

โรคกรดไหลย้อนขึ้นมาที่คอและกล่องเสียง: อาการ วิธีวินิจฉัย และแนวทางการรักษา

Laryngopharyngeal reflux (LPR):

Symptoms, diagnostic methods and current management



พ.อ.สุริยา เกียรติชนานนท์

ศูนย์โรคระบบทางเดินอาหารและตับ โรงพยาบาลกรุงเทพ

(Dr.Suriya Keeratichananont, MD.)

Gastroenterology and Hepatology Center,
Department of Medicine, Bangkok Hospital
(Bangkok Dusit Medical Services:
BDMS Hospital network)



พ.อ.พญ.วรางคณา เกียรติชนานนท์

หน่วยโรคระบบหายใจและภาวะวิกฤตระบบหายใจ ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

(Assist.Prof.Dr.Warangkana Keeratichananont, MD.)

Division of Respiratory and Respiratory Critical Care Medicine,
Department of Medicine, Faculty of Medicine,
Songklanagarind Hospital, Prince of Songkla University

โรคกรดไหลย้อนขึ้นมาที่คอและกล่องเสียง (Laryngopharyngeal reflux) หรือที่นิยมเรียกกันสั้น ๆ ว่าโรค LPR หมายถึง โรคที่มีอาการผิดปกติทางลำคอและกล่องเสียง ซึ่งเกิดขึ้นจากฤทธิ์ระคายเคืองของน้ำกรดและน้ำย่อยจากกระเพาะอาหาร จัดเป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบได้บ่อยของโรคกรดไหลย้อน (extraesophageal complication of GERD หรือ atypical GERD)^{1,2} จากรายงานของประเทศสหรัฐอเมริกาและประเทศในทวีปยุโรป พบความชุกของโรคนี้ในประชากรได้ตั้งแต่ร้อยละ 7-30^{3,4-10} จากการศึกษาติดตามในระยะยาวพบว่า ผู้ป่วยโรค LPR ที่ไม่ได้รับการรักษาจะมีอาการเรื้อรัง เกิดภาวะแทรกซ้อนทำให้มีคุณภาพชีวิต ด้านสุขภาพทั้งทางกายและจิตใจลดลง (decreased health-related quality of life) จำเป็นต้องเข้ารับบริการทางการแพทย์บ่อย สูญเสียค่าใช้จ่ายโดยรวมในการรักษาสูง และยังมีผลกระทบต่อประสิทธิภาพการทำงานและบุคลิกภาพในการเข้าสังคมอย่างมีนัยสำคัญ¹¹⁻¹³

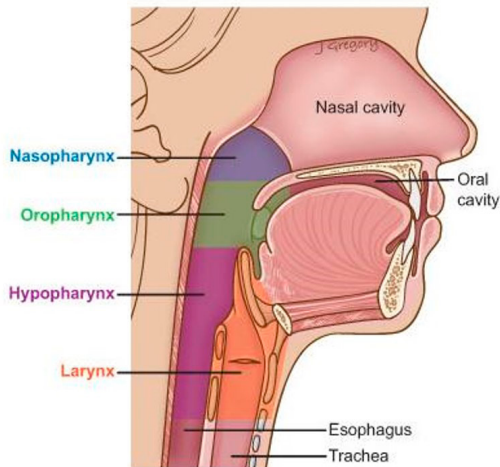
พยาธิสรีรวิทยาของการเกิดโรคกรดไหลย้อนขึ้นมาที่คอและกล่องเสียง (Pathophysiology of laryngopharyngeal reflux)

โดยปกติหลอดในหลอดอาหารส่วนบน (upper esophageal sphincter: UES ซึ่งเกิดจากการทำงานร่วมกันของกล้ามเนื้อ cricopharyngeus และ thyropharyngeus) และกล้ามเนื้อหูรูดของหลอดอาหารส่วนล่าง (lower esophageal sphincter: LES) รวมถึงการบีบตัวของหลอดอาหารชนิดจากบนลงล่าง (normal esophageal peristalsis) จะเป็นกลไกหลักในการป้องกันน้ำกรด

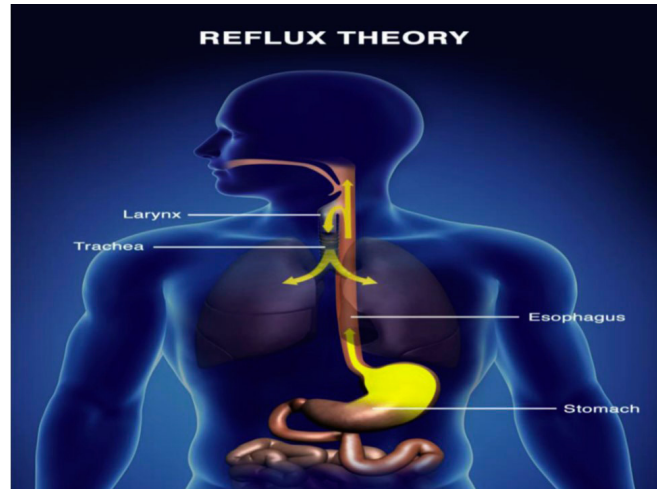
และน้ำย่อยในกระเพาะอาหาร (gastric refluxate) เช่น น้ำกรด hydrochloric acid (HCL), น้ำย่อย pepsin, น้ำดี (bile) และฟองแก๊ส ไม่ให้ไหลสวนกลับไปทำอันตรายต่อเยื่อผิวของหลอดอาหาร ล้อมคอและกล่องเสียง (esophagus pharynx และ larynx ซึ่งอวัยวะเหล่านี้จะอยู่แนบชิดติดกันรวมเรียกว่า aerodigestive tract ดังภาพที่ 1) แต่ในผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนและโรค LPR นั้นจะมีความผิดปกติในการทำหน้าที่ของกล้ามเนื้อหูรูดและการบีบตัวของหลอดอาหารดังกล่าว โดยสามารถอธิบายกลไกการเกิดโรคและอาการของโรค LPR ได้จาก 2 ทฤษฎี ดังนี้¹⁴⁻²²

1. Reflux theory เริ่มต้นจากการที่หลอดหลอดอาหารส่วนล่างมีการคลายตัวบ่อยกว่าปกติ (increased frequency of transient lower esophageal sphincter relaxations: TLESRs) ทำให้ gastric refluxate ไหลสวนกลับเข้าสู่หลอดอาหาร ประกอบกับมีความบกพร่องในการบีบตัวของหลอดอาหารและหลอดส่วนบน (abnormal esophageal peristalsis and UES incompetence) ทำให้น้ำกรดและน้ำย่อยดังกล่าวสามารถไหลย้อนสูงได้ถึงลำคอและกล่องเสียง (ภาพที่ 2) จากการศึกษาพบว่าเยื่อผิวลำคอและกล่องเสียงมีความบอบบางและผลิตเอนไซม์ carbonic anhydrase (ซึ่งช่วยในการสะเทินกรด HCL) ได้น้อยกว่าเยื่อผิวของหลอดอาหาร รวมถึงกล่องเสียงไม่สามารถทำหน้าที่ peristalsis ได้ ดังนั้นผิวลำคอและกล่องเสียงจึงถูกกัดกร่อนโดยน้ำกรดและน้ำย่อยได้ง่ายกว่าผิวของหลอดอาหาร (พบว่ากรดไหลย้อนมายังกล่องเสียงเพียง 3 ครั้งสามารถทำให้เกิดโรค LPR ได้แล้ว และที่ระดับความเป็นกรดเพียงเล็กน้อยของน้ำย่อย (pH 5.5-6.5) ก็สามารถทำอันตราย

ภาพที่ 1: แสดงตำแหน่งลำคอ กล้องเสียงและหลอดอาหาร (Pharynx larynx esophagus: aerodigestive tract)



ภาพที่ 2: ภาพจำลองการไหลย้อนของสิ่งต่าง ๆ จากกระเพาะอาหารขึ้นสู่หลอดอาหาร ลำคอ กล้องเสียงและหลอดลม (Reflux theory model)



ต่อกล้องเสียงได้เช่นกัน ในขณะที่หลอดอาหารจะเกิดความผิดปกติได้นั้นมักต้องมีระดับความเป็นกรดที่สูงกว่า คือ $\text{pH} < 4$ ²³⁻³¹

2. Reflex theory เมื่อ gastric refluxate ย้อนกลับสู่หลอดอาหารจะกระตุ้นปลายประสาท superior laryngeal และเส้นประสาท vagus nerve ทำให้หลอดลมขนาดเล็กหดเกร็งตัวเกิดอาการไอเรื้อรังหรือมีอาการคล้ายโรคหืดตามมาได้ (vagally-mediated evokes laryngo-bronchial reflexes)^{19-21,31}

ปัจจัยเสี่ยง อาการและอาการแสดงของผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนขึ้นมามีคอและกล่องเสียง (Risk factors, symptoms and signs of laryngopharyngeal reflux)

สำหรับปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคกรดไหลย้อนชนิดขึ้นมามีคอและกล่องเสียงนั้นมีอยู่ด้วยกันหลายประการ เช่น ผู้ป่วยเป็นโรคกรดไหลย้อนในหลอดอาหารมานานหรือเป็นกรดไหลย้อนชนิดมีแผลในหลอดอาหาร (erosive GERD or ERD) หรือมีเยื่อบุผิวเสี่ยงมะเร็งในหลอดอาหารชนิด Barrett's epithelium ขึ้นอยู่ก่อน เป็นโรคกระเพาะหลอดอาหาร (hiatal hernia), โรคหืด (asthma), โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง (COPD), โรคหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น (OSA) อ้วน สูบบุหรี่หรือดื่มแอลกอฮอล์ เป็นต้น³²⁻³⁸ ส่วนอาการและอาการแสดงของผู้ป่วยกรดไหลย้อน LPR นั้นมีได้หลายอย่าง (ดังแสดงในตารางที่ 1) โดยอาการผิดปกติดังกล่าวมักเป็นแบบเป็น ๆ หาย ๆ จะเด่นในช่วงกลางวันมากกว่ากลางคืน มักเกิดในท่านั่ง ยืนหรือเดินมากกว่าท่านอนราบ ส่วนอาการแสบร้อนทรวงอก แน่นกลางอก เรอเปรี้ยว รู้สึกอาหารไม่ย่อย ไม่สบายท้องส่วนบนซึ่งเป็นอาการหลักของโรคกรดไหลย้อนทั่วไปนั้นพบร่วมได้ประมาณร้อยละ 40 ของผู้ป่วย

ทั้งหมด^{1,13,18,39,40} เมื่อได้รับการตรวจกล่องเสียงจะพบความผิดปกติที่สำคัญ ๆ ซึ่งสามารถสรุปได้ดังตารางที่ 1^{30,39-44}

ภาวะแทรกซ้อนของโรคกรดไหลย้อนชนิดขึ้นมามีคอและกล่องเสียง (Complications of LPR)

โรค LPR สามารถก่อให้เกิดภาวะแทรกซ้อนตามมาได้หลายอย่าง เช่น เสียงแหบ เสียงเปลี่ยน หรือไอเรื้อรัง เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดโรคในโพรงจมูกและไซนัส (chronic rhinosinusitis) ทำให้คุณภาพชีวิตด้านสุขภาพของผู้เป็นโรค LPR และผู้ที่มีโรคประจำตัว asthma, COPD หรือ OSA ลดต่ำลง นอกจากนี้ยังพบว่าโรค LPR มีแนวโน้มที่จะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดเนื้องอกและโรคมะเร็งที่กล่องเสียง (posterior glottic tumors and cancer)⁴⁵⁻⁵¹

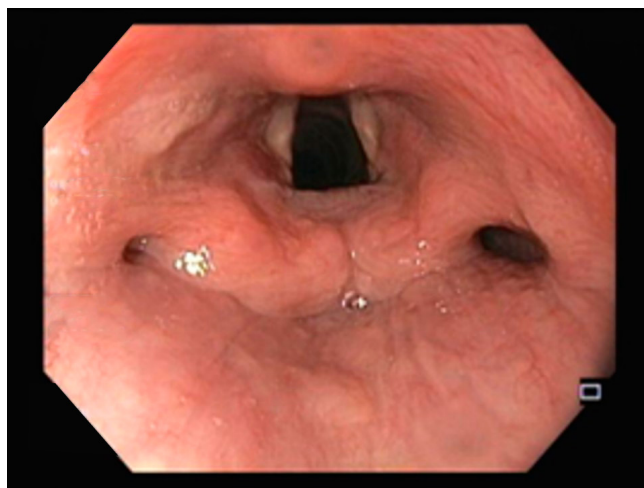
การวินิจฉัยโรคกรดไหลย้อนชนิดขึ้นมามีคอและกล่องเสียง (Diagnostic methods of laryngopharyngeal reflux)

การวินิจฉัยโรค LPR สามารถทำได้หลายวิธี เช่นซักถามจากประวัติ ส่องกล้องตรวจกล่องเสียง และ/หรือใช้เครื่องมือตรวจวัดระดับความเป็นกรดความต่างศักย์ในจุดต่าง ๆ ของหลอดอาหารและลำคอส่วนล่าง หรือที่เรียกว่า การตรวจ combined ambulatory esophageal และ hypopharyngeal multichannel intraluminal impedance และ pH monitoring (MII-pH) อย่างไรก็ตาม ยังไม่มีวิธีการตรวจใด ๆ ที่มีความแม่นยำสูงสุดสำหรับวินิจฉัยโรคนี้ ในทางเวชปฏิบัติจึงมักนิยมใช้ clinical diagnosis เป็นวิธีหลักสำหรับวินิจฉัยโรค LPR กล่าวคือ จะอาศัยทั้งการซักประวัติที่ละเอียดแล้วให้คะแนนรวมของอาการ (reflux symptoms index: RSI ดังตัวอย่างในตารางที่ 2)⁵² ร่วมกับการทำ

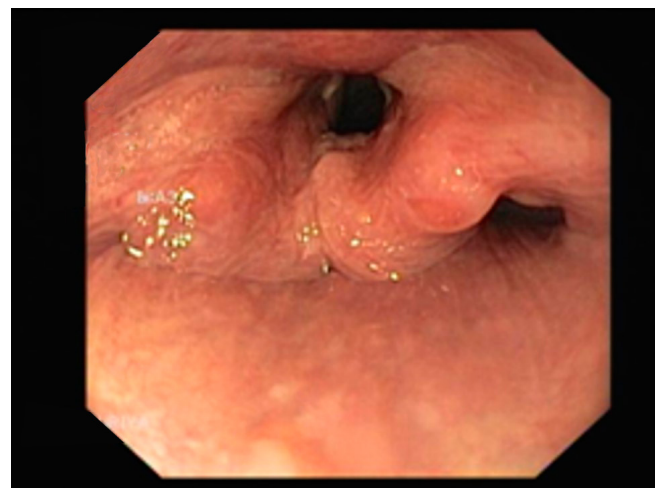
ตารางที่ 1: อาการและการตรวจร่างกายที่ผิดปกติในผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนขึ้นมาที่ลำคอและกล่องเสียง
(Symptoms and signs of laryngopharyngeal reflux)

อาการของโรคกรดไหลย้อนขึ้นมาที่คอและกล่องเสียง (symptoms of LPR)
- เจ็บคอ แสบคอ แสบร้อนช่องปากหรือโคนลิ้นโดยเฉพาะในช่วงเช้า - มีเสมหะหรือเยื่อเมือกในลำคอบ่อย ต้องขับเสมหะเป็นระยะ ๆ - รู้สึกเหมือนมีอะไรติดค้ำหรือจุกแน่นที่ลำคอ - ไอหรือกระแอมบ่อย ๆ หลังรับประทานอาหารหรือเอนตัวลงนอน อาจไอมากจนรบกวนชีวิตประจำวัน - เสียงแหบหรือเสียงเปลี่ยน (hoarseness) มักเป็นในช่วงเช้า - มีอาการสำลักน้ำลายหรือหายใจลำบากตอนกลางคืน ส่งผลรบกวนการนอนหลับ - มีน้ำลายมากผิดปกติ มีกลิ่นปาก เสียวฟันหรือฟันผุง่าย - เรอเปรี้ยวหรือเรอขม หรือรู้สึกมีกรดจากกระเพาะอาหารไหลย้อนขึ้นมา - แสบร้อนทรวงอก แน่นกลางอกหรือรู้สึกแน่นท้องเหมือนอาหารไม่ย่อย - กลืนอาหาร น้ำหรือยาลำบาก - อาการของโรคภูมิแพ้โพรงจมูกหรือโรคหืดหอบที่เป็นอยู่เดิมทรุดลง
ลักษณะกล่องเสียงและลำคอที่ผิดปกติซึ่งพบได้ในผู้ป่วย LPR (laryngopharyngeal findings of LPR)
- Erythema, edema of posterior larynx (ภาพที่ 3.1) หรือ diffuse laryngeal edema - Ventricular obliteration, vocal fold edema (Reinke's edema ภาพที่ 3.2) - Vocal fold granuloma (granulation tissue), thick endolaryngeal mucus, posterior commissure hypertrophy (ภาพที่ 3.3) - Medial edge concavity of the vocal fold (sulcus vocalis or glottis gap ภาพที่ 3.4) - Subglottic edema (linear indentation at medial edge of vocal fold)

ภาพที่ 3.1: ภาพส่องกล้องแสดงกล่องเสียงปกติและกล่องเสียงอักเสบจากโรคกรดไหลย้อนขึ้นมาที่คอและกล่องเสียง
(Endoscopic finding of normal larynx and posterior laryngitis in laryngopharyngeal reflux)



กล่องเสียงปกติ (normal larynx)



กล่องเสียงส่วนหลังอักเสบบวมแดงจากกรดไหลย้อน (posterior laryngitis from LPR)

ตรวจกล่องเสียง (laryngoscopic examinations) โดยผู้เชี่ยวชาญผ่านทางกล้องตรวจเฉพาะกล่องเสียง (indirect, rigid หรือ flexible laryngoscopy) หรือผ่านทางกล้องตรวจทางเดินอาหารส่วนบน (esophagogastroduodenoscopy หรือ EGD ซึ่งสามารถตรวจ

พิสูจน์โรคกรดไหลย้อนได้ทั้งชนิด LPR และชนิดในหลอดอาหาร โดยจากข้อมูลวิจัยพบว่าร้อยละ 25 และร้อยละ 7 ของผู้ป่วยโรค LPR จะมีโรคกรดไหลย้อนชนิดเป็นแผลในหลอดอาหาร (erosive GERD) และมีเยื่อบุผิวเสี่ยงมะเร็งหลอดอาหารชนิด Barrett's epithelium

ตารางที่ 2: วิธีวินิจฉัยโรคกรดไหลย้อนขึ้นมาที่คอและกล่องเสียงโดยอาศัยคะแนนรวมของอาการ⁵²
(Reflux symptoms index (RSI) for diagnosis of laryngopharyngeal reflux)

อาการของโรคกรดไหลย้อนขึ้นมาที่คอและกล่องเสียง (symptoms of LPR)	คะแนน ความรุนแรงของอาการ (ไม่มี = 0, มากที่สุด = 5)
1. มีเสมหะหรือเยื่อเมือกในลำคอมาก (excess mucus or postnasal drip) 2. รู้สึกกระคายคอและต้องขับเสมหะออกมาเป็นระยะ ๆ (excessive throat clearing) 3. รู้สึกมีอะไรติดค้ำหรือจุกที่ลำคอ (sensation of a lump or globus pharyngeus) 4. ไอหลังรับประทานอาหารหรือเอนตัวลงนอน (cough after eating or lying down) 5. ไอมากจนรบกวนชีวิตประจำวัน (troublesome or annoying cough) 6. เสียงแหบ เสียงเปลี่ยน (hoarseness) มักเป็นในช่วงเช้า 7. สำลักน้ำลายหรือหายใจลำบาก (choking episodes or breathing difficulty) 8. กลืนอาหารลำบาก (difficulty in swallowing) 9. แสบร้อนทรวงอก (heartburn), แน่นกลางอก (atypical chest pain) หรือรู้สึกมีกรดจากกระเพาะอาหารไหลย้อนขึ้นมา (stomach acid coming up) หรือรู้สึกอาหารไม่ย่อย (indigestion)	
*หากคะแนนรวม RSI > 10 จาก 45 คะแนน ถือว่ามีโอกาสป่วยเป็นโรค LPR *หากคะแนนรวม RSI > 13 จาก 45 คะแนน ให้การวินิจฉัยว่ากำลังเป็นโรค LPR	คะแนนรวม RSI =

ตารางที่ 3: วิธีวินิจฉัยโรคกรดไหลย้อนขึ้นมาที่คอและกล่องเสียงโดยอาศัยคะแนนรวมของการตรวจกล่องเสียง⁵⁶
(Reflux finding sore (RFS) for diagnosis of laryngopharyngeal reflux)

ลักษณะความผิดปกติของกล่องเสียง	ระดับคะแนนความรุนแรงของสิ่งตรวจพบ
Subglottic edema	absent = 0, present = 2
Ventricular obliteration	partial = 2, complete = 4
Erythema/hyperemia	arytenoids only = 2, diffuse = 4
Vocal cord edema	mild = 1, moderate = 2, severe = 3, polypoid = 4
Diffuse laryngeal edema	mild = 1, moderate = 2, severe = 3, obstructing = 4
Posterior commissure hypertrophy	mild = 1, moderate = 2, severe = 3, obstructing = 4
Granuloma/granulation	absent = 0, present = 2
Thick endolaryngeal mucus/other	absent = 0, present = 2
*หากคะแนนรวมของ RFS > 7 จาก 26 คะแนน จะให้การวินิจฉัยว่าเป็นโรค LPR	คะแนนรวม RFS =

ในการวินิจฉัยโรคต่ำ (ร้อยละ 40) และจัดเป็นหัตถการชนิด invasive มีค่าตรวจที่สูง ทำได้เพียงในบางสถาบัน และที่สำคัญ ยังไม่มีเกณฑ์มาตรฐานที่ตรงกันสำหรับการวินิจฉัยโรค LPR

ดังนั้น จึงมักเลือกใช้ combined MII-pH เฉพาะในบางกรณี เช่น ใช้ในงานศึกษาวิจัย ใช้เพิ่มความมั่นใจในการวินิจฉัยโรค GERD และ LPR ให้แก่ผู้ที่ประสงค์เลือกการรักษาด้วยวิธีการผ่าตัด เป็นต้น⁶³⁻⁶⁸

ตารางที่ 4: โรคและสภาวะอื่น ๆ ที่มีอาการคล้ายคลึงกับโรคกรดไหลย้อนขึ้นมาที่คอและกล่องเสียง
(Differential diagnosis of laryngopharyngeal reflux)

โรคและสภาวะอื่น ๆ ที่มีอาการคล้ายกับโรคกรดไหลย้อนขึ้นมาที่คอและกล่องเสียง LPR

- โรคภูมิแพ้เรื้อรังทางหู คอ จมูก (allergy)
- โรคติดเชื้อที่กล่องเสียง (infectious laryngitis เช่น เชื้อไวรัส แบคทีเรีย Mycoplasma หนองใน วัณโรค และเชื้อรา)
- โรคอื่น ๆ ที่ทำให้มีอาการไอเรื้อรัง เช่น chronic sinusitis, asthma, COPD, tuberculosis เป็นต้น
- เนื้องอกกล่องเสียงหรือ postcricoid tumor
- เส้นเสียงพิการ (vocal cords paralysis) จากอัมพาต อุบัติเหตุ หรือมะเร็งปอด
- การใช้เสียงมากหรือใช้เสียงไม่ถูกวิธี (excessive voice use or abuse)
- มลภาวะทางอากาศ เช่น ควันบุหรี่ ควันพิษ สภาวะอากาศหรืออุณหภูมิเปลี่ยนแปลงเฉียบพลัน
- รับประทานอาหารหรือยาที่มีฤทธิ์ระคายเคืองต่อกล่องเสียงหรือดื่มแอลกอฮอล์
- Habitual throat clearing, idiopathic ulcerative laryngitis

แนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนขึ้นมาที่คอและกล่องเสียง (Management of laryngopharyngeal reflux)

การดูแลรักษาผู้ป่วยโรค LPR โดยหลัก ๆ ประกอบด้วย การเลือกใช้ยาที่มีประโยชน์ร่วมกับแนะนำให้ปรับเปลี่ยนอาหาร และพฤติกรรมเสี่ยงบางประการ โดยมีรายละเอียดดังนี้^{31,40,58,69-75}

1. ยารักษาโรคกรดไหลย้อนชนิดขึ้นมาที่คอและกล่องเสียง (Useful drugs for LPR)

ยามาตรฐานหลักที่ใช้สำหรับรักษาโรค LPR คือ ยาควบคุมการหลั่งกรดในกระเพาะอาหาร แบ่งได้เป็น 2 กลุ่มย่อย ดังนี้

- ยากลุ่ม proton pump inhibitors (PPIs) ได้แก่ rabeprazole, pantoprazole, omeprazole, lansoprazole และ esomeprazole

- ยากลุ่ม H₂-receptor antagonists (H₂RAs) ได้แก่ famotidine, ranitidine, cimetidine และ nizatidine

จากข้อมูลพบว่ายากลุ่ม PPIs มีประสิทธิภาพในการยับยั้งการหลั่งกรด HCL และลดฤทธิ์การกัดกร่อนของน้ำย่อย pepsin ที่มีต่อเยื่อบุผิวหลอดอาหาร ลำคอและกล่องเสียงได้ดีกว่ายากลุ่ม H₂RAs และจากการศึกษาวิจัยขนาดใหญ่ชนิด systematic review และ meta-analysis ในปี พ.ศ. 2559 พบว่ากลุ่มผู้ป่วยโรค LPR ที่ได้รับการรักษาด้วยยา PPIs เป็นระยะเวลา 3 เดือนจะมีอาการโดยรวมดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับยาหลอก (RSI score ดีขึ้นถึงร้อยละ 70-75)^{76,77} โดยสามารถเลือกใช้ยา PPI เพียงชนิดใดชนิดหนึ่งวันละ 2 เวลา โดยรับประทานก่อนมื้ออาหารเช้าและเย็น 30-60 นาที ต่อเนื่องกันเป็นระยะเวลา 2-4 เดือน (ดังตารางที่ 5) แต่สำหรับ

ผู้ที่มีโรคประจำตัวและมีความจำเป็นต้องรับประทานยาชนิดอื่น ๆ ร่วมด้วยควรหลีกเลี่ยงการใช้ยา omeprazole เนื่องจากมีรายงานการเกิดปฏิกิริยากับยาอื่น ๆ (drug-drug interactions: DDI) ได้หลายชนิด และควรเลือกใช้ยา PPIs ที่มี DDI น้อย เช่น rabeprazole หรือ pantoprazole แทน (เนื่องจากยา 2 ชนิดนี้พึ่งพาเอนไซม์ cytochrome P450: CYP2C19 และ CYP3A4 เพียงเล็กน้อยในการขจัดยาออกจากร่างกาย)⁷⁸⁻⁸³ จากนั้นเมื่ออาการโดยรวมดีขึ้นควรปรับลดขนาดยา PPI ลง และสามารถหยุดยาได้ใน 4-6 เดือนถัดมา (จากข้อมูลพบว่าลักษณะทางกล่องเสียงที่ผิดปกติตาม RFS อาจต้องใช้เวลานานในการสมานนานถึง 6 เดือน)

สำหรับผู้ป่วยโรค LPR ที่มีการตอบสนองต่อยา PPI แต่ยังมีอาการบางส่วนหลงเหลืออยู่หรือมีอาการเด่นในช่วงกลางคืนนั้น สามารถเลือกรับประทานยา H₂RA เสริมได้ในมือก่อนนอน โดยพบว่าการใช้เสริม H₂RA จะช่วยเพิ่มอัตราการตอบสนองต่อการรักษาให้เป็นร้อยละ 83-90 ส่วนในระยะเวลายาวหากมีอาการกำเริบเพียงเล็กน้อยสามารถเลือกใช้ยาบรรเทาอาการ เช่น alginate หรือ antacid ได้ ส่วนยารักษาโรคกรดไหลย้อนกลุ่มอื่น ๆ เช่น ยากระตุ้นการบีบตัวและปรับการทำงานของหลอดอาหาร (prokinetic agents) รวมถึงยาช่วยเพิ่มความแข็งแรงของหูรูดหลอดอาหาร (เช่น GABA-B agonist) นั้นสามารถพิจารณาเลือกใช้เสริมได้ในผู้ที่มีอาการของ typical GERD ร่วมด้วย⁸⁴⁻⁸⁷

2. การดูแลรักษาตนเองสำหรับผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนขึ้นมาที่คอและกล่องเสียง (Lifestyle modifications for LPR)

สำหรับการปรับอาหารและพฤติกรรมบางอย่างที่มีประโยชน์สำหรับโรค LPR สามารถสรุปได้ดังตารางที่ 6

ตารางที่ 5: ชนิดและขนาดยาควบคุมการหลั่งกรดในกระเพาะอาหารกลุ่ม PPIs สำหรับรักษาโรค LPR
(Proton pump inhibitors (PPIs) dosage for treatment of laryngopharyngeal reflux)

ชื่อยาในกลุ่ม PPIs	ขนาดยา PPIs ต่อวัน
Rabeprazole	20 มิลลิกรัมต่อครั้ง วันละ 2 เวลา
Pantoprazole	40 มิลลิกรัมต่อครั้ง วันละ 2 เวลา
Omeprazole	20 มิลลิกรัมต่อครั้ง วันละ 2 เวลา
Lansoprazole	30 มิลลิกรัมต่อครั้ง วันละ 2 เวลา
Esomeprazole	20-40 มิลลิกรัมต่อครั้ง วันละ 2 เวลา

ตารางที่ 6: การปรับอาหารและพฤติกรรมที่มีประโยชน์สำหรับผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนขึ้นไปที่คอและกล่องเสียง

การปรับอาหารและพฤติกรรมที่มีประโยชน์สำหรับผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนชนิด LPR
• รับประทานอาหารแต่ละมื้อในปริมาณพอดี แค่อิ่มท้อง • หลีกเลี่ยงหรือลดอาหารที่มีไขมันสูง คาร์โบไฮเดรตสูง อาหารรสเผ็ดจัด เปรี้ยวจัด อาหารย่อยยาก ฟาสต์ฟู้ด เช่น พิซซ่า เนย ช็อกโกแลต ถั่ว หลีกเลี่ยงพืชผักบางชนิด เช่น มะเขือเทศ หัวหอม กระเทียม สาระแหน่ เป็นต้น • ไม่ควรเอนตัวหรือนอนราบหลังมื้ออาหารประมาณ 2-3 ชั่วโมง • ในช่วงกลางคืนไม่ควรรับประทานอาหารจุบจิบ ควรให้ท้องว่างประมาณ 2-3 ชั่วโมงก่อนเข้านอน และควรนอนในท่าที่ลำตัวส่วนบน (ศีรษะ ไหล่ ทรวงอก และช่องท้องส่วนบน) สูงกว่าลำตัวส่วนล่างประมาณ 6-10 นิ้ว นอกจากนี้พบว่า การนอนตะแคงซ้ายยังช่วยป้องกันอาการในช่วงกลางคืนได้ • หลีกเลี่ยงหรือลดปริมาณกาแฟ ชาเข้มข้น น้ำอัดลม เครื่องดื่มแอลกอฮอล์ และบุหรี่ หลีกเลี่ยงการใช้เสียงที่มากเกินไป • ควรสวมใส่เสื้อผ้าหลวม ๆ ไม่รัดหน้าท้องแน่น หลีกเลี่ยงท่าทางที่ต้องก้มตัวเป็นเวลานาน • หลีกเลี่ยงหรือลดปริมาณยาบางชนิดที่ทำให้อาการเป็นมากขึ้น เช่น ยาแก้ปวดกลุ่ม non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), anticholinergics, calcium channel blockers, nitrate, alpha-adrenergic agonist, alendronate, nicotine เป็นต้น (ควรปรึกษาแพทย์ก่อนปรับลดยาดังกล่าว) • ในระยะยาวควรทยอยลดน้ำหนักส่วนเกินให้อยู่ในเกณฑ์มาตรฐาน

ส่วนการรักษาโรค LPR ด้วยวิธีการผ่าตัดรัดหูรูดส่วนปลายของหลอดอาหาร (fundoplication surgery) นั้น จากข้อมูลพบว่าได้ประโยชน์สำหรับผู้ป่วยเพียงบางกลุ่ม เช่น ผู้ป่วยโรค LPR ที่เคยตอบสนองต่อการรักษาด้วยยามาแล้วแต่ไม่ประสงค์ที่จะรับประทานยาควบคุมอาการในระยะยาว หรือเคยเกิดภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงจากโรคกรดไหลย้อนมาก่อน และควรเลือกใช้วิธีนี้กับผู้ป่วยที่มีอายุน้อย มีอาการ typical GERD ร่วมด้วยและได้รับการตรวจ combined MII-pH และ esophageal manometry ที่ยืนยันแล้วว่าเป็นโรคกรดไหลย้อนจริง ดังนั้น เพื่อเป็นการหลีกเลี่ยงภาวะแทรกซ้อนและค่าใช้จ่ายที่จะเกิดขึ้นจากการผ่าตัด จึงควรเลือกใช้วิธีนี้ในกรณีจำเป็นเท่านั้น⁸⁸⁻⁹²

โดยสรุป

โรคกรดไหลย้อนขึ้นไปที่คอและกล่องเสียงเป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบบ่อยของโรคกรดไหลย้อน การวินิจฉัยจำเป็นต้องอาศัยข้อมูลร่วมกันทั้งจากประวัติ การตรวจกล่องเสียง และต้องทำการคัดแยกโรคที่มีอาการคล้ายคลึงกันออก จากนั้นควรให้ยา PPIs รับประทานต่อเนื่อง 2-4 เดือน ร่วมกับการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมบางประการซึ่งจะช่วยให้โรคสงบ และช่วยเพิ่มคุณภาพชีวิตด้านสุขภาพในระยะยาว

เอกสารอ้างอิงที่สำคัญ

1. Ates F, Vaezi MF. Approach to the patient with presumed extraesophageal GERD. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology* 2013;27:415-31.
2. Sidhwa F, Moore A, Allgood E, et al. Diagnosis and Treatment of the Extraesophageal Manifestations of Gastroesophageal Reflux Disease. *Ann Surg* 2016; Aug. 5. [Epub]. <http://dx.doi.org/10.1097/SLA.0000000000001907>.
3. Jaspersen D, Kulig M, Labenz J, et al. Prevalence of extra-oesophageal manifestations in gastro-oesophageal reflux disease: an analysis based on the ProGERD Study. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics* 2003;17(12):1515-20.
4. Locke 3rd GR, Talley NJ, Fett SL, et al. Prevalence and clinical spectrum of gastroesophageal reflux: a population-based study in Olmsted County, Minnesota. *Gastroenterology* 1997;112(5):1448-56.
5. Groomer M, Cotton JP, Borland M, et al. Prevalence of laryngopharyngeal reflux in a population with gastroesophageal reflux. *Laryngoscope* 2007;117(8):1424-8.
6. Sone M, Katayama N, Kato T, et al. Prevalence of laryngopharyngeal reflux symptoms: comparison between health checkup examinees and patients with otitis media. *Otolaryng Head Neck Surg* 2012;146:562-6.
7. Kamani T, Penney S, Mitra I, et al. The prevalence of laryngopharyngeal reflux in the English population. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2012;269(10):2219-25.
8. Lowden M, McGlashan JA, Steel A, et al. Prevalence of symptoms suggestive of extra-oesophageal reflux in a general practice population in UK. *Logoped Phoniatr Vocol* 2009;34:32-5.
9. Koufman JA. The Otolaryngologic manifestations of gastroesophageal reflux disease (GERD): A clinical investigation of 225 patients using ambulatory 24 h pH monitoring and an experimental investigation of the role of acid and pepsin in the development of laryngeal injury. *Laryngoscope* 1991;101 Suppl 52:1-78.
10. Koufman JA, et al. Prevalence in reflux in 113 consecutive patients with laryngeal and voice disorders. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2000;123:385-8.
11. Carrau RL, Khidr A, Crawley JA, et al. The impact of laryngopharyngeal reflux on patient-reported quality of life. *Laryngoscope* 2004;114:670-4.
12. Gong EJ, Choi KD, Jung HK, et al. Quality of life, patient satisfaction, and disease burden in patients with gastroesophageal reflux disease with or without laryngopharyngeal reflux symptoms. *J Gastroenterol Hepatol* 2017 January 3. DOI: 10.1111/jgh.13716
13. Lenderking WR, Hillson E, Crawley JA, et al. The clinical characteristics and impact of laryngopharyngeal reflux disease on health-related quality of life. *Value Health* 2003;6(5):560-5.
14. Ing AJ, Ngu MC, Breslin AB. Pathogenesis of chronic persistent cough associated with gastroesophageal reflux. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;149:160-7.
15. Adhami T, Goldblum JR, Richter JE, et al. The role of gastric and duodenal agents in laryngeal injury: an experimental canine model. *Am J Gastroenterol* 2004;99:2098-106.
16. Schoeman MN, Tippet MD, Akkermans LM, et al. Mechanisms of gastroesophageal reflux in ambulant healthy human subjects. *Gastroenterology* 1995;108:83-91.
17. Jadczerla SR, Gupta A, Coley BD, Fernandez S, Shaker R. Esophago-glottal closure reflex in human infants: a novel reflex elicited with concurrent manometry and ultrasonography. *Am J Gastroenterol* 2007;102:2286-93.
18. Sivarao DV, Goyal RK. Functional anatomy and physiology of the upper esophageal sphincter. *Am J Med* 2000;108 Suppl 4a:27S.
19. Loughlin CJ, Koufman JA. Paroxysmal laryngospasm secondary to gastroesophageal reflux. *Laryngoscope* 1996;106:1502-5.
20. Sasaki CT, Suzuki M. Laryngeal spasm: a neurophysiologic redefinition. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1977;86:150-7.
21. Bauman NM, Sander AD, Schmidt C, et al. Reflex laryngospasm induced by stimulation of distal esophageal afferents. *Laryngoscope* 1994;104:209-14.
22. Wiener GJ, Koufman JA, Wu WC, et al. Chronic hoarseness secondary to gastroesophageal reflux disease: documentation with 24-h ambulatory pH monitoring. *Am J Gastroenterol* 1989;84:1503.
23. Johnston N. Pepsin in non-acidic reflux can damage hypopharyngeal epithelial cells. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2009;118(9):677-85.
24. Johnston N. Rationale for targeting pepsin in the treatment of reflux disease. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2010;119(8):547-58.
25. Knight J. Sensitive pepsin immunoassay for detection of laryngopharyngeal reflux. *Laryngoscope* 2005;115(8):1472-8.
26. Galli J, Calò L, Agostino S, et al. Bile reflux as possible risk factor in laryngopharyngeal inflammatory and neoplastic lesions. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2003;23:377-82.
27. Johnston N, Knight J, Dettmar PW, et al. Pepsin and carbonic anhydrase isoenzyme III as diagnostic markers for laryngopharyngeal reflux disease. *Laryngoscope* 2004;114:2129-34.
28. Piper DW, Fenton BH. pH stability and activity curves of pepsin with special reference to their clinical importance. *Gut* 1985;6:506-8.
29. Axford SE, Sharp N, Ross PE, et al. Cell biology of laryngeal epithelial defenses in health and disease: preliminary studies. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2001;110:1099.
30. Ford CN. Evaluation and Management of Laryngopharyngeal Reflux. *JAMA* 2005;294(12):1534-40.
31. Hawkshaw MJ, Pabedian P, Sataloff RT. Reflux Laryngitis: An Update, 2009-2012. *Journal of Voice* 2013;27(4):486-94.
32. Saruç M, Aksoy EA, Vardere E, et al. Risk factors for laryngopharyngeal reflux. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2012;269(4):1189-94.
33. Spantideas N, Drosou E, Bougea A, et al. Laryngopharyngeal reflux disease in the Greek general population, prevalence and risk factors. *BMC Ear, Nose and Throat Disorders* 2015;15:7.
34. Eryuksel E, Dogan M, Golabi P, et al. Treatment of laryngopharyngeal reflux improves asthma symptoms in asthmatics. *J Asthma* 2006;43(7):539-42.
35. Dembinski L, Baraszkiewicz A, Albrecht P. Laryngopharyngeal Reflux and Asthma. *J Allerg Ther* 2013. S11.
36. Hamdan AL, Jaffal H, Blaiche R, et al. Laryngopharyngeal symptoms in patients with asthma: a cross-sectional controlled study. *The Clinical Respiratory Journal* 2016;10 Issue 1:40-7.
37. Hamdan AL, Ziade G, Turle Z, et al. Laryngopharyngeal symptoms in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2016;273(4):953-8.
38. Payne RJ, Kost KM, Frenkel S, et al. Laryngeal inflammation assessed using the reflux finding score in obstructive sleep apnea. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2006;134:836-42.
39. Koufman JA, Aviv JE, Casiano RR, Shaw GY. Laryngopharyngeal reflux: position statement of the committee on speech, voice, and swallowing disorders of the American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2002;127:32.
40. Campagnolo AM, Preston J, Thoen RH, et al. Laryngopharyngeal Reflux: Diagnosis, Treatment, and Latest Research. *Int Arch Otorhinolaryngol* 2014;18(2):184-91.
41. Nishimura K, Fujita H, Tanaka T, et al. Endoscopic classification for reflux pharyngolaryngitis. *Dis Esophagus* 2010;23(1):20-6.
42. Oridate N, Tokashiki R, Watanabe Y, et al. Endoscopic Laryngeal Findings in Japanese Patients with Laryngopharyngeal Reflux Symptoms. *International Journal of Otolaryngology Volume* 2012 (2012). Article ID 908154, 4 pages.
43. Yilmaz T, Bajin MD, Günaydin RO, et al. Laryngopharyngeal reflux and *Helicobacter pylori*. *World J Gastroenterol* 2014;20(27):8964-70.
44. Carlos Eduardo Dilen da Silva, Bruno Taccola Niedermeier, Fernando Portinho, et al. Reflux Laryngitis: Correlation between the Symptoms Findings and Indirect Laryngoscopy. *Int Arch Otorhinolaryngol* 2015;19(3):234-7.
45. Johnston N, Ondrey F, Rosen R, et al. Airway reflux. *Ann N Y Acad Sci* 2016;1381(1):5-13.
46. Katz PO. Ambulatory esophageal and hypopharyngeal pH monitoring in patients with hoarseness. *Am J Gastroenterol* 1990;85(1):38-40.
47. Koufman JA, Amin MR, Panetti M. Prevalence of reflux in 113 consecutive patients with laryngeal and voice disorders. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2000;123(4):385-8.
48. Öztürk O, Öz F, Karakullukcu B, et al. Hoarseness and laryngopharyngeal reflux: a cause and effect relationship or coincidence? *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2006;263(10):935-9.
49. Deganello A, Meccariello G, Parrinello G, et al. Laryngopharyngeal reflux and laryngeal squamous cell carcinoma. *Austin J Cancer Clin Res* 2015;2(1):1022.
50. Kyung Tae, Bong Joon Jin, Yong Bae Ji, et al. The Role of Laryngopharyngeal Reflux as a Risk Factor in Laryngeal Cancer: A Preliminary Report. *Clin Exp Otorhinolaryngol* 2011;4(2):101-4.
51. Galli J, Cammarota G, Volante M, et al. Laryngeal carcinoma and laryngo-pharyngeal reflux disease. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2006;26(5):260-3.
52. Belafsky PC, Postma GN, Koufman JA. Validity and reliability of the reflux symptom index (RSI). *J Voice* 2002;16:274-7.
53. Koufman JA. Gastroesophageal reflux and voice disorders. In: Rubin J, editor. *Diagnosis and treatment of voice disorders*. New York: Igaku-Shoin; 1995:161-75.
54. Koufman J, Sataloff RT, Tothill R. Laryngopharyngeal reflux: consensus conference report. *J Voice* 1996;10(3):215-6.
55. Vaezi MF. Laryngitis and gastroesophageal reflux disease: increasing prevalence or poor diagnostic tests? *Am J Gastroenterol* 2004;99:786-8.
56. Belafsky PC, Postma GN, Koufman JA. The validity and reliability of the reflux finding score (RFS). *Laryngoscope* 2001;111:1313-7.
57. Nunes HS, Pinto JA, Zavanela AR, et al. Comparison between the Reflux Finding Score and the Reflux Symptom Index in the Practice of Otorhinolaryngology. *Int Arch Otorhinolaryngol* 2016;20(3):218-21.
58. Dhillon VK, Akst LM. How to Approach Laryngopharyngeal Reflux: An Otolaryngology Perspective. *Curr Gastroenterol Rep* 2016;18(8):44.
59. Gooi Z, Ishman SL, Bock JM, et al. Laryngopharyngeal reflux: paradigms for evaluation, diagnosis, and treatment. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2014;123(10):677-85.
60. Powell J, Cocks HC. Mucosal changes in laryngopharyngeal reflux—prevalence, sensitivity, specificity and assessment. *Laryngoscope* 2013;123: 985-91. (S 88%, specificity 38%)
61. Watson NA, Kwame I, Oakeshott P, et al. Comparing the diagnosis of laryngopharyngeal reflux between the reflux symptom index, clinical consultation and reflux finding score in a group of patients presenting to an ENT clinic with an interest in voice disorders. A pilot study in thirty-five patients. *Clin Otolaryngol* 2013. [Epub ahead of print].
62. Koufman JA. Low-acid diet for recalcitrant laryngopharyngeal reflux: therapeutic benefits and their implications. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2011;120:281-7.
63. Vaezi MF, Schroeder PL, Richter JE. Reproducibility of proximal probe pH parameters in 24-hour ambulatory esophageal pH monitoring. *Am J Gastroenterol* 1997;92(5):825-9.
64. Vaezi MF. We should learn from important negative results. *Laryngoscope* 2009;119:1718.
65. Friedman M, Hamilton C, Samuelson CG, et al. The value of routine pH monitoring in the diagnosis and treatment of laryngopharyngeal reflux. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2012;146:952-8.
66. Cumpton EC, Blumin JH, Bock JM. Dual pH with Multichannel Intraluminal Impedance Testing in the Evaluation of Subjective Laryngopharyngeal Reflux Symptoms. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2016;155(6):1014-20.
67. Si Kim CE, Kwon, SY Na, et al. Association between 24-hour combined multichannel intraluminal impedance-pH monitoring and symptoms or quality of life in patients with laryngopharyngeal reflux. *Clin otolaryngol* January 2017 [Epub ahead of print]. DOI: 10.1111/coa.1281
68. Dillen C, Lehot A, Roman S, et al. A study with pharyngeal and esophageal 24-hour pH-impedance monitoring in patients with laryngopharyngeal symptoms refractory to proton pump inhibitors. *Neurogastroenterol Motil* 2017;29:e12909; DOI: 10.1111/nmo.12909
69. Ford CN. Evaluation and management of laryngopharyngeal reflux. *JAMA* 2005;294(12):1534-40.
70. Belafsky PC, Less CJ. Identifying and Managing Laryngopharyngeal Reflux. *Hospital Physician* 2007;27:15-20.
71. Altman KW, Pruffer N, Vaezi MF. A review of clinical practice guidelines for reflux disease: Toward creating a clinical protocol for otolaryngologist. *Laryngoscope* 2011;121:717-23.
72. Yuksel ES, Vaezi MF. Therapeutic strategies for laryngeal manifestations of gastroesophageal reflux disease. *J Clin Gastroenterol* 2013;47(3):195-204.
73. Martinucci I, Bortoli ND, Savarino E, et al. Optimal treatment of laryngopharyngeal reflux disease. *Ther Adv Chronic Dis* 2013;4(6):287-301.
74. Asakura D, Nagahara A, Matsumoto K, et al. Current perspectives on reflux laryngitis. *Clin J Gastroenterol* 2014;7(6):471-5.
75. Gupta N, Green RW, Megwalu UC. Evaluation of a laryngopharyngeal reflux management protocol. *Am J Otolaryngol* 2016;37(3):245-50.
76. Wei C. A meta-analysis for the role of proton pump inhibitor therapy in patients with laryngopharyngeal reflux. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2016;273(11):3795-3801.
77. Guo H, Ma H, Wang J. Proton Pump Inhibitor Therapy for the Treatment of Laryngopharyngeal Reflux: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Clin Gastroenterol* 2016;50(4):295-300.
78. Suramethakul A, Isipradit P, Saengonich S, et al. A Prospective, Randomized, Placebo-controlled, Double-Blind Study of Rabeprazole for Therapeutic Trial in Chronic Idiopathic Laryngitis. *Thai J Gastroenterol* 2005;6(1):28-36.
79. Lam PK, Ng ML, Cheung TK, et al. Rabeprazole is effective in treating laryngopharyngeal reflux in a randomized placebo-controlled trial. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010;8(9):770-6.
80. Shin MH, Nam SY, Park YH, et al. Open-Label Observational Study for Evaluating the Short-term Benefits of Rabeprazole Medication on Laryngopharyngeal Reflux. *Clin Exp Otorhinolaryngol* 2012;5(1):28-33.
81. Wang ZY, Chen M, Zhu LL, et al. Pharmacokinetic drug interactions with clobidogrel: updated review and risk management in combination therapy. *Ther Clin Risk Manag* 2015;11:449-67.
82. Miura M, Satoh S, Inoue K, et al. Influence of lansoprazole and rabeprazole on mycophenolic acid pharmacokinetics one year after renal transplantation. *Ther Drug Monit* 2008;30(1):46-51.
83. Review article: relationship between the metabolism and efficacy of proton pump inhibitors—focus on rabeprazole. *Aliment Pharmacol Ther* 2004;20(suppl 6):11-19.
84. Glickman JT, Mick PT, Fung K, et al. Prokinetic agents and laryngopharyngeal reflux disease: Prokinetic agents and laryngopharyngeal reflux disease: a systematic review. *Laryngoscope* 2014;124(10):2375-9.
85. Kahrlas RJ, Shaheen NJ, Vaezi MF, et al. American Gastroenterological Association medical position statement on the management of gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology*. 2008;135:1383-1391.
86. Katz PO, Gerson LB, Vela MF. Guidelines for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol* 2013;108:308-328.
87. Kwong Ming Fock, Nicholas J Talley, Rhonnie Fass, et al. Asia-Pacific consensus on management of gastroesophageal reflux disease: Update. *J of Gastroenterol and Hepatol* 2008;23:8-22.
88. Sahin M, Vardar R, Ersin S, et al. The effect of antireflux surgery on laryngeal symptoms, findings and voice parameters. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2015;272(11):3375-83.
89. Westcott CJ, Hopkins MB, Bach K, et al. Fundoplication for laryngopharyngeal reflux disease. *J Am Coll Surg* 2004;199:23-30.
90. Lindstrom DR, Wallace J, Loehrl TA, et al. Nissen fundoplication surgery for extraesophageal manifestations of gastroesophageal reflux (EER). *Laryngoscope* 2002;112:1762-5.
91. Suskind DL, Zeringue GP 3rd, Kluka EA, et al. Gastroesophageal reflux and pediatric otolaryngologic disease: the role of antireflux surgery. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2001;127:511-4.
92. Wright MR, Sharda R, Vaezi MF. Unmet needs in treating laryngo-pharyngeal reflux disease: where do we go from here. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2016;10(9):995-1004.