

# ODPREDPISOVANJE ZAVIRALCEV PROTONSKE ČRPALKE: KLINIČNA PRIMERA

## DEPRESCRIBING OF PROTON PUMP INHIBITORS: CLINICAL CASES

AVTORICI / AUTHORS:

Mojca Nastran, mag. farm.<sup>1</sup>  
asist. Nuša Japelj, mag. farm.<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup> *Klinika Golnik, Golnik 36, 4204 Golnik*

<sup>2</sup> *Univerza v Ljubljani, Fakulteta za farmacijo,  
Aškerčeva 7, 1000 Ljubljana*

<sup>3</sup> *Lekarna Barsos,  
Gregorčičeva ulica 9, 1000 Ljubljana*

NASLOV ZA DOPISOVANJE / CORRESPONDENCE:

E-mail: nusa.japelj@ffa.uni-lj.si



## 1 UVOD

Zaviralci protonske črpalke (ZPČ) sodijo med najpogosteje predpisana zdravila (1). Uporabljajo se zlasti za zdravljenje

### POVZETEK

Zdravljenje z zaviralci protonske črpalke je pogosto neskladno s smernicami, velikokrat so namreč predpisani brez jasne indikacije, v predolgem trajanju ali v previsokih odmerkih. To povečuje breme zdravljenja z zdravili, tveganje za neželene učinke in klinično pomembne interakcije. Pri bolnikih z neustrezno predpisanim zaviralcem protonske črpalke je zato utemeljena ukinitvev ali znižanje odmerka v okviru načrtovanega in nadzorovanega procesa odpredpisovanja. Prispevek povzema ključne smernice in strokovna priporočila za odpredpisovanje zaviralcev protonske črpalke ter z dvema kliničnima primeroma ponazori praktično izvedbo tega procesa.

### KLJUČNE BESEDE:

klinični primeri, neželeni učinki zdravil, odpredpisovanje, polifarmakoterapija, zaviralci protonske črpalke

### ABSTRACT

Treatment with proton pump inhibitors is frequently inconsistent with clinical guidelines, as these medicines are often prescribed without a clear indication, for prolonged periods, or at excessively high doses. This increases the medication burden, the risk of adverse effects, and clinically significant drug–drug interactions. In patients with inappropriately prescribed proton pump inhibitors, discontinuation or dose reduction within a planned and supervised deprescribing process is therefore warranted. This article summarizes guidelines and expert recommendations for proton pump inhibitors deprescribing and illustrates their practical implementation through two clinical cases.

### KEY WORDS:

adverse drug reactions, case reports, deprescribing, polypharmacy, proton pump inhibitors

gastroezofagealne refluksne bolezni (GERB), peptičnega ulkusa ter pri preprečevanju gastrointestinalnih neželenih učinkov nesteroidnih antirevmatikov, vključno z nizkimi odmerki acetilsalicilne kisline (2). Pri večini bolnikov so ZPČ indicirani za kratkotrajno uporabo, običajno v trajanju od 4 do 8 tednov, ki ima ugoden varnostni profil (2).

Kljub jasno opredeljenim indikacijam pa ostaja pomembna težava neprimerno predpisovanje ZPČ, brez z dokazi pod-

prte indikacije, v predolgem trajanju ali v previsokih odmerkih, ki je prisotno pri več kot polovici ambulantnih bolnikov in pri približno dveh tretjinah hospitaliziranih bolnikov (2–4). Neprimerno predpisovanje povečuje breme zdravljenja z zdravili, kar vodi v slabše sodelovanje bolnikov in poveča tveganje za napake pri zdravljenju z zdravili ter hospitalizacijo (5, 6). Dolgotrajna uporaba ZPČ je povezana tudi z večjim tveganjem za neželene učinke, ki so posledica višjega pH v želodcu, npr. manjša absorpcija magnezija, kalcija, železa in vitamina B12, ali pa posledica spremembe črevesne mikrobiote ob spremenjenem pH želodca, npr. okužbe z enterokoki in *Clostridioides difficile* (5–7). Posebno pozornost zahtevajo tudi interakcije ZPČ z drugimi zdravili. Na ravni farmakokinetike ZPČ vplivajo na absorpcijo, presnovo in izločanje nekaterih zdravilnih učinkovin (8), kar lahko vodi v klinično pomembne interakcije, na primer povečanega tveganja za resne srčno-žilne dogodke pri bolnikih, ki se sočasno zdravijo s klopidogetrelom in omeprazolom (9). Na ravni farmakodinamike ZPČ spremenijo sestavo črevesnega mikrobioma (10, 11), ki ima pomembno vlogo pri odzivu na imunoterapijo raka z zaviralci imunskih kontrolnih točk (12). Sočasna uporaba ZPČ ob uvedbi zaviralcev imunskih kontrolnih točk je bila pri bolnikih z napredovalim rakom povezana s skoraj polovico krajšim celokupnim preživetjem (13, 14).

Zaradi navedenega je ob uvedbi ZPČ nujno opredeliti pričakovano trajanje zdravljenja ter redno presojsati ustreznost

za ponoven predpis. Pri bolnikih brez jasne indikacije za nadaljevanje zdravljenja ali pri uporabi previsokih odmerkov je treba ZPČ ukiniti ali odmerek zmanjšati v okviru načrtovanega in nadzorovanega procesa odpredpisovanja, pri čemer se je smiselno opreti na uveljavljene klinične smerice (2) ali strokovna priporočila (15–18).

## 2 PRIKAZ PRIMEROV

V nadaljevanju sta predstavljena dva klinična primera, ki ponazarjata izvajanje odpredpisovanja ZPČ v realnem kliničnem okolju. Številka soglasja Komisije Republike Slovenije za medicinsko etiko: 0120-267/2023-2711-9.

### 2.1 KLINIČNI PRIMER Z UKINITVIJO ZAVIRALCA PROTONSKE ČRPALKE

67-letna gospa je bila sprejeta za diagnostiko spremembe v desnem spodnjem pljučnem režnju. Ob sprejemu smo pridobili podatke o zdravljenju z ZPČ in o sočasni terapiji, ki so prikazani v preglednici 1. Bolnica je prejela esomeprazol 40 mg enkrat dnevno, ki je bil uveden tri mesece pred hospitalizacijo po gastrokopiji zaradi potrjene okužbe s *Helicobacter pylori*, gastritisa in simptomov GERB.

**Preglednica 1:** Zgodovina zdravljenja z zaviralcem protonske črpalke in ostalimi zdravili ob sprejemu – klinični primer z ukinitvijo zaviralca protonske črpalke.

**Table 1:** Proton pump inhibitor therapy and other medicines at admission – clinical case of proton pump inhibitor discontinuation.

Zgodovina zdravljenja z ZPČ	
Zdravilna učinkovina, jakost, režim odmerjanja	Esomeprazol 40 mg 1x dnevno.
Razlog uvedbe	Pred tremi meseci opravljena gastrokopija, potrjena okužba s <i>Helicobacter pylori</i> , gastritis, prisotni tudi simptomi GERB.
Trajanje zdravljenja	3 mesece.
Težave z želodčno kislino pred uvedbo ZPČ	Da, po uvedbi ZPČ so izzvenele.
Trenutne težave z želodčno kislino	Ne.
Poskus ukinitve ZPČ v preteklosti	Da, enkrat ji je zmanjkalo zdravila, ob tem pojav povratnih simptomov.
Ostala terapija ob sprejemu	
Zdravilna učinkovina, jakost, režim odmerjanja	Apiksaban 5 mg 2x dnevno, bisoprolol 1,25 mg 2x dnevno, diazepam 2 mg po potrebi, peroralni prehranski dodatek.

ZPČ: zaviralec protonske črpalke; GERB: gastroezofagealna refluksna bolezen

## 2.2 KLINIČNI PRIMER Z ZNIŽANJEM ODMERKA ZAVIRALCA PROTONSKE ČRPALKE

71-letna gospa je bila sprejeta za diagnostiko spremembe v desnem zgornjem pljučnem režnju. Ob sprejemu smo pridobili podatke o zdravljenju z ZPČ in o sočasni terapiji, ki so prikazani v preglednici 2. Ob sprejemu je prejela esomeprazol 40 mg enkrat dnevno, ki je bil uveden pred osmimi leti po gastroskopiji in potrjeni okužbi s *Helicobacter pylori*.

# 3 UKREPANJE S SVETOVANJEM

## 3.1 KLINIČNI PRIMER Z UKINITVIJO ZAVIRALCA PROTONSKE ČRPALKE

Glede na indikacijo za uvedbo ZPČ, trajanje zdravljenja in odsotnost težav, povezanih z želodčno kislino, smo pri prvi bolnici predlagali ukinitvev ZPČ (preglednica 1). Zaradi

pojava povratnih simptomov ob predhodnem poskusu prenehanja jemanja ZPČ smo svetovali postopno ukinitvev zdravljenja. Predlog je bil s strani zdravnika sprejet in zapišan v odpustno pismo: »ZPČ (esomeprazol 40 mg) je bil uveden aprila 2025 za eradikacijo *Helicobacter pylori*. Ob odsotnosti simptomov zdravljenje ni več potrebno, zato ga ukinjamo. Gospa bo 1–2 tedna prejela znižan odmerek (esomeprazol 20 mg), nato bo z jemanjem prenehala. Bolnici so bile predane ustne in pisne informacije, kako ukrepati ob morebitnem pojavu povratnih simptomov (na primer: zgaga, refluks, bolečine, nelagodje v želodcu, izguba apetita) ob ukinitvi ZPČ. Ti povratni simptomi so posledica ukinitvev oz. znižanja odmerka zdravila ob prehodno povečanem izločanju želodčne kisline in niso nujno odraz bolezni v prebavilih. So običajno blagi do zmerni in so prehodne narave ter običajno izzvenijo v nekaj dneh do nekaj tednih po ukinitvi zdravila.«

Uspešnost intervencije odpredpisovanja ZPČ smo ovrednotili z dvema telefonskima klicema, in sicer 30 ( $\pm$  7 dni) in 90 dni ( $\pm$  7 dni) po odpustu. Ob prvem klicu je bolnica poročala, da je sledila navodilom in jemala znižan odmerek ZPČ brez pojava povratnih simptomov. Pet dni po odpustu je bila sicer sprejeta v drugo bolnišnico, kjer je med hospitalizacijo prejela pantoprazol 40 mg dnevno. Ob drugem

*Preglednica 2: Zgodovina zdravljenja z zaviralcem protonske črpalke in ostalimi zdravili ob sprejemu – klinični primer z znižanjem odmerka zaviralca protonske črpalke.*

*Table 2: Proton pump inhibitor therapy and other medicines at admission – clinical case of proton pump inhibitor dose reduction.*

Zgodovina zdravljenja z ZPČ	
Zdravilna učinkovina, jakost, režim odmerjanja	Esomeprazol 40 mg 1x dnevno.
Razlog uvedbe	Pred osmimi leti opravljena gastroskopija in potrjena okužba s <i>Helicobacter pylori</i> .
Trajanje zdravljenja	8 let.
Težave z želodčno kislino pred uvedbo ZPČ	Da, po uvedbi ZPČ so izzvenele.
Trenutne težave z želodčno kislino	Ne.
Poskus ukinitvev ZPČ v preteklosti	Ne.
Ostala terapija ob sprejemu	
Zdravilna učinkovina, jakost, režim odmerjanja	Ezetimib 10 mg 1x dnevno, atorvastatin 80 mg 1x dnevno, spironolakton 25 mg 1x dnevno, empagliflozin 10 mg 1x dnevno, bisoprolol 1,25 mg 1x dnevno, acetilsalicilna kislina 100 mg 1x dnevno, rivaroksaban 2,5 mg 2x dnevno, furosemid 40 mg 1x dnevno, holekalciferol 8.000 i.e. 1x tedensko.

ZPČ: zaviralec protonske črpalke; GERB: gastroezofagealna refluksna bolezen

klicu je navedla, da ZPČ ne jemlje več, povratnih simptomov ni imela. Upoštevala je tudi nefarmakološke ukrepe, in sicer dvignjeno vzglavje postelje ter izogibanje prehranskim sprožilcem. V tem obdobju so ji diagnosticirali pljučnega raka in je že prejela imunoterapijo s cemiplimabom.

### 3.2 KLINIČNI PRIMER Z ZNIŽANJEM ODMERKA ZAVIRALCA PROTONSKE ČRPALKE

Pri drugi bolnici smo glede na trenutno prepoznano indikacijo, to je preprečevanje razjed prebavil ob jemanju acetilsalicilne kisline, svetovali znižanje odmerka ZPČ (preglednica 2). Predlog je bil s strani zdravnika sprejet in zapisan v odpustno pismo, med drugim: »Glede na prepoznano indikacijo (jemanje acetilsalicilne kisline) smo znižali odmerek ZPČ na 20 mg (bolnica prejme e-recept za esomeprazol 20 mg).«

Tudi v tem primeru smo uspešnost intervencije odpredpisovanja ZPČ ovrednotili z dvema telefonskima klicema. Ob prvem klicu, 30 ( $\pm$  7 dni) dni po odpustu, je bolnica poročala, da je sledila navodilom in jemala znižan odmerek ZPČ. Navajala je občasno zmerno bolečino v želodcu, nekajkrat je zato vzela antacid, ki je pomagal. Ob drugem klicu ni navajala povratnih simptomov. Nefarmakoloških ukrepov ni izvajala. V tem obdobju so ji diagnosticirali pljučnega raka in je že prejela obsevanje.

## 4 RAZPRAVA

Smernice za odpredpisovanje ZPČ priporočajo, da se odločanje začne s presojo indikacije za zdravljenje (2). Najprej je potrebno ugotoviti razlog uvedbe ZPČ in trajanje zdravljenja. V prvem koraku izključimo indikacije za dolgotrajno uporabo, kot so sočasna uporaba nesteroidnih antirevmatikov pri bolnikih z visokim tveganjem za krvavitve iz prebavil (19), anamneza krvavečega peptičnega ulkusa, ezofagitis stopnje C ali D po Losangeleški klasifikaciji (20) ter redkejša indikacije, kot sta Barrettov požiralnik in Zollinger–Ellisonov sindrom (2). Če indikacije za dolgotrajno uporabo ni, presodimo, ali je bil ZPČ uveden za kratkotrajno zdravljenje, ki je že zaključeno, na primer za GERB ali ezofagitis stopnje A ali B po Losangeleški klasifikaciji (20) po 4–8 tednih zdravljenja, za peptični ulkus po 2–12 tednih zdravljenja, po zaključeni eradikaciji okužbe s *Helicobacter*

### KLJUČNA SPOROČILA

- Dolgotrajna uporaba zaviralcev protonskih črpalk spremeni črevesni mikrobiom, ki pomembno vpliva na odziv na imunoterapijo raka z zaviralci imunskih kontrolnih točk.
- Ob uvedbi zaviralcev protonskih črpalk je treba opredeliti pričakovano trajanje zdravljenja in redno preverjati ustreznost indikacije.
- Pri bolnikih brez jasne indikacije ali ob previsokih odmerkih je smiselno zaviralce protonskih črpalk odpredpisati po uveljavljenih smernicah.
- Ključni elementi odpredpisovanja so sistematična prepoznavna primernih bolnikov, strukturirano svetovanje in spremljanje z oceno simptomov.
- Bolnika je treba seznaniti z razlogi za odpredpis ter ukrepi za obvladovanje morebitnih povratnih simptomov.

*pylori* ali po profilaksi stresne razjede med bivanjem v enoti intenzivne nege in terapije, kadar bolnik takšne obravnave ne potrebuje več (2). Tudi bolniki brez jasno prepoznane ali dokumentirane indikacije so primerni za poskus odpredpisovanja ZPČ (2). Pri bolnikih, primernih za odpredpisovanje ZPČ, smernice dopuščajo takojšnjo ukinitve, postopno znižanje odmerka ali uporabo po potrebi, pri čemer se način izbire individualno (2). Ključen del postopka sta strukturirano svetovanje in spremljanje bolnika, praviloma po 4 in 12 tednih, z oceno nadzora simptomov in po potrebi prilagoditvijo terapije (2). Bolnike je treba seznaniti z razlogi za odpredpisovanje ter z možnostjo pojava prehodnih povratnih simptomov zaradi povratne hipersekrecije želodčne kisline (2). Ti se večinoma uspešno obvladujejo z nefarmakološkimi ukrepi ter po potrebi z alginati in/ali antacidi (2). Ob vztrajanju simptomov kljub tem ukrepom je smiselno razmisliti o testiranju na *Helicobacter pylori* ali ponovni uvedbi ZPČ v najnižjem učinkovitem odmerku, z novo presojo možnosti odpredpisovanja po 2–4 tednih (2). Predstavljena klinična primera sta del potekajoče prospektivne intervencijske raziskave, katere cilj je ovrednotiti izvedljivost odpredpisovanja ZPČ pri bolnikih s sumom ali potrjeno diagnozo pljučnega raka. Odpredpisovanje poteka po protokolu, prilagojenem na podlagi obstoječih smernic (2), ki ga je za onkološke bolnike razvila interdisciplinarna skupina strokovnjakov s področij medicine in farmacije. V raziskavo so vključeni hospitalizirani bolniki, napoteni na diagnostično obravnavo zaradi suma na pljučnega raka ali ponovno diagnostiko že potrjenega pljučnega raka, ki ob sprejemu

prejemajo ZPČ. Primerne bolnike za odpredpis ZPČ identificira klinični farmacevt, odločitev o odpredpisovanju pa je sprejeta v soglasju z lečečim zdravnikom. Priporočilo je dokumentirano v odpustnem pismu, sledi pa strukturirano svetovanje in spremljanje bolnikov po 30 ( $\pm$  7 dni) in 90 dneh ( $\pm$  7 dni) v skladu s smernicami (2), ki ju izvajajo farmacevti. Trenutno je v raziskavo vključenih 91 bolnikov. Od začetka raziskave maja 2025 do konca leta 2025 je bilo 62 % (56/91) bolnikov primernih za odpredpisovanje ZPČ, in sicer za takojšnjo ukinitvev (45 %, 25/56), postopno ukinitvev (25 %, 14/56), znižanje odmerka (27 %, 15/56) ali prehod na uporabo po potrebi (4 %, 2/56). Med bolniki, pri katerih je bil predlagan odpredpis ZPČ, je bil ta po 30 in 90 dneh uspešen pri 76 % dosegljivih bolnikov (39/51 oziroma 26/34). O povratnih simptomih je poročalo 35 % (18/51) bolnikov po 30 dneh in 26 % (9/34) po 90 dneh.

## 5 SKLEP

ZPČ so zdravilne učinkovine, pri katerih je priložnost za odpredpisovanje pogosta in klinično pomembna. Sistematičen pregled terapije s poudarkom na pridobivanju najboljših možnih zgodovine zdravljenja z zdravili, presoja indikacije na podlagi obstoječih smernic, individualno načrtovan pristop k odpredpisovanju ter usmerjeno svetovanje bolnikom omogočajo varno in uspešno ukinitvev ali znižanje odmerka pri večini primernih bolnikov. Pri bolnikih, ki so kandidati za zdravljenje z zaviralci imunskih kontrolnih točk, lahko odpredpisovanje ZPČ prispeva k ohranitvi polnega terapevtskega učinka sistemskega zdravljenja raka in s tem potencialno tudi k daljšemu preživetju. Odpredpisovanje ZPČ tako predstavlja pomemben prispevek farmacevtov k racionalni, varni in z dokazi podprti uporabi zdravil.

## 6 LITERATURA

- Kostnapfel T, Albrecht T. Poraba zdravil, predpisanih na recept v Sloveniji v letu 2023 [Internet]. Ljubljana: Nacionalni inštitut za javno zdravje; 2024 [cited 2026 Jan]. Available from: <https://nijz.si/wp-content/uploads/2024/05/Zdravila-na-recept-2023-Final-9.5.2024.pdf>
- Farrell B, Pottie K, Thompson W, Boghossian T, Pizzola L, Rashid FJ, et al. Deprescribing proton pump inhibitors: Evidence-based clinical practice guideline. *Can Fam Physician*. 2017 May;63(5):354-364.
- Heidelbaugh JJ, Kim AH, Chang R, Walker PC. Overutilization of proton-pump inhibitors: what the clinician needs to know. *Ther Adv Gastroenterol*. 2012 Jul;5(4):219-32.
- Ravbar N, Kerec Kos M, Jošt M, Čebren Lipovec N, Knez L. Deprescribing proton pump inhibitors: A study in hospitalized patients in Slovenia. *Int J Clin Pharmacol Ther*. 2023 Jul;61(7):306-314.
- Lee TC, McDonald EG. Deprescribing proton pump inhibitors: overcoming resistance. *JAMA Intern Med*. 2020 Apr;180(4):571-573.
- Hayes KN, Nakhla NR, Tadrous M. Further evidence to monitor long-term proton pump inhibitor use. *JAMA Netw Open*. 2019 Nov;2(11):e1916184.
- Moayyedi P, Eikelboom JW, Bosch J, Connolly SJ, Dyal L, Shestakovska O, et al. Safety of proton pump inhibitors based on a large, multi-year, randomized trial of patients receiving rivaroxaban or aspirin. *Gastroenterology*. 2019 Sep;157(3):682-691.e2.
- Wolfe MM. Proton pump inhibitors: overview of use and adverse effects in the treatment of acid related disorders [Internet]. UpToDate; 2024 [cited 2025 Dec]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/proton-pump-inhibitors-overview-of-use-and-adverse-effects-in-the-treatment-of-acid-related-disorders>
- Muthiah MD, Zheng H, Chew NWS, Xiao J, Lim LG, Tan HC, et al. Outcomes of a multi-ethnic Asian population on combined treatment with clopidogrel and omeprazole in 12,440 patients. *J Thromb Thrombolysis*. 2021 Oct;52(3):925-933.
- Vich Vila A, Collij V, Sanna S, Sinha T, Imhann F, Bourgonje AR, et al. Impact of commonly used drugs on the composition and metabolic function of the gut microbiota. *Nat Commun*. 2020 Jan 17;11(1):362.
- Maier L, Pruteanu M, Kuhn M, Zeller G, Telzerow A, Anderson EE, et al. Extensive impact of non-antibiotic drugs on human gut bacteria. *Nature*. 2018 Mar 29;555(7698):623-628.
- Routy B, Le Chatelier E, Derosa L, Duong CPM, Alou MT, Daillère R, et al. Gut microbiome influences efficacy of PD-1-based immunotherapy against epithelial tumors. *Science*. 2018 Jan 5;359(6371):91-97.
- Chalabi M, Cardona A, Nagarkar DR, Dhawahir Scala A, Gandara DR, Rittmeyer A, et al. Efficacy of chemotherapy and atezolizumab in patients with non-small-cell lung cancer receiving antibiotics and proton pump inhibitors: pooled post hoc analyses of the OAK and POPLAR trials. *Ann Oncol*. 2020 Apr;31(4):525-531.
- Hopkins AM, Kichenadasse G, McKinnon RA, Abuhelwa AY, Logan JM, Badaoui S, et al. Efficacy of first-line atezolizumab combination therapy in patients with non-small cell lung cancer receiving proton pump inhibitors: post hoc analysis of IMpower150. *Br J Cancer*. 2022 Jan;126(1):42-47.
- NHS. Proton pump inhibitors (PPIs): long term safety and gastroprotection [Internet]. PrescQIPP; 2020 [cited 2025 Dec]. Available from: <https://www.prescqipp.info/media/5085/267-ppis-long-term-safety-and-gastroprotection-20.pdf>
- Primary Health Tasmania. A guide to deprescribing proton pump inhibitors [Internet]. Tasmania: Primary Health Tasmania; 2019 [cited 2025 Dec]. Available from: <https://www.primaryhealthtas.com.au/wp-content/uploads/2023/03/A-guide-to-deprescribing-proton-pump-inhibitors.pdf>
- NSW Therapeutic Advisory Group Inc. Deprescribing guide for proton pump inhibitors (PPIs) [Internet]. NSW: NSW Therapeutic

- Advisory Group Inc.; 2018 [cited 2025 Dec]. Available from: <https://www.nswtag.org.au/wp-content/uploads/2018/06/1.9-Deprescribing-Guide-for-Proton-Pump-Inhibitors-PPIs.pdf>
18. Targownik LE, Fisher DA, Saini SD. AGA clinical practice update on de-prescribing of proton pump inhibitors: Expert review. *Gastroenterology*. 2022 Apr;162(4):1334-1342.
  19. Štabuc B, Tepeš B, Skok P, Vujasinović M, Blinc A, Čerček M, et al. Smernice za preprečevanje in zdravljenje neželenih učinkov nesteroidnih protivnetnih in antiagregacijskih učinkovin na prebavila. *Zdrav Vestn*. 2015;84(1):3-15. Available from: <https://www.dlib.si/stream/URN:NBN:SI:DOC-KMV0ODM9/1a6d69c0-4b35-4665-831b-9299bcb161bf/PDF>
  20. Lundell LR, Dent J, Bennett JR, Blum AL, Armstrong D, Galmiche JP, et al. Endoscopic assessment of oesophagitis: clinical and functional correlates and further validation of the Los Angeles classification. *Gut*. 1999 Aug;45(2):172-80. doi: 10.1136/gut.45.2.172.