

## Treatment Response in the Gastroesophageal Reflux Disease With and without Endoscopy

### ABSTRACT

**Background and Aim:** The purpose of present study was to evaluate endoscopic features, prevalence of complications, response to treatment and necessity of the endoscopy in the patients with gastroesophageal reflux disease (GERD) symptoms.

**Materials and Methods:** We selected the patients with GERD symptoms in Amiralmomenin hospital from 1381 to 1382. 277 cases were tested in this study. Group 1, (116 cases) after endoscopy and RUT, Group 2, (161 Cases) without endoscopy were treated by nonpharmacological recommendations and omeprazole 20 mg – bid for three months. Multiple visits were performed after one, two and three months after initiation of treatment.

The presence of GERD symptoms was mentioned in the questionnaire. The result of treatment (absence of heartburn, regurgitation) was evaluated in two groups.

**Results:** In the first group, Treatment responses after one, two and three months were 82.8%, 83.6%, 84.5% and in the second group were 83.9%, 83.2%, 85.7% (P= 0.810, P= 0.931, P= 0.776).

Endoscopic features in the first group were normal esophagus (75%), esophagitis G.A (11.3%), esophagitis G.B (6%), esophagitis G.C (1.7%), esophageal ulcer (3.4%), and Barrett's esophagus (2.6%).

Treatment responses in the patients with normal esophagus after one, two and three months were 83.9%, 85.1%, 86.2% and in the patients with abnormal esophagus was 79.3% (P= 0.570, P= 0.469, P= 0.374).

**Conclusions:** Normal esophagus was the most prevalent endoscopic feature in the GERD patients. Endoscopic findings have no role in the response to treatment in the patients with GERD symptoms. They can be treated without endoscopy and the successful result is usually obtained. *Govareh* 2003; 8: 134-7

**Keywords:** Gastroesophageal reflux disease, Endoscopy, Treatment

**Alinejad Khorram M**  
Islamic Azad University,  
School of Medicine, Tehran

**Choopanian N**  
Islamic Azad University,  
School of Medicine, Tehran

**Alinejad Khorram Z**  
Shahid Beheshti University  
of Medical Sciences, School  
of Medicine, Tehran

**Noori F**  
Islamic Azad University,  
School of Medicine, Tehran

**Rafizadeh S**  
Islamic Azad University,  
School of Medicine, Tehran

**Corresponding Author:**  
Mitra Alinejad Khorram MD,  
Amiralmomenin Javadieh Hospital,  
Nazi- Abad, Tehran, Iran.  
Tel: +98 21 5079331  
Fax: +98 21 5315697  
E-mail:  
Alinejad-khorram@yahoo.com

# مقایسه میزان پاسخ به درمان افراد دچار بیماری ریفلاکس گاستروازوفازیتال در دو گروه با و بدون آندوسکوپی گوارش فوقانی

دکتر میترا علی نژاد خرم<sup>۱\*</sup>، دکتر نساء چوپانیان<sup>۱</sup>، دکتر زهرا علی نژاد خرم<sup>۲</sup>، دکتر فرشاد نوری<sup>۱</sup>، دکتر شبینم رفیع زاده<sup>۱</sup>  
<sup>۱</sup> دانشگاه آزاد اسلامی، دانشکده پزشکی، بیمارستان امیرالمؤمنین (ع) جوادیه  
<sup>۲</sup> دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، دانشکده پزشکی، بیمارستان امام حسین (ع)

هدف از انجام این طرح بررسی نمای آندوسکوپی شایع در بیماران دچار ریفلاکس گاستروازوفازیتال (GERD) و میزان شیوع عوارض ناشی از آن و لزوم انجام آندوسکوپی و میزان پاسخ به درمان این بیماران با توجه به نمای آندوسکوپی آنها بود.

ما بیمارانی را که با علائم GERD از تاریخ فروردین ۱۳۸۱ تا فروردین ۱۳۸۲ به درمانگاه گوارش بیمارستان امیرالمؤمنین (ع) مراجعه کردند، شناسایی و فرم مخصوص را تکمیل نمودیم و به طور تصادفی ۱۱۶ بیمار را تحت آندوسکوپی قرار دادیم (گروه ۱) و ۱۶۱ بیمار را بدون انجام آندوسکوپی (گروه ۲) تحت درمان مشابه گروه ۱، یعنی درمان غیر دارویی و امپرازول ۲۰ میلی گرم دو بار روزانه به مدت ۳ ماه قرار دادیم و میزان پاسخ به درمان را با توجه به علائم آنها (فقدان Heartburn، رگورژیتاسیون) در یک، دو و سه ماه بعد ارزیابی کردیم.

پاسخ به درمان در پایان ۱ و ۲ و ۳ ماه در گروه ۱، به ترتیب ۸۲/۸٪، ۸۳/۶٪ و ۸۴/۵٪ و در گروه ۲، به ترتیب ۸۳/۹٪، ۸۳/۲٪ و ۸۵/۷٪ بود (P = ۰/۸۱۰، P = ۰/۹۳۱، P = ۰/۷۷۶). در گروه ۱: ۷۵٪ مری نرمال، ۱۱/۳٪ ازوفازیت گرید A، ۶٪ ازوفازیت گرید B، ۱/۷٪ ازوفازیت گرید C، ۳/۴٪ اولسر مری و ۲/۶٪ مری بارت داشتند. پاسخ به درمان در پایان یک و دو و سه ماه در بیماران با آندوسکوپی طبیعی ۸۳/۹٪، ۸۵/۱٪ و ۸۶/۲٪ و در بیماران با آندوسکوپی غیرطبیعی ۷۹/۳٪ بود (به ترتیب P = ۰/۵۷۰، P = ۰/۴۶۹، P = ۰/۳۷۴).

اکثر بیماران دچار ریفلاکس، در آندوسکوپی، مری طبیعی دارند. از آنجایی که انجام آندوسکوپی و نمای آندوسکوپی تأثیری در میزان پاسخ به درمان در این بیماران ندارد، می توان افراد دچار GERD را بدون نیاز به آندوسکوپی تحت درمان قرار داد و نتایج مطلوب به دست آورد. گوارش، ۱۳۸۲؛ سال هشتم:

۱۳۴-۷

## واژه های کلیدی: ریفلاکس، آندوسکوپی، درمان

### مقدمه

ریفلاکس گاستروازوفازیتال (GER) به حرکت بدون تلاش محتویات معده به مری اطلاق می شود. GER ایجاد علائم کلینیکی

\* نویسنده مسئول: دکتر میترا علی نژاد خرم- تهران، نازی آباد، بیمارستان

امیرالمؤمنین (ع) جوادیه

تلفن: ۵۰۷۹۳۳۱، نمابر: ۵۳۱۵۶۹۷

E-mail: Alinejad-Khoram@yahoo.com

یا تغییرات بافت شناسی ناشی از GER می باشد. GER یکی از شایعترین بیماریهای دستگاه گوارش می باشد. یک مطالعه در ایالات متحده نشان داد که ۷٪ افراد سوزش رترواسترنال را روزانه و ۱۴٪ هفته ای و ۱۵٪ یک بار ماهانه تجربه می کنند<sup>(۱)</sup>. مطالعات اپیدمیولوژیک نشان می دهد که GER در آقایان دو برابر شایعتر از خانمها است<sup>(۱)</sup> و در افراد سفیدپوست نیز شایعتر از سیاهپوستان است<sup>(۲)</sup> و به ندرت منجر به مرگ می شود. GER می تواند منجر به

اطلاعات در فرم مربوط ثبت می‌شد. میزان پاسخ به درمان بر اساس فقدان سوزش رترواسترنال و یا رگورژیتاسیون ارزیابی شد. اطلاعات آماری از روی این فرم‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS به دست آمد.

## نتایج

در گروه ۱، ۴۲ بیمار (۳۶٪) مرد و ۷۴ بیمار (۶۴٪) زن بودند. در گروه ۲، ۵۷ بیمار (۳۵٪) مرد و ۱۰۴ بیمار (۶۵٪) زن بودند. مدت علائم در گروه ۱ و ۲ از یک هفته تا بیشتر از دو سال متفاوت بود. سن بیماران در گروه ۱ از ۱۶ تا ۷۸ سال با متوسط سنی ۴۱/۷۱ و در گروه ۲ از ۱۶ تا ۷۳ سال با متوسط سنی ۳۸/۶۹ بود.

سوزش رترواسترنال و رگورژیتاسیون به عنوان علائم اصلی و دیسفاژی، درد اپی گاستر، تهوع، Globus Sensation، Nocturnal Choking، Water brash، اودینوفاجی، سرفه مزمن، آسم، فارنژیت، لارنژیت، خشونت صدا، پنومونی مکرر، مشکلات دندان به عنوان علائم جانبی ریفلاکس در نظر گرفته شد (جدول ۱). ارتباط معنی‌داری بین شیوع علائم و سن و جنس بیماران در دو گروه وجود نداشت.

از ۱۱۶ بیمار گروه ۱ که تحت آندوسکوپی گوارش فوقانی قرار گرفتند ۸۷ بیمار (۷۵٪) مری نرمال داشتند. سایر بیماران به درجاتی دچار ازوفاجیت، زخم مری، مری بارت (Long segment) که بیوپسی نیز انجام شد) بودند (جدول ۲). بنابراین مری نرمال شایعترین نمای آندوسکوپیک در این بیماران بود. ارتباط معنی‌داری بین یافته‌های آندوسکوپیک این بیماران و سن آنها وجود نداشت ( $P=0.179$ ) اما با افزایش سن از میزان مری نرمال کاسته می‌شد. همچنین ارتباط معنی‌داری بین یافته‌های آندوسکوپیک و جنس بیماران وجود نداشت ( $P=0.880$ ). ارتباط معنی‌داری بین یافته‌های آندوسکوپیک و میزان مصرف چای دیده نشد ( $P=0.181$ ). بروز ازوفاجیت و زخم مری با مصرف مقادیر بالاتر داروهای NSAID شایعتر بود. ۴۰ بیمار (۳۴/۵٪) تست اوره‌آز مثبت و ۷۶ بیمار (۶۵/۵٪) تست اوره‌آز منفی داشتند. در گروه ۱، ۴۰ بیمار (۳۴/۵٪) RUT مثبت داشتند که مری طبیعی در ۳۰ نفر از آنها وجود داشت و ۷۶ بیمار (۶۵/۵٪) RUT منفی داشتند که مری طبیعی در ۵۷ نفر از آنها دیده شد. اختلاف معنی‌داری بین وجود هلیکوباکتر پیلوری (*H. pylori*) و یافته‌های آندوسکوپیک وجود نداشت ( $P=0.74$ ). H.P. در نمای آندوسکوپیک و شیوع عوارض GERD نقش چشمگیری نداشت (جدول ۲).

ازوفاجیت و خونریزی و سودومامبران، تنگی پپتیک، دیورتیکول کاذب، مری بارت، پولیپ‌های التهابی و فیستول آئورتوازوفاجیال شود<sup>(۱،۱۲،۱۳)</sup>. هدف از انجام این مطالعه بررسی نمای آندوسکوپیک شایع در بیماران دچار GERD، شیوع عوارض آن، میزان پاسخ به درمان با توجه به نمای آندوسکوپیک آنها و لزوم انجام آندوسکوپی در این بیماران بود.

## مواد و روشها

ما همه افراد بالغ (بالاتر از ۱۶ سال) با علائم GERD را که به درمانگاه گوارش بیمارستان امیرالمؤمنین (ع) جوادیه تهران از تاریخ فروردین ۱۳۸۱ تا فروردین ۱۳۸۲ مراجعه کردند شناسایی کردیم و فرم مخصوص را که شامل مشخصات بیماران، علائم، مدت علائم، میزان مصرف قهوه، چای، سیگار، الکل و داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی (NSAID) بود پر نمودیم.

تشخیص GERD بر اساس وجود یکی از علائم سوزش سر دل یا رگورژیتاسیون حداقل هفته‌ای یک بار بود. خانمهای حامله و بیمارانی که قبلاً درمان شده بودند و یا در آندوسکوپی زخم پپتیک داشتند از این مطالعه حذف شدند. طول مدت علائم ریفلاکس تأثیری در خروج آنها از مطالعه نداشت. ۲۷۷ بیمار در این مطالعه وارد شدند که آنها را به طور تصادفی به دو گروه ۱ و ۲ تقسیم کردیم. ۱۱۶ نفر را در گروه ۱ قرار دادیم و تحت آندوسکوپی گوارش فوقانی و بیوپسی جهت تست اوره‌آز سریع (RUT) قرار دادیم و نمای آندوسکوپیک آنها را در فرم مربوط ثبت کردیم. ۱۶۱ بیمار در گروه ۲ قرار گرفتند و جهت آنها آندوسکوپی گوارش فوقانی انجام نگردید. قابل ذکر است ۲۲ بیمار که در هنگام randomization در گروه ۱ قرار گرفتند و حاضر به انجام آندوسکوپی نشدند جزء گروه ۲ محسوب شدند و لذا تعداد بیماران گروه ۲ بیش از گروه ۱ شد. سپس بیماران گروه ۱ و ۲ را تحت درمان یکسان یعنی درمان غیردارویی (خودداری از مصرف سیگار، قهوه، چای پررنگ، رژیم غذایی چرب، الکل، نعناع، کاکائو، شکلات، مرکبات، ادویه، نوشابه، کاهش حجم وعده غذا، کاهش وزن، توصیه به بالا بردن سر تختخواب به میزان حدود ۱۵ cm، خودداری از پوشیدن لباسهای تنگ و مصرف غذا و مایعات حداقل ۲ ساعت قبل از خوابیدن) و درمان دارویی شامل کپسول امپرازول ۲۰mg یک ساعت قبل از صبحانه و شام به مدت ۳ ماه قرار دادیم. تمامی بیماران در فواصل یک و دو و سه ماه پس از درمان تحت ویزیت مجدد قرار می‌گرفتند و در مورد باقی ماندن علائم GERD از آنها سؤال می‌شد و

:

(% / )	(% / )	
(% / )	(% / )	
(% / )	(% / )	
(% / )	(% / )	
(% / )	(% / )	
	(% / )	
(% / )	(% / )	
(% / )	(% / )	
(% / )	(% / )	
(% / )	(% / )	
	(% / )	
(% / )	(% / )	
(% / )	(% / )	
(% / )	(% / )	
(% / )	(% / )	

:

		G.A	G.B	G.C		
(% / )	RUT : (% )	(% / )	(% )	(% / )	(% / )	(% / )
(% / )	RUT : (% )	(% / )	(% / )	(% / )	(% / )	(% / )

۲۳ بیمار (۰/۷۹/۳) - افرادی که در آندوسکوپی مری غیرطبیعی داشتند - به درمان پاسخ دادند (P=۰/۳۷۴). اختلاف معنی‌داری در فواصل یک و دو و سه ماه پس از درمان بین گروه ۱ و ۲ و نیز بین کسانی که در آندوسکوپی مری طبیعی و غیرطبیعی داشتند به چشم نخورد.

میزان پاسخ به درمان بر اساس علائم بالینی بیماران (فقدان سوزش رترواسترنال و یا رگورژیتاسیون) ارزیابی شد (جدول ۳). سه ماه پس از درمان در گروه ۱، ۹۸ بیمار (۰/۸۴/۵) و در گروه ۲، ۱۳۸ بیمار (۰/۸۵/۷) به درمان پاسخ دادند (P=۰/۷۷۶) در گروه ۱ سه ماه پس از درمان ۷۵ بیمار (۰/۸۶/۲) - افرادی که آندوسکوپی طبیعی داشتند - و

:

	(% / )	(% / )	(% / )
	(% / )	(% / )	(% / )
	(% / )	(% / )	(% / )

## بحث

GERD پاسخ به درمان با Rabeprazole مشابه امپرازول یعنی ۸۷٪ بوده است<sup>(۶،۱۰)</sup>. در مطالعه‌ای که بر روی ۲۹۵ بیمار انجام شد اصلاح یافته‌های بافت‌شناسی ناشی از GERD پس از یک سال درمان با PPIs گزارش شد<sup>(۷)</sup>. در بیماران دچار GERD که آندوسکوپی طبیعی داشتند اصلاح سوزش رترواسترنال با Esomeprazole مشابه با امپرازول و در درمان بیماران دچار ازوفازیت حتی موثرتر از آن بوده است<sup>(۸-۱۰)</sup>.

این مطالعه نشان می‌دهد که اکثر بیماران دچار GERD آندوسکوپی مری طبیعی دارند و وجود *H. pylori* تأثیر قابل ملاحظه‌ای در یافته‌های آندوسکوپی این افراد ندارد و با توجه به اینکه انجام آندوسکوپی و نمای آندوسکوپی این بیماران تأثیری در میزان پاسخ به درمان ندارد بیماران دچار GERD را می‌توان بدون نیاز به آندوسکوپی، تحت درمان قرار داد و نتایج مطلوبی به دست آورد.

نتایج مطالعه نشان می‌دهد که ۷۵٪ بیماران دچار GERD در آندوسکوپی مری طبیعی دارند. پاسخ سمپتوماتیک این بیماران به امپرازول از یافته‌های آندوسکوپی آنها تأثیرپذیر نمی‌باشد. صرفنظر از نمای آندوسکوپی این بیماران، تقریباً در ۸۰٪ موارد در پایان سه ماه درمان با اقدامات غیردارویی و امپرازول اصلاح سمپتوماتیک ایجاد می‌شود. در یک مطالعه دیگر پاسخ سمپتوماتیک بیماران دچار GERD با ۴ تا ۸ هفته درمان با داروهای مهارکننده پمپ پروتون (PPIs) ۸۳٪ گزارش شده است<sup>(۴)</sup>، بنابراین پاسخ به درمان مشابه مطالعه ما بوده است. تعداد بیشتری از افرادی که با PPIs درمان می‌شوند در مقایسه با افرادی که با داروهای مهارکننده گیرنده هیستامین یا پلاسبو تحت درمان قرار می‌گیرند رمیسیون سمپتوماتیک نشان می‌دهند<sup>(۵)</sup>. در گزارش دیگری از بیماران دچار

## مراجع

1. Sonnenberg A. Epidemiologic und Spontanverlauf der reflux-krankheit. In: Blum AL, Sierwert JR, editors. *Refluxtherapie, gastroesophageale refluxkrankheit: conservative und operative therapie*. Berlin: Springer – Verlag; 1981. p. 85.
2. Spechler SJ. Epidemiology and natural history of gastroesophageal reflux disease. *Digestion* 1992; **51** suppl 1: 24-9.
3. Nebel OT, Fornes MF, Castell DO. Symptomatic gastroesophageal reflux: Incidence and precipitating factors. *Am J Dig Dis* 1976; **21**: 953-6.
4. Devault KR, Castell DO. Updated guidelines for the diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease. The Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. *Am J Gastroenterol* 1999; **94**: 1434-42.
5. Festen HP, Schenk E, Tan G *et al*. Omeprazole versus high-dose ranitidine in mild gastroesophageal reflux disease: short- and long-term treatment. The Dutch Reflux Study Group. *Am J Gastroenterol* 1999; **94**: 931-6.
6. Lanza F, Bardhan KD, Perdomo C *et al*. Efficacy of rabeprazole once daily for acid- related disorders. *Dig Dis Sci* 2001; **46**: 587-96.
7. Stolte M, Vieth M, Schmitz JM *et al*. Effects of long- term treatment with proton pump inhibitors in gastroesophageal reflux disease on the histological. *Scand J Gastroenterol* 2000; **35**: 1125-30.
8. Talley NJ, Lauritsen K, Tunturi- Hihnala H *et al*. Esomeprazole 20 mg maintains symptom control in endoscopy- negative gastro- oesophageal reflux disease: a controlled trial of on- demand therapy for 6 months. *Aliment Pharmacol Ther* 2001; **15**: 347-54.
9. Richter JE, Kahrilas PJ, Johanson J *et al*. Efficacy and safety of esomeprazole compared with omeprazole in GERD patients with erosive esophagitis: a randomized controlled trial. *Am J Gastroenterol* 2001; **96**: 656-65.
10. Delchier JC, Cohen G, Humphries TJ. Rabeprazole, 20 mg once daily or 10 mg twice daily, is equivalent to omeprazole, 20 mg once daily, in the healing of erosive gastroesophageal reflux disease. *Scand J Gastroenterol* 2000; **35**: 1245-50.
11. Kahrilas PJ, Falk GW, Johnson DA *et al*. Esomeprazole improves healing and symptom resolution as compared with omeprazole in reflux oesophagitis patients: a randomized controlled trial. *Aliment Pharmacol Ther* 2000; **14**: 1249-58.
12. Rabin MS, Bremner CG, Botha JR. The reflux gastroesophageal polyp. *Am J Gastroenterol* 1980; **73**: 451-2.
13. Jacob P, Kahrilas PJ, Desai T *et al*. Natural history and significance of esophageal squamous cell dysplasia. *Cancer* 1990; **5**: 731-9.