd echter alleen bewezen bij personen die consequent antirefluxmedicatie innamen. Over het effect op LPRD is niets bekend.

Dranken

Wat alcohol betreft, vermelden Pehl et al. (zoals weergegeven in Martinucci et al., 2013) dat rode wijn in combinatie met witte wijn de zuurexpositie vermeerderd en de LES-druk verlaagt wat dus GERD, en eventueel ook LPRD, versterkt. Koolzuurhoudende dranken zoals frisdrank of bruisend water verlagen eveneens de LES-druk (De Bodt, Heylen, Mertens, Vanderwegen, & Van de Heyning, 2015). Daarenboven zijn frisdranken ook zuur en kunnen ze de oesofagus en larynx verder beschadigen (zie zuurarm dieet op pg. 56) (Lukas, 2012).

Oprichting hoofdeinde bed

In hoofdstuk drie werd al aangehaald dat een oprichting van het hoofdeinde van het bed (ongeveer 30°) nachtelijke terugvloeiing kan voorkomen. Dit is zowel belangrijk bij personen met GERD en LPRD als bij personen die enkel LPRD ervaren. Deze refluxziektes komen namelijk ook vaak 's nachts voor. In welke mate hangt af van de oorzaak. Personen met een hiatus hernia zullen meer last ondervinden net als personen die 's avonds nog bepaalde uitlokkende voedingsmiddelen consumeren. Daarnaast is het ook aan te raden om op de linkerzijde te slapen (Martinucci et al., 2013).

Koffie

Over de inname van koffie bestaat dan nog weer veel onenigheid. Een minder recent onderzoek (Nilsson, Johnsen, Ye, Hveem, & Lagergren, 2004) meldt dat koffie slechts in beperkte mate mag worden ingenomen en indien mogelijk zelfs moet vermeden worden. Personen die drie tot zeven kopjes koffie per dag drinken hebben een groter risico op het ontwikkelen van GERD (en dus ook op LPRD) dan personen die geen koffie drinken (Nilsson, Johnsen, Ye, Hveem, & Lagergren, 2004). Cafeïne veroorzaakt namelijk een verhoogde zuurexpositie in de gaster en zou de druk van de LES verminderen.

Recenter onderzoek (Shimamoto et al., 2013) uitgevoerd bij 9517 gezonde proefpersonen onderzocht de invloed van koffie op verschillende maag-en darmaandoeningen waaronder GERD. Voor GERD werd geen significant verband gevonden tussen koffie en het voorkomen van GERD. Volgens deze onderzoekers is het nog niet duidelijk of koffie vermeden moet worden bij patiënten met GERD. Gelijkaardige onderzoeken zijn noodzakelijk (Shimamoto et al., 2013).

Het is zo dat factoren zoals roken en koffie ook een negatieve invloed hebben op de stem: ze drogen de mucosa van de stemplooien uit. Dit zorgt ervoor dat wanneer de persoon LPRD heeft en daardoor stemklachten heeft, deze stemklachten ook nog kunnen verergeren door factoren die de stemplooien uitdrogen. Roken en koffie worden dus, vanuit dit perspectief, best vermeden (Husson & Ceuppens, 2013).

Zuurarm dieet

Koufman (2011) deed onderzoek naar het effect van een zuurarm dieet bij patiënten met LPRD. Zij kwam op dit idee toen bleek dat de werking van pepsine geactiveerd wordt in combinatie met kleine hoeveelheden zuur (uit de gaster of afkomstig uit het voedsel). Vandaar dat zij aan patiënten die niet op PPI's (tweemaal per dag) en een H2-receptorantagonist voor het slapen gaan, reageerden en die louter LPRD zonder GERD hadden, een zuurarm dieet voorstelde. Zuurarm betekende in hun onderzoek: het niet innemen van voedingsmiddelen met een pH < 5 (Koufman, 2011). Voorbeelden van zure voedingsmiddelen zijn: azijn, chocolade, tabak, koolzuurhoudende drank, alcohol, kaas, pinda's, fruitsap, ... (Lukas, 2012)

In een zuurarm dieet zitten bijvoorbeeld bananen, olijfolie, meloen, pasta, ... Twintig patiënten namen deel aan het onderzoek en de resultaten waren verbazingwekkend. De symptomen, gemeten met de RSI, namen bij negentien van de twintig proefpersonen aanzienlijk af. Na het onderzoek testte Koufman dit nog bij vele andere patiënten die er allemaal bij gebaat waren. Concreet stelt Koufman voor om dergelijk dieet (zie tabel 7) gedurende twee weken vol te houden om het effect te ervaren. Omdat patiënten zich niet hun hele leven zouden moeten houden aan dergelijk strikt dieet, stelde Koufman een pH gebalanceerd dieet voor waarbij er hogere pH-waardes gecombineerd worden met lagere pH-waardes om zo een ongeveer neutrale waarde te verkrijgen (Koufman, 2011).

Koufman schreef reeds twee boeken waarin recepten opgenomen zijn die geschikt zijn voor patiënten met LPRD. De titels van deze boeken zijn Dropping Acid: The Reflux Diet Cookbook & Cure (Koufman, J., Bauer, M., & Stern, J., 2010) en Dr. Koufman's Acid Reflux Diet (Koufman, J., 2015). Deze boeken zijn Engelstalig en nog niet vertaald naar het Nederlands.

Tabel 7: het Koufmans (2011) detox dieet

Koufmans (2011) detox dieet
Vier uur voor het slapen gaan niet meer eten of drinken
Geen alcohol
Eén kop koffie 's morgens en de rest van de dag water
Fruit: enkel meloen en bananen
Vlees: enkel kip en vis
Alle groenten behalve uien, tomaten, pepers en knoflook
Rijst en eiwit

5.2 Medicamenteuze behandeling

Een medicamenteuze behandeling is een symptomatische behandeling. Het neemt de oorzaken niet weg, maar vermindert de symptomen.

PPI

PPI's werden eerder al besproken als diagnostisch middel. Eenmaal de diagnose gesteld is, is deze medicatie ook een optie om de klachten te verminderen. Volgens Ford (2005) hebben patiënten met LPRD een hogere dosis PPI's nodig dan patiënten met GERD. Martinucci et al. (2013) melden dat het bewezen is dat patiënten met LPRD en GERD na een behandeling van twaalf weken met een dubbele dosis PPI's (20 mg/PPI) een vermindering van de symptomen ervaren. Volgens diezelfde auteurs is het echter onzeker of dit ook zo is bij patiënten zonder GERD.

Lam et al. (2010) deden onderzoek bij een groep patiënten met LPRD en GERD en vonden een significante verbetering van de symptomen na twaalf weken behandeling in vergelijking met een controlegroep. Na zes weken gestopt te zijn, kregen patiënten opnieuw een verergering van de symptomen. Deze auteurs besloten dat dit een indicatie is om langer te behandelen met PPI's (Lam et al., 2010). Vaezi bestudeerde in 2010 (zoals weergegeven in Martinucci et al., 2013) dit onderzoek en vond dat de significante daling te vinden was in het zuurbranden en niet in de laryngeale symptomen. Dat de werking van PPI's zo onzeker is, is vermoedelijk te verklaren doordat PPI's enkel het zuur neutraliseren terwijl pepsine en galzuren verdere laryngeale beschadiging kunnen veroorzaken (De Bodt, Heylen, Mertens, Vanderwegen, & Van de Heyning, 2015; Martinucci et al., 2013).

Er wordt aangenomen dat de duur van de therapie afhankelijk is van het al dan niet samen voorkomen van LPRD en GERD. Martiniccu et al (2013) beschrijven het volgende: wanneer GERD en LPRD samen voorkomen, is het best te starten met een twee maanden durende therapie met twee PPI's per dag waarvan de inname voor de maaltijd gebeurt. Nemen de symptomen af, dan kan na die twee maanden overgestapt worden naar één PPI per dag.

Een behandeling met Omeprazole, een bepaald merk PPI's, verhoogde volgens een ouder onderzoek de kwaliteit van leven significant bij personen met LPRD (Siupsinskiene, Adamonis, & Toohill, 2007). Fass et al. (2010) deden later onderzoek naar het effect van Omeprazole op de parameters van de stem bij 41 personen met LPRD. Ze vonden geen significant verschil met de controlegroep ondanks inname van twee tabletten per dag gedurende drie maanden. Een ander onderzoek verricht bij 108 patiënten met LPRD vond een significante verbetering in RSI-, RFS-scores en de kwaliteit van leven na behandeling met Lansoprazole gedurende twaalf weken twee tabletten per dag. Het is niet duidelijk of deze patiënten ook GERD hadden (Lee, Lee, Kim, Kwon, & Eun, 2014).

Een belangrijke oorzaak van GERD en LPRD is nog steeds een hiatus hernia. Eerder werd al aangehaald dat PPI's niet effectief zijn voor de vermindering van regurgitatie. Volgens Pandolfino (2007) zullen PPI's, en aanpassingen van de levensstijl, bij een persoon met LPRD omwille van een hiatus hernia de laryngeale symptomen niet verminderen omdat de patiënt nog steeds regurgitatie heeft die ook pepsine en ander niet-zuur refluxaat bevatten (Pandolfino, 2007).

De inname van PPI's is ook niet zonder risico. PPI's jarenlang innemen kan echter zorgen voor een aantal complicaties, vooral bij ondervoede ouderen. Mogelijke gevolgen zijn: darminfecties, niet verder gespecificeerde breuken en voedingstekorten (Reimer, 2013).

Smeets en Härmark (2015) deden onderzoek naar de invloed van langdurige inname van PPI's op vitamine B12. Een tekort aan deze vitamine kan optreden en als gevolg een anemie of bloedarmoede, een perifere neuropathie of een geheugenproblematiek veroorzaken. Daarnaast kan ook een hypomagnesiëmie, een tekort aan magnesium, een verminderde calciumabsorptie en een ijzerdeficiëntie ontstaan. Dit kan respectievelijk voor neuromusculaire en cardiale verschijnselen, anemie, nachtelijke beenkrampen en restless legs syndrome, heup-pols- en wervelkolomfracturen zorgen (Smeets & Härmark, 2015).

Indien de oorzaken van GERD en LPRD kunnen aangepakt worden door veranderingen van de levensstijl zal de patiënt niet zijn hele leven PPI's moeten nemen. In het geval van een hiatus hernia zonder antirefluxoperatie is dat bijvoorbeeld wel zo en moet men alert zijn voor bovengenoemde complicaties.

Alginaat

Een alginaat is een natuurlijk medicijn met een dubbele werking. Ten eerste blokkeert het tijdelijk de terugvloeiing van maaginhoud naar de oesofagus en ten tweede verwijdert het overtollig zuur in de gaster. Alginezuur is een component van het alginaat en is daarenboven een natuurlijk middel afkomstig van zee-algen. Alginezuur vormt een beschermende laag wanneer het in contact komt met de maaginhoud. Daarnaast bevat een alginaat nog andere componenten zoals kalium bicarbonaat, magnesiumcarbonaat en calciumcarbonaat. De eerste vormt kooldioxide en dit komt vast te zitten in de gaster. De kooldioxide zorgt ervoor dat de beschermende laag rond de maaginhoud komt te liggen. De twee carbonaten maken die beschermlaag vervolgens nog dikker. Deze laag vormt een barrière voor het terugvloeien van de maaginhoud (Vermeersch, 2014).

Daarnaast reageert dit verkregen mengsel met de maaginhoud waardoor de pH-waarde van de gaster neutraliseert. Dit hele mechanisme werkt al na één minuut en blijft zo een viertal uren tot stand. Een alginaat heeft dus een tijdelijk effect en moet blijvend ingenomen worden (Vermeersch, 2014).

Onderzoekers (McGlashan, Johnstone, Sykes, Strugala, & Dettmar, 2009) kwamen tot het besluit dat vloeibaar alginaat significante daling gaf in de symptomen van LPRD in vergelijking met een

controlegroep. Pearson et al. (zoals weergegeven in Martinucci et al, 2013) melden dat een alginaat na elke maaltijd kan genomen worden. Gaviscon is een voorbeeld van zo'n alginaat en mag maximum vier maal per dag worden ingenomen. De kostprijs is ongeveer dezelfde als die van PPI's (Reckitt Benckiser Healthcare (UK), 2011).

Neurotransmitter

Een andere manier om zowel GERD als niet-zure GERD te remmen, is het verminderen van TLOSRS's. Vooral bij niet-zure GERD is het niet zinvol om zuurremmende medicatie toe te dienen vermits het probleem zich hier niet in de zuurtegraad bevindt. De γ (gamma)-Aminobutyric acid (GABA_B-receptor-agonist baclofen) is een neurotransmitter die zich in het centrale zenuwstelsel bevindt, meer bepaald in de hersenstam. Deze zou instaan voor het reguleren van de TLOSRS's (Lidums, Lehmann, Checklin, Dent, & Holloway, 2000). De meeste reflux komt de oesofagus binnen tijdens zo een TLOSRS vandaar dat deze medicatie geschikt zou zijn in de behandeling (Scheffer, Bredenoord, & Smout, 2010). Cossentino et al. (2012) deden onderzoek bij 43 GERD-patiënten naar de GABA(B)-agonist Baclofen en kwamen tot een significante daling in symptomen. Richter (2009) raadt deze medicatie aan bij niet-zure reflux. Toch is dit medicijn nog niet geschikt om toe te dienen door het teveel aan bijwerkingen (De Bodt, Heylen, Mertens, Vanderwegen, & Van de Heyning, 2015; Scheffer, Bredenoord, & Smout, 2010).

H2-antagonisten

Naast de H⁺/K⁺ ATPase-enzymen bevinden zich in de pariëtale cellen ook de H2-receptoren. Deze staan, net als het enzym, in voor productie van maagzuur. H2-receptorantagonisten binden zich aan de H2-receptoren en verminderen bijgevolg de zuurproductie (Medicinfo, 2012). Hoewel deze medicijnen dus dezelfde werking hebben als PPI's en PPI's nog steeds het meeste worden voorgeschreven, kan een H2-receptorantagonist als aanvullende medicatie dienen voor patiënten wiens symptomen niet onder controle te krijgen zijn. Het zou de typische refluxsymptomen verminderen bij patiënten met GERD (Mainie, Tutuian, & Castell, 2008).

De effectiviteit van H2-receptorantagonisten bij LPRD is echter zeer laag. Doorgaans worden ze dan ook niet voorgeschreven aan patiënten met enkel LPRD (De Bodt, Heylen, Mertens, Vanderwegen, & Van de Heyning, 2015).

5.3 Chirurgische behandeling

Nissen fundoplicatie

Naast aanpassingen van de levensstijl en de medicamenteuze behandelingen is er ook de chirurgische behandeling. Er kan gekozen worden voor een chirurgische behandeling om verschillende redenen. Een eerste reden is dat patiënten onvoldoende effect ervaren van een medicamenteuze behandeling. Een tweede reden is dat patiënten niet hun hele leven lang

medicijnen willen innemen en dat aanpassingen aan de levensstijl alleen niet voldoende zijn (Weber et al., 2014). Andere auteurs (Schijven, Gisbertz, & van Berge Henegouwen, 2014) geven aan dat jonge patiënten met de erosieve vorm van GERD, een normale slokdarmmotiliteit, met weinig resultaten/bijwerkingen op medicamenteuze behandeling goede kandidaten zijn voor een antirefluxoperatie. De meest uitgevoerde operatie is de Nissen funduplicatie, beschreven volgens Nissen. Deze kan klassiek of via een kijkoperatie uitgevoerd worden. De kijkoperatie gebeurt via een laparoscoop; een buisje waaraan een camera en een lichtbron zijn bevestigd. Dit wordt dan ook een laparoscopische Nissen funduplicatie (LNF) genoemd (Maag-Lever-Darm Stichting, z.j.). De laparoscopische Nissen funduplicatie is de meest gehanteerde antirefluxoperatie (Weber et al., 2014) en wordt hier dan ook besproken.

Tabel 8: indicaties voor een antirefluxoperatie (Schijven, Gisbertz, & Van Berge Henegouwen, 2014; Weber et al., 2014)

Indicaties antirefluxoperatie
Medicamenteuze behandeling is effectief, maar de patiënt wil niet zijn hele leven medicatie innemen.
Medicamenteuze behandeling is effectief, maar heeft te veel bijwerkingen
Medicamenteuze behandeling is niet of weinig effectief

Bij een LNF worden in de buik van de patiënt vijf kleine gaatjes gemaakt waar de laparoscoop kan worden ingebracht. Om de buikwand van andere organen te scheiden, blaast de chirurg CO₂-gas in de buikholte. Op die manier heeft de chirurg meer ruimte om te opereren. Via een scherm heeft de chirurg zicht op de ingewanden (Maag-Lever-Darm Stichting, z.j.). Een funduplicatie betekent letterlijk dat de fundus van de gaster als een kraagje rond de oesofagus wordt gelegd (het zogenaamde manchet) om zo een barrière te creëren. Bij een Nissen funduplicatie is dat volledig en dus 360 graden (Smout, Bredenoord, & Schijven, 2014). Dit is te zien op de rechtertekening van figuur negentien. Voordeel van een laparoscopische Nissen funduplicatie is dat de wonden sneller helen (Maag-Lever-Darm Stichting, z.j.).

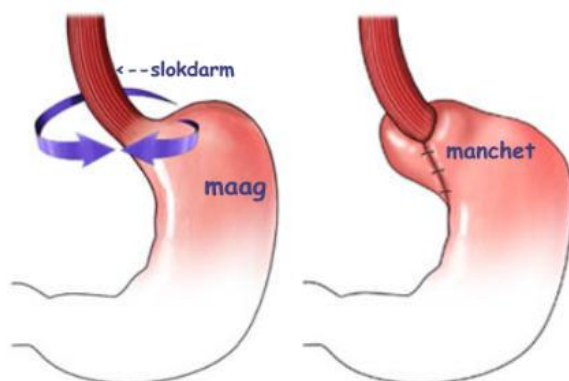


Fig. 19: de rechterfiguur toont een Nissen funduplicatie 360 graden (Nederlandse Lever Darm Stichting. (2013, 10 februari). *Funduplicatie*. Geraadpleegd op 10 december 2015 via <http://www.heelmeester.nl/heelmeestercms/voorlichtingfolders/buikholte/48-funduplicatie>)

Dat een LNF in 90 % van de patiënten met GERD succesvol is, is bekend (Weber et al., 2014). Toch wordt de operatie vaak pas uitgevoerd indien er sprake is van een hiatus hernia vanwege risico op mogelijke complicaties (Bonavina, Saino, Lipham, & Demeester, 2013). Deze complicaties zijn: winderigheid, dysfagie, diarree, een opgezwollen gevoel ter hoogte van de gaster en het opnieuw ervaren van refluxsymptomen (De Bodt, Heylen, Mertens, Vanderwegen, & Van de Heyning, 2015).

Over het effect op LPRD heerst nog veel onzekerheid. Nissen funduplicatie wordt afgeraden bij patiënten met LPRD die niet reageren op PPI's (Abou-Ismaïl & Vaezi, 2011). Swoger et al. (2006) concludeerden uit hun onderzoek dat slechts 10 % van de patiënten met LPRD die niet reageerden op PPI's positief reageerden op een Nissen funduplicatie (Swoger et al., 2006). Ook Richter (2009) raadt een funduplicatie af bij patiënten met geïsoleerde LPRD. Sataloff, Hawkshaw, & Gupta (2010) melden dat een Nissen funduplicatie wel zinvol is bij patiënten met niet-zure GERD en laryngeale symptomen ook al reageren ze niet op PPI's.

Reflux Management System

Een andere chirurgische behandeling is het LinX Reflux Management System. Dezelfde indicaties zijn van toepassing als bij de Nissen Funduplicatie. Deze behandeling werkt met een magnetisch bandje onder de onderste slokdarmsfincter. Het bandje bestaat uit bolletjes die, wanneer ze in de sfincter worden geplaatst, elkaar aantrekken en ervoor zorgen dat de oesofagus goed wordt afgesloten. Een slikbeweging zorgt ervoor dat de magnetische aantrekkingskracht doorbroken wordt. Dit is hieronder op figuur twintig te zien. De refluxklachten zouden met meer dan de helft verminderen. Dit zorgt ervoor dat patiënten een betere kwaliteit van leven krijgen (Van de Streek, 2013).

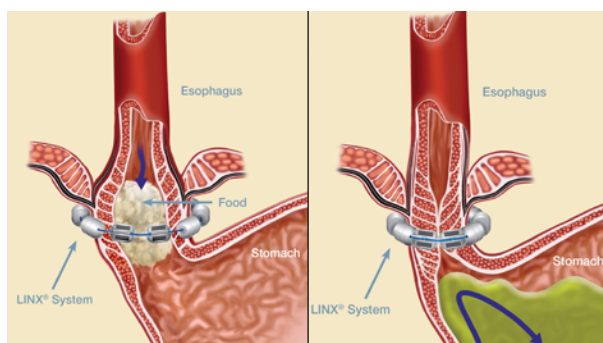


Fig. 20 De magnetische ring onder de LES (Khaitan, L., & Marks, J., & Onders, R. (z.j.). *LINX Reflux Management System*. Geraadpleegd op 10 december via <http://www.uhhospitals.org/geauga/services/gastroenterology/linx-reflux-management-system>)

Het verschil met de Nissen funduplicatie is dat de anatomie onveranderd blijft en dat het proces omkeerbaar is. Het systeem kan met andere woorden gemakkelijk verwijderd worden zonder de oesofagus te beschadigen waardoor er ook minder kans is op complicaties. Tot nu toe zijn er nog geen bijwerkingen vastgesteld, maar doordat de techniek nog vrij recent is, is verder onderzoek nodig om de veiligheid te garanderen. Toch is deze techniek veelbelovend en kan het na verloop van tijd misschien wel de funduplicatie vervangen (Bonavina, Saino, Lipham, & Demeester, 2013).

5.4 Stemtherapie

Tot hiertoe werden enkel de medische behandelingen beschreven. Nu is de vraag of het zinvol is om bij een patiënt met LPRD stemtherapie te geven. Vashani et al. (2010) deden hiernaar onderzoek bij 32 patiënten met zowel GERD als LPRD. Allen hadden ze dus stemklachten. Deze patiënten kregen een diagnostisch onderzoek bestaande uit afname van de RSI, endoscopie en Dr. Speech Software. Deze laatste ging zowel de stemparameters jitter, shimmer als de Harmonic-to-noise ratio (HNR) na (Vashani et al., 2010). Jitter staat voor de onregelmatigheid in de periode van opeenvolgende stemplooi cycli. Een lage jitterscore is dus beter dan een hoge. Shimmer staat voor de verschillen in intensiteit in opeenvolgende stemplooi cycli. Hoe hoger deze waarde, hoe slechter de stemkwaliteit zal zijn. HNR meet de verhouding tussen de harmonische trillingen en ruis. Ruis op de stem betekent dat de stemplooiën onregelmatig trillen en dat er bijvoorbeeld wilde lucht ontsnapt door een onvolledige glottissluiting. Een hogere HNR staat voor een betere stemkwaliteit (Lebbe, Verstraete, Deklerck, & Maryn, 2013).

In het onderzoek van Vashani et al. (2010) kreeg de eerste groep zowel stemtherapie als een PPI terwijl de tweede groep enkel PPI's kreeg. De stemtherapie werd twee keer in de week gegeven gedurende zes weken 20 à 25 minuten per sessie waarbij de klassieke stemtherapie werd ingezet. De therapie bestond zowel uit indirecte als directe stemtherapie. Tijdens de indirecte therapie werd aandacht besteed aan de stemhygiëne waaronder een adequate hydratatie, reductie van de luidheid, reductie van het keelschrapen en kuchen. De directe therapie bestond o.a. uit volgende topics: relaxatie, laryngale massage, costo-abdominale ademhaling, ... (Vashani et al., 2010).

Bij elke patiënt, zowel uit de eerste als tweede groep, verbeterde de RSI-score maar de verbetering was duidelijk hoger bij de patiënten die ook stemtherapie kregen. De shimmer en HNR verbeterde enkel bij de patiënten die ook stemtherapie kregen. Jitter verbeterde bij beide, maar meer bij de groep die ook stemtherapie kreeg. De auteurs raden stemtherapie in combinatie met PPI's aan, maar benadrukken wel dat de patiënten zowel GERD als LPRD hadden. Ze doen dus geen uitspraak over patiënten met enkel LPRD (Vashani et al., 2010).

Ook nog interessant in de behandeling van GERD is het onderzoek van Eherer en Netolitzky (zoals weergegeven in De Bodt, Heylen, Mertens, Vanderwegen, & Van de Heyning, 2015). Zij kwamen uit op het resultaat dat costo-abdominale ademhalingsoefeningen de GERD-symptomen kunnen doen verminderen. Dit zou komen doordat het diafragma samen met de LES de antirefluxbarrière vormt. Indien de LES-druk verminderd is, zou het trainen van het diafragma voor een betere barrière zorgen (De Bodt, Heylen, Mertens, Vanderwegen, & Van de Heyning, 2015).

6 Ontwikkelen van een beroepsproduct

Om de informatie die we doorheen deze bachelorproef gevonden hebben, te kunnen overbrengen naar patiënten met mogelijke laryngofaryngeale refluxziekte, ontwikkelden we een website en een folder. Op de website is in zo patiëntgericht mogelijke taal de inhoud van onze bachelorproef weergegeven. Volgende onderdelen komen er aan bod:

- Wat is reflux?
- Wat zijn de oorzaken van reflux?
- Wat zijn de mogelijke symptomen?
- Hoe wordt laryngofaryngeale refluxziekte gediagnosticeerd?
- Hoe wordt laryngofaryngeale refluxziekte behandeld?
- Veelgestelde vragen

In het onderdeel veelgestelde vragen komen de volgende vragen aan bod:

- Ik heb het gevoel dat er een brok in mijn keel zit. Heb ik nu reflux?
- Ik heb veel last van zuurbranden en merk ook dat mijn stem hees is. Kan dit zijn door reflux?
- De arts denkt dat mijn stemklachten veroorzaakt worden door reflux. Hoe kan het dat ik geen zuurbranden ervaar?
- Ik neem al meer dan drie maanden PPI's maar mijn stemklachten nemen niet af. Hoe komt dit?
- Helpen PPI's dan bij niemand met LPRD?
- Heeft het langdurig innemen van PPI's dan geen gevolgen voor mijn gezondheid?

De website is bedoeld voor personen die vermoeden dat ze laryngofaryngeale refluxziekte hebben en die bijgevolg de diagnostische onderzoeken moeten ondergaan. Anderzijds is het ook bedoeld voor patiënten die deze diagnose hebben gekregen en die onder andere meer willen weten over de behandeling. De website kan bezocht worden via volgende URL: <http://www.arteveldehogeschool.be/ahsgezondheidszorg/logopedie/baps/stemenreflux/>

Om het probleem tegen te gaan dat niet iedereen over internet beschikt, hebben we ook een folder ontwikkeld waarin de inhoud van de website verkort werd opgenomen. Op het einde van deze folder wordt dan ook doorverwezen naar de website. De folder werd als bijlage A bij dit werk opgenomen.

7 Discussie

In deze bachelorproef werd getracht om op basis van wetenschappelijke bronnen tot een consensus te komen betreffende diagnostiek en behandeling van refluxziekte, meer bepaald van LPRD. Zo hopen we de over-en onderdiagnostiek van LPRD te voorkomen. In de discussie van ons werk zetten we de tegenstrijdigheden uit de literatuur tegenover elkaar, doen we suggesties voor verder onderzoek en wordt een duidelijk antwoord geformuleerd wanneer dat mogelijk is. Hieronder staan de onderzoeksvragen opgesomd die de leidraad vormden doorheen de bachelorproef:

- Hoe komt het dat patiënten met LPRD niet steeds GERD hebben?
- Wat is de rol van niet-zure GERD in de ontwikkeling van LPRD?
- Welke symptomen zijn typisch voor welke vorm van reflux?
- Welk type reflux veroorzaakt stemproblemen?
- Welke oorzaken kunnen aan de basis van gastro-oesofageale refluxziekte en laryngofaryngeale refluxziekte liggen?
- Wat zijn de gevolgen van de verschillende refluxziekten?
- Welke anamnesevragen kunnen specifiek in de richting van LPRD wijzen?
- Met welke diagnostische testen kan er een diagnose LPRD gesteld worden?
- Welke behandeling(en) zijn doeltreffend bij een diagnose LPRD?
- Welke aanpassingen qua levensstijl zijn zinvol in de behandeling van LPRD?

Dat LPRD en GERD niet steeds samen voorkomen is duidelijk. Dat is ook de voornaamste reden waarom er aan over-en onderdiagnostiek wordt gedaan. In de literatuur is de verklaring overduidelijk terug te vinden. Het slijmvlies van de oesofagus is bestand tegen wel 50 GER-episodes per dag terwijl de aërodigestieve tractus en de UES al na drie LPR-episodes per dag schade kunnen hebben. Verschillende auteurs (Ocak, Kubat, & Yorulmaz, 2015; Scott & Simon, 2014) bevestigen dit.

LPRD kan uiteraard wel samen voorkomen met GERD en niet-zure GERD. Het verband met de niet-zure bestandsdelen uit het refluxaat blijkt groot te zijn. Zo vonden Bardhan, Strugala en Dettmar (2011) het enzym pepsine in het laryngeale epitheel van patiënten met een vermoeden van LPRD. Dit is belangrijk naar diagnostiek en behandeling toe.

Over de symptomen van de verschillende refluxziekten zijn auteurs het met elkaar eens. Bij gastro-oesofageale refluxziekte onderscheiden Alzubaidi en Gabbard (2015) typische symptomen, alarmsymptomen en atypische symptomen. Onder de typische symptomen vinden we zuurbranden en regurgitatie. Het alarmsymptoom is pijn in de borst en de atypische symptomen zijn chronische hoest, astma, heesheid, chronische laryngitis en keelschrapen. Deze laatste behoren tot de symptomen van laryngofaryngeale refluxziekte samen met het hebben van een globusgevoel en een pijnlijke keel (Belafsky & Rees, 2007; Campagnolo, Priston, Theon, Medeiros &

Assunção, 2014). Hieruit blijkt dat GERD en LPRD ook samen kunnen voorkomen en dat de LPRD een gevolg van GERD kan zijn.

Onenigheid over deze symptomen is niet terug te vinden in de literatuur, maar Belafsky en Rees (2007) melden het belang van een differentiaaldiagnose omdat de symptomen van LPRD overlappend zijn met die van andere stemproblemen. Dit type is ook meteen het belangrijkste type in deze bachelorproef wegens de invloed op de stemgeving.

De oorzaken van GERD zijn zeer uiteenlopend. Een sliding hiatus hernia speelt een zeer belangrijke rol speelt in het ontstaan van GERD alsook de fysiologisch normale TLOSRS (Scheffer, Bredenoord, & Smout, 2010). Dat obesitas, roken, een inefficiënte slokdarmperistaltiek en het veelvuldig consumeren van alcohol GERD kan doen ontstaan daar zijn de auteurs het over eens. Martinucci et al. (2013) en De Bodt, Heylen, Mertens Vanderwegen en Van de Heyning (2015) melden dat er nog geen recente studies zijn over de impact van vetrijke voeding en chocolade op GERD. Er zou ook geen verband bestaan tussen koffie en GERD (Shimamoto et al., 2013). Een hoger stressniveau is daarnaast gerelateerd aan een verergering van de refluxsymptomen (Mi Song, Jung, & Jung, 2013).

De oorzaak van LPRD bevindt zich ter hoogte van de UES. Normaal zou deze spier contraheren wanneer er zich GER in de oesofagus bevindt maar bij patiënten met LPRD gebeurt dat niet. De UES relaxeert waardoor de GER de aërodigestieve tractus bereikt (Szczesniak et al., 2010).

Saruç et al. (2012) onderzochten vervolgens welke oorzaken van GERD ook meer risico hebben op het ontwikkelen van LPRD. Hij kwam tot de conclusie dat een hiatus hernia en chronische GERD met een Barrett oesofagus of oesofagitis predisponerende factoren zijn in de ontwikkeling van LPRD.

De gevolgen van GERD en LPRD zijn verschillend. Bij chronische GERD zijn de belangrijkste gevolgen een oesofagitis (De Ru, Storm, & Rutten, 2009), Barrett Slokdarm (Centra Barrett Expert, z.j.) en dysfagie bij motiliteitsstoornissen (Quartero & Bartelink, 2012). De gevolgen bij LPRD zijn letsels ter hoogte van de larynx (De Bodt, Heylen, Mertens, Vanderwegen, & Van de Heyning, 2015), larynxcarcinomen (Sereg-Bahar, Jerin, & Hocevar-Boltezar, 2015) en aspiratie (De Bodt, Guns, D'hondt, Vanderwegen, & Van Nuffelen, 2015). Het gevolg dat alle types refluxziekte met elkaar gemeen hebben is een verminderde kwaliteit van leven omwille van het voortdurend ervaren van de symptomen (Siupsinskiene, Adamonis, & Toohill, 2007).

Eén van de belangrijkste onderzoeksvragen in deze bachelorproef is hoe er een correcte diagnose LPRD kan gesteld worden zonder aan over-of onderdiagnostiek te doen. Eerst en vooral zijn er aanwijzingen nodig. Dit is mogelijk met de Reflux Symptom Index ontwikkeld door Belafsky, Postma en Koufman (2002). Het wordt door meerdere auteurs bevestigd dat een hoge score (> 9) een goede indicatie is om verder onderzoek te doen naar LPRD (De Bodt, Heylen, Vanderwegen, & Van de Heyning, 2015; Habermann, Schmid, Neumann, DeVaney, & Hammer, 2012).

Er is reeds veel onderzoek verricht op het gebied van diagnostiek van LPRD. Laryngoscopie maakt een belangrijk deel uit van het onderzoek naar LPRD en is het eerste onderzoek dat gebeurt bij stemklachten. Een pseudosulcus vocalis zou hierbij sterk suggestief zijn voor LPRD en wordt gevonden bij meer dan 90 % van de patiënten met LPRD (Campagnolo, Priston, Thoen, Medeiros, & Assunção, 2014). Toch spreken heel wat bronnen elkaar tegen en blijken onderzoeken vaak al meer dan tien jaar oud. In recente reviews zoals deze van Campagnolo, Priston, Thoen, Medeiros en Assunção (2014) wordt verwezen naar oudere onderzoeken zoals die van Ford (2005). Wij vonden één onderzoek (Ylitalo, Lindestad, & Hertegard, 2004) dat besloot dat een pseudosulcus vocalis niet suggestief was. Joniau, Bradshaw, Esterman en Carney (2007) staan in hun review echter sceptisch tegenover onderzoeken zoals dat van Oridate et al. (2005) en probeerden om een verklaring te zoeken voor het feit dat zoveel patiënten in dat onderzoek een pseudosulcus vocalis bleken te hebben. Zij zochten de verklaring bij de te geringe populatie die enkel bestond uit Japanse patiënten.

Ondanks de tegenstrijdigheden lijken recentere onderzoeken een pseudosulcus vocalis sterk suggestief te vinden en wordt er zelfs gesproken van een detectie bij 90 % van de patiënten met LPRD. Verder onderzoek naar dit letsel moet dus zeker gebeuren om hierover duidelijkheid te verkrijgen.

Omdat op basis van enkel een laryngoscopisch onderzoek geen diagnose LPRD kan worden gesteld, moeten andere testen ook worden uitgevoerd. De gouden standaard in de diagnose van LPRD is volgens verschillende auteurs een HMII-pH (Ford, 2005; Yilmaz, Bajin, Günaydin, Özer, & Sözen, 2014). Na deze volledige literatuurstudie te hebben gedaan, kwam dit onderzoek er het beste uit. Ook volgens De Bodt, Heylen, Mertens, Vanderwegen en Van de Heyning is dit onderzoek veelbelovend. Wij raden dit wel aan in combinatie met andere onderzoeken om een totaalbeeld te verkrijgen en zich niet blind te staren op één onderzoeksresultaat.

Om de beperkingen van de HMII-pH te vermijden is recent een nieuwe techniek ontwikkeld, namelijk de speekseltest. Deze test, die pepsine in het speeksel detecteert, ziet er veelbelovend uit maar staat nog in de kinderschoenen. Recent onderzoek (Ocak, Kubat, & Yorulmaz, 2015) bracht een hoge specificiteit van 87 % maar had beperkingen. Zo was er geen controlegroep, waren er te weinig proefpersonen en lieten patiënten zich testen bij het ervaren van symptomen. Op dit moment bestaat er dus nog onzekerheid over de waarde van dit instrument.

Een derde stap in het diagnostisch onderzoek is een proefbehandeling met PPI's. In hoeverre dit patiënten met LPRD detecteert, is onduidelijk. Waar men het wel over eens is, is dat de proefbehandeling een duur van minstens twee à drie maanden moet hebben met inname van twee tabletten per dag (Campagnolo, Priston, Thoen, Medeiros, & Assunção, 2014).

Daarnaast was het doel van deze bachelorproef om duidelijkheid te creëren in de behandeling van LPRD. Wat we alvast met zekerheid kunnen zeggen, is dat er niet één behandeling is voor LPRD die sowieso effectief is. Een combinatie van behandelingen is vaak noodzakelijk. Er bestaat nog heel wat twijfel in de literatuur rond welke behandeling nu het beste is en dan vooral wat de medicamenteuze behandelingen betreft.

Bekijken we de effectiviteit van PPI's bij personen met LPRD dan heerst er veel onzekerheid. Het resultaat van het merendeel van de onderzoeken is negatief: PPI's zouden geen daling in de laryngeale symptomen geven. Het onderzoek van Lam et al. (2010) verklaarde dat er daling was in de symptomen maar had het over zuurbranden en niet over de symptomen ter hoogte van de larynx. Auteurs (De Bodt, Heylen, Mertens, Vanderwegen, & Van de Heyning, 2015; Martinucci et al., 2013) vermoeden dat de werking van PPI's onzeker is doordat deze de zuursecretie doen dalen maar de regurgitatie van het refluxaat met pepsine en galzuren niet tegenhouden. Bij deze verklaring sluiten wij ons aan aangezien deze niet-zure componenten van refluxaat in staat zijn om schade te veroorzaken aan de laryngeale mucosa. Mocht de patiënt dan ook GERD hebben dan kan het zijn dat deze klachten verdwijnen en de laryngeale niet, zoals het onderzoek van Lam et al. (2010) beweert. Een verklaring hiervoor zou kunnen zijn dat de dysfunctie van de UES, uitgelokt door GERD, blijvend is en er blijvend LPR-events optreden. Wij vermoeden ook dat PPI's geen effect hebben bij een geïsoleerde vorm van LPRD omdat het juist de pepsine is die schade veroorzaakt. Ook indien LPRD samen voorkomt met niet-zure GERD zullen PPI's geen nut hebben.

Over de werking van H₂-receptorantagonisten bij LPRD kunnen dezelfde opmerkingen worden gemaakt als bij PPI's. Ze worden doorgaans dan ook niet voorgeschreven aan deze patiënten (De Bodt, Heylen, Mertens, Vanderwegen, & Van de Heyning, 2015). Het is opmerkelijk dat er zeer weinig gezegd wordt in de literatuur over deze medicatie als behandeling voor LPRD.

Wat ons veel beter lijkt in de behandeling van LPRD zijn alginaten. Een alginaat vormt een barrière voor het terugvloeien van maaginhoud (Vermeersch, 2014) waardoor ook niet-zure substanties worden tegengehouden. Dit kan ervoor zorgen dat geen enkele vorm van refluxaat nog tot in de larynx komt. Onderzoekers bevestigden dit (McGlashan, Johnstone, Sykes, Strugala, & Dettmar, 2009). Ook voor een patiënt met niet-zure GERD zonder LPRD kan dit volgens ons een oplossing bieden. Ons lijkt het ook goed om een alginaat te laten dienen als proefbehandeling bij een vermoeden van niet-zure GERD of LPRD. Indien de klachten verdwijnen zou dat een aanwijzing kunnen zijn voor die aandoening. Het nadeel is wel dat een alginaat een werking heeft van slechts vier uren en dat er zodoende meerdere tabletten moeten worden ingenomen.

Daarnaast blijken ook de GABA_B-agonisten veelbelovend. Door hun regulering van de TLOSRS zouden ze geschikt zijn voor de behandeling van niet-zure GERD en eventueel dus ook voor de behandeling van LPRD. De onderzoeken die er zijn, tonen positieve resultaten (Cossentino et al., 2012), maar het medicijn zou tot nu toe nog te veel bijwerkingen hebben (De Bodt, Heylen, Mertens, Vanderwegen, & Van de Heyning, 2015).

Bekijken we de aanpassingen van de levensstijl dan zijn het in principe natuurlijke medicijnen. Opvallend is dat de meeste aanpassingen (uitgezonderd het zuurarme dieet van Koufman (2011)) gelden voor GERD, maar dat er zeer weinig bekend is over het effect ervan op LPRD. De eerste stap in verder onderzoek is uitzoeken hoe het komt dat er een dysfunctie van de UES ontstaat zonder dat er GERD is. Pas al dit gekend is kunnen er gerichtere behandelingsadviezen gegeven worden voor deze patiënten.

Ongeacht of het nu wel of geen symptoomreductie van LPRD teweeg brengt, is het volgens ons steeds belangrijk gewicht te verliezen bij obesitas, te stoppen met roken, alcoholconsumptie te verminderen (Ford, 2005) en pikant voedsel te vermijden. Indien de patiënt GERD heeft, kunnen deze aanpassingen van de levensstijl volgens tal van onderzoeken een reductie van de symptomen teweeg brengen om zo misschien toch bij te dragen tot een vermindering van de symptomen van LPRD. Daarnaast moet pikant eten bij patiënten met een oesofagitis zeker vermeden worden omdat dit onmiddellijke irritatie geeft (Martinucci et al., 2013). Een grootschalig onderzoek met 29610 proefpersonen toonde aan dat een rookstop samen met het nemen van antirefluxmedicatie klachten van zuurbranden deed afnemen (Ness-Jensen, Lindam, Lagergren, & Hveem, 2014). Koolzuurhoudende dranken en rode wijn in combinatie met witte wijn moeten beperkt of vermeden worden bij GERD omdat die de LES-druk verlagen (De Bodt, Heylen, Mertens, Vanderwegen, & Van de Heyning, 2015; Martinucci et al., 2013).

Van koffie werd lange tijd gedacht dat het een groter risico op de ontwikkeling van GERD zou geven, maar uit het recente onderzoek van Shimamoto et al. (2013) blijkt dat er geen verband zou zijn. De onderzoekers raden verder onderzoek wel aan. Vanuit het perspectief van stem bekeken is het echter aan te raden om cafeïneconsumptie te beperken omwille van het uitdrogend effect op de stemplooien (Husson & Ceuppens, 2013).

Een chirurgische behandeling om de UES te beïnvloeden, is nog niet terug te vinden in recente literatuur. Bij gecombineerde (niet-zure) GERD en LPRD kan een Nissen fundoplicatie zinvol zijn, maar kan er niet met zekerheid gezegd worden of het ook een oplossing zal bieden voor LPRD (Sataloff, Hawkshaw, & Gupta, 2010).

Als laatste is er de logopedische stemtherapie. De zoektocht in de literatuur leverde bijna enkel bronnen op die sterk verouderd zijn (> 15 jaar). Eén recent onderzoek toonde de positieve invloed aan van stemtherapie op de laryngeale symptomen van LPRD (Vashani et al., 2010). Hoewel dit was bij patiënten met zowel LPRD en GERD denken wij dat het toch zinvol is om bij elke patiënt met LPRD stemtherapie te geven. Hoewel stemtherapie het aantal LPR-episodes niet zal verminderen, is het namelijk zo dat er binnen het stemprobleem nog andere factoren kunnen meespelen zoals het verkeerd gebruiken van de stem of stemmisbruik door bv. het schrapen van de keel. LPRD is dan slechts één factor in de stemklachten.

Op heel wat onderzoeksvragen werd dus geen eenduidig antwoord geformuleerd. Er werden mogelijkheden opgesomd en besproken maar we komen tot de conclusie dat er weinig diagnostische instrumenten of behandelingen zijn voor LPRD die sowieso effectief zijn. Zowel binnen de diagnostiek als behandeling van LPRD is er nog heel wat verder onderzoek nodig. We bevelen verder onderzoek aan naar:

- het verband tussen koffie en GERD;
- de oorzaken van een UES-dysfunctie bij personen zonder GERD;
- het verband tussen een pseudosulcus vocalis en LPRD;
- andere specifieke laryngeale tekenen van LPRD;
- de waarde van een HMII-pH en de speekseltest;
- het effect van PPI's bij patiënten met LPRD;
- Alginaten en GABA(B)-agonisten;

8 Conclusie

In deze bachelorproef wilden we tegemoet komen aan de over-en onderdiagnostiek wat betreft LPRD. Stemklachten worden vaak onterecht of helemaal niet toegeschreven aan LPRD wat respectievelijk zorgt voor onnodige kosten of een stagnatie in de stemtherapie wegens een foutieve diagnose (Joniau, Bradshaw, Esterman, & Carney, 2007). Daarnaast komen logopedisten en artsen er in de praktijk vaak mee in aanraking. Maar liefst 50 % van de patiënten met stemklachten zou deze diagnose krijgen (Asaoka, Nagahara, Matsumoto, Hojo, & Watanabe, 2014).

Na een uitvoerige literatuurstudie aan de hand van de meest recente wetenschappelijke artikelen komen we tot de conclusie dat er reeds heel wat onderzoek werd verricht naar deze ziekte. Zo is het bijvoorbeeld duidelijk dat LPRD niet steeds samen met GERD voorkomt en dat LPRD veroorzaakt wordt door een dysfunctie van de UES. Daarnaast is ook de rol van niet-zure bestandsdelen in het refluxaat erg duidelijk af te leiden uit de verschillende onderzoeken. Zo kwam men tot een aantal goede diagnostische instrumenten zoals een HMII-pH die ook in staat is niet-zure LPR-events te detecteren. Helaas heeft dit instrument een hoge kostprijs en lijkt een speekseltest een goedkoper alternatief. Verder onderzoek hiernaar is de komende jaren zeker aangewezen.

De behandeling van LPRD is nog zeer voor discussie vatbaar. Vele onderzoeken spreken elkaar hier tegen, maar het wijst er toch op dat zuurremmende medicatie niet het gewenste effect hebben op de stemgeving. Ook hier heerst er dus nog veel onduidelijkheid en kan er geen eenduidig antwoord gegeven worden op de vraag hoe LPRD behandeld kan worden. Van het zuurarme dieet van Koufman (2011) werd de effectiviteit wel bewezen en deze behandeling raden we dan ook sterk aan. Andere medicatie en behandelingen zullen onderzocht moeten worden. Stemtherapie is volgens ons echter steeds aan te raden wanneer de patiënt hiertoe een hulpvraag heeft. Hoewel het geen rechtstreekse invloed heeft op LPRD kan het wel andere versterkende factoren zoals stemmisbruik of een verkeerd stemgebruik behandelen.

Hoewel verder onderzoek noodzakelijk is, scheidt deze bachelorproef al een goed beeld over de mogelijkheden naar diagnostiek en behandeling toe. Omdat dit werk zich richt op logopedisten en andere professionelen met interesse voor reflux en stem, ontwikkelden we een website voor patiënten. Op die manier wordt de informatie op een duidelijke wijze ook naar hen toe overgebracht zodat zij goed geïnformeerd worden over deze complexe ziekte. De folder in de bijlage is eerder geschikt voor patiënten die niet over internet beschikken of kan meegegeven worden op logopedische consultaties.

9 Referentielijst

- Abou-Ismaïl, A., & Vaezi, M. (2011). Evaluation of patients with suspected laryngopharyngeal reflux: a practical approach. *Current Gastroenterology Reports*, 13 (3), 213-218. doi: 10.1007/s11894-011-0184-x
- Alzubaidi, M., & Gabbard, S. (2015). GERD: diagnosing and treating the burn. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*, 82 (10), 685-692. doi: 10.3949/ccjm.82a.14138
- Arul, P., Vinoth, B., Alexander, T., Phansalkar, M., & Padhi, S. (2015). Correlation of Narrow Band Imaging Endoscopy and Histopathology in the Diagnosis of Nonerosive Reflux Disease. *The Saudi Journal of Gastroenterology*, 21 (5), 330-336. doi: <http://dx.doi.org/10.4103%2F1319-3767.164205>
- Asaoka, D., Nagahara, A., Matsumoto, K., Hojo, M., & Watanabe, S. (2014). Current perspectives on reflux laryngitis. *Clinical journal of gastroenterology*, 7(6), 471-475. doi: 10.1007/s12328-014-0535-x
- Aschktorab, H., Entezari, O., Nourai, M., Dowlati, E., Frederick, W., Woods, A., ..., & Razjouyan, H. (2012). Helicobacter Pylori Protection against Reflux Esophagitis. *Digestive Diseases and Sciences*, 57 (11), 2924-2928. doi: 10.1007/s10620-012-2349-3
- Bardhan, K., Strugala, V., & Dettmar, P. (2011, 9 september). Reflux Revisited: Advancing the Role of Pepsin. *International Journal of Otolaryngology*, 1-13. doi: 10.1155/2012/646901
- Becher, A., & Dent, J. (2011). Systematic review: ageing and gastro-oesophageal reflux disease symptoms, oesophageal function and reflux oesophagitis. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*, 33 (4), 442-454. doi: 10.1111/j.1365-2036.2010.04542.x
- Belafsky, P., & Rees, C. (2007). Identifying and managing laryngopharyngeal reflux. *Hospital Physician*, 27, 15-20. Geraadpleegd op 5 november 2015 via http://www.turner-white.com/memberfile.php?PubCode=hp_jul07_reflux.pdf
- Belafsky, P., Postma, G., & Koufman, J. (2001). The Validity and Reliability of the Reflux Finding Score (RFS). *The Laryngoscope*, 111 (8), 1313-1317. doi: 10.1097/00005537-200108000-00001
- Belafsky, P., Postma, G., & Koufman, J. (2002). Validity and Reliability of the Reflux Symptom Index (RSI). *Journal of Voice*, 16 (2), 274-277. doi: 10.1016/S0892-1997(02)00097-8

- Bonavina, L., Saino, G., Lipham, J., & Demeester, T. (2013). LINX Reflux Management System in chronic gastroesophageal reflux: a novel effective technology for restoring the natural barrier to reflux. *Therapeutic Advances in Gastroenterology*, 6 (4), 261-268. doi: 10.1177/1756283X13486311
- Bredenoord, A., & Smout, A. (2008). Therapieresistentie van gastro-oesofageale refluxklachten: zure reflux, niet-zure reflux of geen reflux. *Nederlands Tijdschrift Geneeskunde*, 152, 2548-2552. Geraadpleegd op 30 maart 2015 via <https://www.ntvg.nl/artikelen/therapieresistentie-van-gastro-oesofageale-refluxklachten-zure-reflux-niet-zure-reflux>
- Bredenoord, A., Pandolfino, J., & Smout, A. (2013). Gastro-oesophageal reflux disease. *The Lancet*, 381, 1933-1943. doi: 10.1016/S0140-6736(12)62171-0
- Bredenoord, A., Tack, J., & Smout, A. (2010). *Functiestoornissen van het maag-darmkanaal een geïllustreerde basisgids*. Houten: Bohn Stafleu van Lochem.
- Campagnolo, A. M., Priston, J., Thoen, R. H., Medeiros, T., & Assunção, A. R. (2014). Laryngopharyngeal Reflux: Diagnosis, treatment and latest research. *International Archives of Otorhinolaryngology*, 18, 184-191. doi: 10.1055/s-0033-1352504
- Centra Barrett Expert. (z.j.). *Barrett Slokdarm*. Geraadpleegd op 18 oktober 2015 via http://www.barrett.nl/?page_id=6
- Chiers, C., D'hondt, M., & Schuddinck, N. (2013). Fysiologie van de larynx: de structuur van de stemplooi. In C. Chiers, M. D'hondt, & N. Schuddinck, *Anatomie en fysiologie van stem-en spraakorganen [cursus]* (p. 34). Gent: Arteveldehogeschool.
- Cossentino, M., Mann, K., Armbruster, S., Lake, J., Maydonovitch, C., & Wong, R. (2012). Randomised clinical trial: the effect of baclofen in patients with gastro-oesophageal reflux - a randomised prospective study. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 35 (9), 1036-1044. doi: 10.1111/j.1365-2036.2012.05068.x
- De Bodt, M., Guns, C., D'hondt, M., Vanderwegen, J., & Van Nuffelen, G. (2015). *Dysfagie: Handboek voor de klinische praktijk*. Antwerpen-Apeldoorn: Garant.
- De Bodt, M., Heylen, L., Mertens, F., Vanderwegen, J., & Van de Heyning, P. (2008). *Stemstoornissen: handboek voor de klinische praktijk*. Antwerpen-Apeldoorn: Garant.
- De Bodt, M., Heylen, L., Mertens, F., Vanderwegen, J., & Van de Heyning, P. (2015). *Stemstoornissen: handboek voor de klinische praktijk*. Antwerpen: Garant.

- De Ru, V., Storm, E., & Rutten, M. (2009). Oesofagitis. In V. de Ru, E. Storm, & M. Rutten, *Boekblok Verpleegkundig Vademecum* (pp. 156-160). Houten: Bohn Stafleu van Loghum.
- European Institute for Otorhinolaryngology. (2012). *Laryngoscopie*. Geraadpleegd op 14 november 2015 via <http://www.neus-keel-oor.be/nl/nko/keel/onderzoeken/laryngoscopie/>
- Fass, R., Naliboff, B., Fass, S., Peleg, N., Wendel, C., Malagon, I., & Mayer, E. (2008). The effect of auditory stress on perception of intraesophageal acid in patients with gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology*, *134* (3), 696-705. doi: 10.1053/j.gastro.2007.12.010
- Fass, R., Noelck, N., Willis, M., Navarro-Rodriguez, T., Wilson, K., Powers, J., & Barkmeier-Kraemer, J. (2010). The effect of esomeprazole 20 mg twice daily on acoustic and perception parameters of the voice in laryngopharyngeal reflux. *Neurogastroenterology and motility*, *22* (2), 134-141. doi: 10.1111/j.1365-2982.2009.01392.x
- Fock, K., Ang, T., Bee, L., & Lee, E. (2008). Proton Pump Inhibitors: do differences in pharmacokinetics translate into differences in clinical outcomes? *Clinical Pharmacokinetics*, *47* (1), 1-6. doi: 10.2165/00003088-200847010-00001
- Ford, C. N. (2005). Evaluation and management of laryngopharyngeal reflux. *The Journal of the American Medical Association*, *294* (12), 1534-1540. doi: 10.1001/jama.294.12.1534
- Grande, M., Sileri, P., Attinà, G., De Luca, E., Ciano, P., Ciangola, C., & Cadeddu, F. (2012). Nonerosive gastroesophageal reflux disease and mild degree of esophagitis : comparison of symptoms endoscopic, manometric and pH-metric patterns. *World Journal of Surgical Oncology*, *84* (10), 1-6. doi: 10.1186%2F1477-7819-10-84
- Habermann, W., Schmid, C., Neumann, K., DeVaney, T., & Hammer, H. (2012). Reflux Symptom Index and Reflux Finding Score in Otolaryngologic Practice. *Journal of voice*, *26* (3), e123-e127. doi: 10.1016/j.jvoice.2011.02.004
- Hendriks, R. (2013, oktober). *De Helicobacter Pylori bacterie en je maag*. Geraadpleegd op 20 oktober 2015 via <http://www.optimalegezondheid.com/helicobacter-pylori-bacterie-en-je-maag>
- Hess, T., Hahn, E., & Konturek, P. (2009). BRAVO wireless 48-hour pH-metric system. *Medical science monitor*, *15* (1), RA17-21. Geraadpleegd op 6 december 2015 via <http://www.medscimonit.com/download/index/idArt/869524>

- Hoppo, T., Sanz, A., Nason, K., Carroll, T., Rosen, C., Normolle, D., ..., & Jobe, B. (2012). How Much Pharyngeal Exposure is "Normal"? Normative Data For Laryngopharyngeal Reflux Events Using HypoFaryngeal Multichannel Intraluminal Impedance (HMII). *Journal of Gastrointestinal Surgery*, 16 (1), 16-25. doi: 10.1007/s11605-011-1741-1
- Huizing, E., Snow, G., de Vries, M., Graamans, K., & Van de Heyning, P. (2007). Laryngoscopie. In E. Huizing, G. Snow, M. de Vries, K. Graamans, & P. Van de Heyning, *Keel-neus-oorheelkunde en hoofd-halschirurgie* (pp. 334-335). Houten: Bohn Stafleu van Loghum.
- Husson, J., & Ceuppens, P. (2013, mei). *Een operatie aan de stemplooien*. Geraadpleegd op 6 december 2015 via http://www.mariamiddelares.be/sites/default/files/folder_operatie_stemplooien.pdf
- Instituut voor Permanente Studie voor Apothekers. (z.j.). *Hyperplasie, dysplasie, anaplasie, in situ tumor, invasieve tumor*. Geraadpleegd op 5 december 2015 via <http://www.farmamozaiek.be/farmamozaiek/?q=node/5015>
- Instituut voor Permanente Studie voor Apothekers. (z.j.). *Maagzuursecretie*. Geraadpleegd op 11 november 2015 via <http://www.farmamozaiek.be/farmamozaiek/?q=node/1417>
- Jüngen, I., Tervoort, M., & Jochems, A. (2009). Voedsel en spijsvertering: oesofagus. In I. Jüngen, M. Tervoort, & A. Jochems, *Medische fysiologie en anatomie* (pp. 417-419). Houten: Bohn Stafleu van Loghum.
- Jetté, M., Gaumnitz, E., Birchall, M., Welham, N., & Thibeault, S. (2014). Correlation between reflux and multichannel intraluminal impedance pH monitoring in untreated volunteers. *Laryngoscope*, 124 (10), 2345-2351. doi: 10.1002/lary.24737
- Jonasson, C., Wernersson, B., Hoff, D., & Hatlebakk, J. (2013). Validation of the GerdQ questionnaire for the diagnosis of gastro-oesophageal reflux disease. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*, 37 (5), 564-572. doi: 10.1111/apt.12204
- Joniau, S., Bradshaw, A., Esterman, A., & Carney, A. (2007). Reflux and laryngitis: A systematic review. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery*, 136, 686-692. doi: 10.1016/j.otohns.2006.12.004
- Kahrilas, P., Talley, N., & Grover, S. (2013, 11 april). *Patient information: Acid reflux (gastroesophageal reflux disease) in adult (Beyond the Basics)*. Geraadpleegd op 1 juni via www.uptodate.com/patients

- Karamanolis, G., & Tutuian, R. (2013). Role of non-acid reflux in patients with non-erosive reflux disease. *Annals of Gastroenterology*, 26 (2), 100-103. Geraadpleegd op 9 november 2015 via <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3959947/>
- Katholieke Universiteit Leuven. (2009). *Centrum voor Larynx-, Trachea & Hypopharynxreconstructie*. Geraadpleegd op 14 november 2015 via http://www.kuleuven.be/cltr/nl/larynx/dir_laryn.htm
- Kelchner, L., Horne, J., Lee, L., Klaben, B., Stemple, J., Adam, S., ..., & Levin, L. (2007). Reliability of Speech-language Pathologist and Otolaryngologist Ratings of Laryngeal Signs of Reflux in an Asymptomatic Population Using the Reflux Finding Score. *Journal of Voice*, 21 (1), 92-100. doi: 10.1016/j.jvoice.2005.09.004
- Kim, H., Hong, S., Han, J., Seo, J., Hwang, K., Maeng, H., ..., & Lee, J. (2013). Specific movement of esophagus during transient lower esophageal sphincter relaxation in gastroesophageal reflux disease. *Journal of Neurogastroenterology and motility*, 19 (3), 332-337. doi: 10.5056/jnm.2013.19.3.332
- Klinkenberg-Knol, E., & Böhmer-Morré, C. (2013). Dysfagie en gastro-oesofageale refluxziekte. In E. Mathus-Vliegen, & M. Numans, *Het gastro-enterologie formularium* (pp. 25-37). Houten: Bohn Stafleu van Loghum.
- Koufman, J. (2011). Low-Acid diet for Recalcitrant Laryngopharyngeal Reflux: Therapeutic Benefits and Their Implications. *Annals of otology, rhinology & Laryngology*, 120 (5), 281-287. doi: 10.1177/000348941112000501
- Koufman, J. (1991). The otolaryngologic manifestations of gastroesophageal reflux disease (GERD): a clinical investigation of 225 patients using ambulatory 24-hour pH monitoring and an experimental investigation of the role of acid and pepsin in the development of laryngeal injury. *Laryngoscope*, 101 (4), 1-78. Geraadpleegd op 9 december 2015 via <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1895864>
- Lam, P., Ng, M., Cheung, T., Wong, B., Tan, V., Fong, D., ..., & Wong, B. (2010). Rabeprazole is effective in treating in laryngopharyngeal reflux in a randomized placebo-controlled trial. *Clinical gastroenterology and hepatology*, 8 (9), 770-776. doi: 10.1016/j.cgh.2010.03.009
- Langevin, S., Michaud, D., Marsit, C., Nelson, H., Birnbaum, A., Eliot, M., ..., & Kelsey, K. (2013). Gastric reflux is an independent risk factor for laryngopharyngeal carcinoma. *Cancer Epidemiology biomarkers en prevention*, 22 (6), 1061-1068. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-13-0183

- Lebbe, E., Verstraete, J., Deklerck, J., & Maryn, Y. (2013). De invloed van intensiteit op akoustische stemkwaliteitsmetingen. *Stem-, Spraak- en Taalpathologie*, 18 (1), 1-8. Geraadpleegd op 3 februari 2016 via <http://rjh.ub.rug.nl/index.php/sstp/article/view/10845/8413>
- Lee, H., Kim, B., Kim, D., Park, J., Shin, C., Lee, Y., ..., & Lee, S. (2015). Does Sedation Affect Examination Of Esophagogastric Junction During Upper Endoscopy. *Yonsei Medical Journal*, 56 (6), 1566-1571. doi: 10.3349%2Fymj.2015.56.6.1566
- Lee, J., Lee, Y., Kim, S., Kwon, K., & Eun, Y. (2014). Changes in the Quality of Life of Patients With Laryngopharyngeal Reflux After Treatment. *The Voice Foundation* , 28 (4), 487-491. doi: 10.1016/j.jvoice.2013.12.015
- Lidums, I., Lehmann, A., Checklin, H., Dent, J., & Holloway, R. (2000). Control of Transient Lower Esophageal Sphincter Relaxations and reflux by the GABA(B) agonist baclofen in normal subjects. *Gastroenterology*, 118 (1), 7-13. doi: 10.1016/S0016-5085(00)70408-2
- Lindsley, D. (2006, 10 mei). Symposium over verband stress, stem en emotie. *Campuskrant KU Leuven*, 17 (12), p. 1. Geraadpleegd op 6 februari 2016 via <http://nieuws.kuleuven.be/node/2130>
- Lukas, T. (2012, januari). *Tabel zure en basische (alkalische) voedingsstoffen*. Geraadpleegd op 17 december 2015 via <http://www.scienceforlife.eu/tekst%20tabel%20zure%20en%20alkalische%20voedingsstoffen.htm>
- Maag Lever Darm Stichting. (z.j.). *Wat is middenrifsbreuk?* Geraadpleegd op 23 januari 2016 via <http://www.mlds.nl/ziekten/middenrifsbreuk>
- Maag-Lever-Darm Stichting. (z.j.). *Anti-refluxoperatie: tijdens de operatie*. Geraadpleegd op 6 december 2015 via <http://www.mlds.nl/operaties/26/anti-reflux-operatie/tijdens-de-operatie>
- Maertens, K., & de Jong, F. (2007). The Voice Handicap Index as a tool for assessment of the biopsychosocial impact of voice problems. *B-ENT*, 3 (2), 61-66. Geraadpleegd op 18 december 2015 via <http://www.b-ent.be/articles/2007-3-2-061-Maertens.pdf>
- Mahieu, H., & Vanderwegen, J. (2007). Slikstoornissen en slokdarm. In E. Huizing, G. Snow, N. de Vries, K. Graamans, & P. Van de Heyning, *Keel-neus-oorheekunde en hoofd-halschirurgie* (pp. 401-417). Houten: Bohn Stafleu van Loghum.

- Mainie, I., Tutuian, R., & Castell, D. (2008). Addition of a H2 receptor antagonist to PPI improves acid control and decreases nocturnal acid breakthrough. *Journal of clinical gastroenterology*, 42 (6), 676-679. doi: 10.1097/MCG.0b013e31814a4e5c
- Mandal, A. (2013, 23 september). *De pathologie van de slokdarm van Barrett*. Geraadpleegd op 18 oktober 2015 via [http://www.news-medical.nl/health/Barretts-Esophagus-Pathology-\(Dutch\).aspx](http://www.news-medical.nl/health/Barretts-Esophagus-Pathology-(Dutch).aspx)
- Martinucci, I., de Bortoli, N., Giacchino, M., Bodini, G., Marabotto, E., Marchi, S., ..., & Savarino, E. (2014). Esophageal motility abnormalities in gastroesophageal reflux disease. *World Journal of Gastrointestinal Pharmacology and Therapeutics*, 5 (2), 86-96. doi: 10.4292%2Fwjgpt.v5.i2.86
- Martinucci, I., de Bortoli, N., Savarino, E., Nacci, A., Romeo, S., Bellini, M., ..., & Marchi, S. (2013). Optimal treatment of laryngopharyngeal reflux disease. *Therapeutic Advances Chronic Disease*, 4 (6), 287-301. doi: 10.1177%2F2040622313503485
- McGlashan, J., Johnstone, L., Sykes, J., Strugala, V., & Dettmar, P. (2009). The value of a liquid alginate suspension (Gaviscon Advance) in the management of laryngopharyngeal reflux. *European Archives of Oto-rhino-laryngology*, 266 (2), 243-251. doi: 10.1007/s00405-008-0708-7
- Medicinfo. (2012, 2 april). *H2-receptorantagonisten*. Geraadpleegd op 5 februari 2016 via <http://www.medicinfo.nl/%7B145C9F45-AD8C-418B-A172-6366D4C2DFEB%7D>
- Menard-Katcher, P., & Falk, G. (2013). Normal Aging and the Esophagus. In R. Shaker, B. Belafsky, G. Postma, & C. Easterling, *Principles of Deglutition* (pp. 287-293). New York: Springer New York.
- Mi Song, E., Jung, H., & Jung, J. (2013). The Association Between Reflux Esophagitis and Psychosocial Stress. *Digestive Diseases and Sciences*, 58 (2), 471-477. doi: 10.1007/s10620-012-2377-z
- Moerman, M., & Mervillie, K. (2008). Chronische laryngitis en premaligne stadia. In H. Peters, *Boekblok handboek stem-, spraak- en taalpathologie* (pp. 509-523). Houten: Bohn Stafleu van Loghum.
- Muris, J., Mathus-Vliegen, E., & Voorn, T. (2007). Slik-en passagestoornissen. In W. Hameeteman, & J. Muris, *Gastro-enterologie* (pp. 14-15). Houten: Bohn Stafleu van Loghum.

- Ness-Jensen, E., Lindam, A., Lagergren, J., & Hveem, K. (2014). Tobacco smoking cessation and improved gastroesophageal reflux: a prospective population-based cohort study: the HUNT study. *The American journal of Gastroenterology*, *109* (2), 171-177. doi: 10.1038/ajg.2013.414
- Nilsson, M., Johnsen, R., Ye, W., Hveem, K., & Lagergren, J. (2004). Lifestyle Related Risk Factors in the aetiology of gastro-oesophageal reflux. *Gut*, *53* (12), 1730-1735. doi: 10.1136/gut.2004.043265
- Nko Sint-Augustinus Antwerpen. (z.j.). *Anatomie en fysiologie van de stem*. Geraadpleegd op 1 februari 2016 via http://www.neus-keel-oor.be/nl/nko/stem/anatomie_fysiologie/
- Ocak, E., Kubat, G., & Yorulmaz, I. (2015). Immunoserologic Pepsin Detection in the Saliva as a Non-Invasive Rapid Diagnostic Test for Laryngopharyngeal Reflux. *Balkan Medical Journal*, *32* (1), 46-50. doi: 10.5152/balkanmedj.2015.15824
- Oridate, N., Mesuda, Y., Nishizawa, N., Mori, M., Furuta, Y., Takeda, H., & Fukuda, S. (2005). The prevalence of laryngeal pseudosulcus among Japanese patients with laryngopharyngeal reflux related symptoms. *Auris Nasus Larynx*, *32* (1), 39-42. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.anl.2004.11.015>
- Oridate, N., Tokashiki, R., Watanabe, Y., Taguchi, A., Kawamura, O., & Fujimoto, K. (2012). Endoscopic Laryngeal Findings in Japanese Patients With Laryngopharyngeal Reflux Symptoms. *International Journal of Otolaryngology*, 1-4. doi: 10.1155/2012/908154
- Otten, M. (2008, november). Refluxziekte wordt meetbaar. *Medisch Contact*, 1848-1850. Geraadpleegd op 3 november 2015 via <http://www.medischcontact.nl/archief-6/Tijdschriftartikel/24240/Refluxziekte-wordt-meetbaar.htm>
- Pandolfino, J. (2007). Hiatal Hernia and the treatment of acid-related disorders. *Journal of gastroenterology and hepatology*, *3* (2), 92-94. Geraadpleegd op 26 januari 2016 via <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3099358/>
- Paulsen, F., & Waschke, J. (2011). Hals: strottenhoofd. In F. Paulsen, & J. Waschke, *Sobotta: atlas van de menselijke anatomie: hoofd, hals en neuroanatomie* (pp. 180-187). Houten: Bohn Stafleu van Loghum.
- Potvin, P., Van den Steen, G., Rondou, T., Verdonck, V., & De Geeter, T. (2009). 24-uur pH-metrie met impedantiemeting. Geraadpleegd op 8 november 2015 via <http://www.gastrobenw.be/technische-onderzoeken/impedantiemeting.htm>

- Quartero, A., & Bartelink, M. (2012). Slik-en passageklachten. *Huisarts en wetenschap*, 55, 360-363. Geraadpleegd op 30 oktober 2015 via <http://www.henw.org/archief/volledig/id5040-slik-en-passageklachten.html>
- Reckitt Benckiser Healthcare (UK). (2011, december). *Bijsluiter: Gaviscon antizuur-antireflux kauwtabletten*. Geraadpleegd op 6 december 2015 via <http://www.youngpharma.be/sites/youngpharma/files/uploads/4e/6baab9d8a9715e74de38172778de665c.pdf>
- Reimer, C. (2013). Safety of long-term PPI therapy. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*, 27 (3), 443-454. doi: 10.1016/j.bpg.2013.06.001
- Richter, J. (2009). Advances in GERD: Laryngopharyngeal Reflux: the ENT perspective. *Journal of gastroenterology and hepatology*, 5 (7), 485-487. Geraadpleegd op 6 december 2015 via <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2886428/>
- Robinson, J. (2015, 27 augustus). *An overview of hiatal hernia*. Geraadpleegd op 23 januari 2016 via <http://www.webmd.com/digestive-disorders/hiatal-hernia?page=2>
- Rossum, P., Ruurda, J., & Siersema, P. (2015). Voeding en slokdarmaandoeningen. In P. van Rossum, J. Ruurda, & P. Siersema, *Informatorium van voeding Diëtetiek* (pp. 41-61). Houten: Bohn Stafleu van Loghum.
- Roth, E., & Kinman, T. (2015, 15 mei). *Hiatal Hernias and Acid Reflux*. Geraadpleegd op 10 oktober 2015 via <http://www.healthline.com/health/gerd/hatial-hernia#Overview1>
- Sabirin, J., Rahman, M., & Rajan, P. (2013). Changing Trends in Oesophageal Endoscopy: a Systematic Review of Transnasal Oesophagocopy. *ISRN Otolaryngology*, 1-8. doi: 10.1155/2013/586973
- Saruç, M., Aksoy, E., Varderele, E., Karaaslan, M., Çiçek, B., Ince, Ü., ..., & Tözün, N. (2012). Risk Factors for Laryngopharyngeal Reflux. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, 269 (4), 1189-1194. doi: 10.1007/s00405-011-1905-3
- Sataloff, R., Hawkshaw, M., & Gupta, R. (2010). Laryngopharyngeal Reflux and Voice Disorders: An overview on Disease Mechanisms, Treatments, And Research Advances. *Discovery Medicine*, 10 (52), 213-224. Geraadpleegd op 15 december 2015 via <http://www.discoverymedicine.com/Robert-T-Sataloff/2010/09/17/laryngopharyngeal-reflux-and-voice-disorders-an-overview-on-disease-mechanisms-treatments-and-research-advances/>

- Scheffer, R., Bredenoord, A., & Smout, A. (2010, oktober). *Richtlijn gastro-oesofageale refluxziekte*. Geraadpleegd op 25 april 2015 via http://www.mdl.nl/uploads/240/823/Richtlijn_GORZ_MDL-format_FINAL.pdf
- Schijven, M., Gisbertz, S., & van Berge Henegouwen, M. (2014). Laparoscopic Surgery for Gastroesophageal acid reflux disease. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*, *28*(1), 97-109. doi: 10.1016/j.bpg.2013.11.003
- Schwizer, W., Menne, D., Schütze, K., Vieth, M., Goergens, R., Malfertheiner, P., ..., & Fox, M. (2013). The effect of Helicobacter Pylori infection and eradication in patients with gastroesophageal reflux disease: A parallel-group, double-blind, placebo-controlled multicentre study. *United European Gastroenterology journal*, *1* (4), 226-235. doi: 10.1177/2050640613484020
- Scott, D., & Simon, R. (2014). Supraesophageal reflux disease: A review of the literature. *Allergy and Asthma Proceedings*, *35* (2), 104-110. doi: 10.2500/aap.2014.35.3719
- Sereg-Bahar, M., Jerin, A., & Hocevar-Boltezar, I. (2015). Higher levels of total pepsin and bile acids in the saliva as a possible risk factor for early laryngeal cancer. *Radiology and Oncology*, *49* (1), 59-64. doi: 10.2478/raon-2014-0020
- Shimamoto, T., Yamamichi, N., Kodashima, S., Takahashi, Y., Fujishiro, M., Oka, M., ..., & Koike, K. (2013). No Association of Coffee Consumption with Gastric Ulcer, Duodenal Ulcer, Reflux Esophagitis, and Non-Erosive Reflux Disease: A Cross Sectional Study of 8013 Healthy Subjects in Japan. *Plos One*, *8* (6), 1-9. doi: 10.1371/journal.pone.0065996
- Siupsinskiene, N., Adamonis, K., & Toohill, R. (2007). Quality of Life in Laryngopharyngeal Reflux Patients. *The Laryngoscope*, *117* (3), 489-484. doi: 10.1097/MLG.0b013e31802d83cf
- Smeets, T., & Härmark, L. (2015). Vitamine B12-tekort mogelijk na langdurig slikken PPI's. *Pharmaceutisch weekblad*, *150* (17), 18-20. Geraadpleegd op 6 februari 2016 via http://www.lareb.nl/Publicaties/2015_3_vitamineB12-tekort_PPIS_PW.aspx
- Smout, A., Bredenoord, A., & Schijven, M. (2014, 5 september). *Anti-refluxchirurgie*. Geraadpleegd op 6 december 2015 via <http://www.refluxziekte.nl/behandeling/anti-refluxchirurgie>
- Smout, A., Bredenoord, A., & Schijven, M. (2014, 5 september). *Slokdarm drukmeting (manometrie)*. Geraadpleegd op 11 november 2015 via <http://www.refluxziekte.nl/homepage/heb-ik-de-refluxziekte/slokdarm-drukmeting-manometrie>

- Swoger, J., Ponsky, J., Hicks, D., Richter, J., Abelson, T., Milstein, C., ..., & Vaezi, F. (2006). Surgical fundoplication in laryngopharyngeal reflux unresponsive to aggressive acid suppression: a controlled study. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 4 (4), 433-441. doi: 10.1016/j.cgh.2006.01.011
- Szczesniak, M., Williams, R., Brake, H., Maclean, J., Cole, I., & Cook, I. (2010). Upregulation of the esophago-UES relaxation response: a possible pathophysiological mechanism in suspected reflux laryngitis. *Neurogastroenterology and motility*, 22 (4), 381-e89. doi: 10.1111/j.1365-2982.2009.01452.x
- Triantos, C., Koukias, N., Karamanolis, G., & Thomopoulos, K. (2015). Changes in the esophageal mucosa of patients with non erosive reflux disease: how far have we gone? *World Journal of Gastroenterology*, 21 (19), 5762-5767. doi: 10.3748/wjg.v21.i19.5762
- Universitair Ziekenhuis Gent. (2009, april). *24-uurs pH-metrie info voor de ouders*. Geraadpleegd op 3 november 2015 via http://www.uzgent.be/nl/home/Lists/PDFs%20zorgaanbod/Kindergastro_UZ_Am_PH-metriev3.pdf
- UZ Leuven. (2013, 25 oktober). *Laryngostroboscopy*. Geraadpleegd op 18 november 2015 via <https://www.uzleuven.be/laryngostroboscopie>
- Van Damme, P. (2011, 18 maart). *Zuurbrand - Gastro-esofagaal reflux (GERD) of maagzuur*. Geraadpleegd op 10 oktober 2015 via http://www.gezondheid.be/index.cfm?fuseaction=art&art_id=924
- Van de Streek, J. (2013, februari). *Magnetische oesofagussfincter beperkt refluxklachten*. Geraadpleegd op 14 december 2014 via <http://www.mednet.nl/nieuws/id6863-magnetische-oesofagussfincter-beperkt-refluxklachten.html>
- Van Steenberghe, W. (2006). Hoofdstuk 2: maag. In W. Van Steenberghe, *Handboek medische ziekteleer* (pp. 41-43). Leuven: Acco.
- Vanderwegen, J. (2008). Snurken, hees en een brok in de keel. In K. Graamans, P. Van de Heyning, & N. de Vries, *Keel- neus- oorheelkunde en hoofd- halschirurgie: casuïstiek uit de dagelijkse praktijk* (pp. 207-210). Houten: Bohn Stafleu Van Loghum.
- Vashani, K., Murugesu, M., Hattiangadi, G., Gore, G., Keer, V., Ramesh, V., ..., & Bhatia, S. (2010). Effectiveness of voice therapy in reflux-related voice disorders. *Diseases of the esophagus*, 23 (1), 27-32. doi: 10.1111/j.1442-2050.2009.00992.x

- Vermeersch, C. (2014, 1 december). *Natuurlijke oplossing tegen brandend maagzuur en reflux*. Geraadpleegd op 6 december 2015 via <http://www.degezondheidswinkel.be/blog/natuurlijke-behandeling-middeltjes-tegen-reflux-brandend-maagzuur>
- Victorho. (2007, 13 juli). *Spijsvertering in de maag*. Geraadpleegd op 11 november 2015 via <http://www.mens-en-gezondheid.infonu.nl/diversen/12031-spijsvertering-in-de-maag.html>
- Vrij-Mazee, H. (2012, 1 oktober). *Reflux*. Geraadpleegd op 10 oktober 2015 via www.gezondheidsplein.nl/aandoeningen/reflux/item40542
- Weber, B., Portnoy, J., Castellanos, A., Hawkshaw, M., Lurie, D., Katz, P., & Sataloff, R. (2014). Efficacy of Anti-Reflux Surgery On Refractory Laryngopharyngeal Reflux in Professional Voice Users: A Pilot Study. *The Voice Foundation* , 28 (4), 492-500. doi: 10.1016/j.jvoice.2013.12.009
- Wright, C., Ebrecht, M., Mitchell, M., Anggiansah, A., & Weinman, J. (2005). The effect of psychological stress on symptom severity and perception in patients with gastro-oesophageal reflux. *Journal of Psychosomatic Research*, 59 (6), 415– 424. doi: 10.1016/j.jpsychores.2005.05.012
- Yilmaz, T., Bajin, M., Günaydin, R., Özer, S., & Sözen, T. (2014). Laryngopharyngeal Reflux and Helicobacter Pylori. *World Journal of Gastroenterology*, 20 (27), 8964-8970. doi: <http://dx.doi.org/10.3748%2Fwjg.v20.i27.8964>
- Ylitalo, R., Lindestad, P., & Hertegard, S. (2004). Is pseudosulcus alone a reliable sign of gastroesophago-pharyngeal reflux? *Clinical Otolaryngology and Allied Sciences* , 29 (1), 47-50. doi: 10.1111/j.1365-2273.2004.00778.x
- Yusuf, T., Bhutani, M., Talavera, F., Heuman, D., Katz, J., & Cerulli, M. (2015, 24 juni). *Esophagogastroduodenoscopy*. Geraadpleegd op 4 november 2015 via <http://www.emedicine.medscape.com/article/1851864-overview>
- Zhang, S., Joseph, A., Gross, L., Ghadimi, M., Frahm, J., & Beham, A. (2015, juli). Diagnosis of Gastroesophageal Reflux Disease Using Real-Time Magnetic Resonance Imaging. *Scientific Reports*, 5, 1-10. doi: 10.1038/srep12112

10 Bijlagenlijst

Bijlage A: folder voor patiënten: laryngofaryngeale refluxziekte