مجله علوم پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی
دوره ۱۵، شماره ۴، زمستان ۸۴، صفحات ۱۸۵ تا ۱۸۹

Original Article

بررسی اثر ریشه‌کنی هلیکوباکترپیلوری بر روی رفلاکس معده به مری

دکتر همایون واحدی[۱]، دکتر قدرت‌اله منتظری[۲]، دکتر نگین نوری[۳]، دکتر گلرخ الفتی[۳]، دکتر شبنم گلستان[۳]، دکتر آرزو استخری[۳]، دکتر شیفته عابدیان[۳]، دکتر رضا ملک‌زاده[۴]

[۱] استادیار، مرکز تحقیقات بیماریهای گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی تهران
[۲] دانشیار، مرکز تحقیقات بیماریهای گوارش و کبد ، دانشگاه علوم پزشکی تهران
[۳] پزشک عمومی، مرکز تحقیقات بیماریهای گوارش و کبد ، دانشگاه علوم پزشکی تهران
[۴] استاد، مرکز تحقیقات بیماریهای گوارش و کبد ، دانشگاه علوم پزشکی تهران

چکیده

سابقه و هدف: *اثر هلیکوباکترپیلوری در پیشرفت و یا محافظت از رفلاکس معده به مری (Gastroesophageal Reflux Disease: GERD) هنوز نامشخص است و نتایج مطالعات در این زمینه متناقض هستند. در این مطالعه، اثر ریشه‌کنی هلیکوباکترپیلوری را بر روی GERD با استفاده از ثبت ۲۴ ساعته PH مری ارزیابی کردیم.*

روش بررسی: *۱۴ بیمار با زخم دئودنوم یا دئودنیت اروزیو بدون هیچگونه شواهد بالینی و آندوسکوپیکی از GERD وارد مطالعه شدند. ثبت ۲۴ ساعته PH مری یکبار قبل از ریشه‌کنی هلیکوباکتر و بار دیگر ۱۲ ماه بعد از ریشه‌کنی این باکتری انجام گرفت. سپس رتبه‌ای براساس سیستم رتبه‌بندی DeMeester داده شد. تشخیص هلیکوباکترپیلوری قبل از ریشه‌کنی با استفاده از آزمون اوره‌آز سریع (Rapid Urease Test:RUT) و بعد از ریشه‌کنی به وسیله آزمون تنفسی اوره (Urea Breath Test:UBT) صورت گرفت.*

یافته‌ها: *میانگین سنی بیماران ۱۰/۲±۴۱/۶ سال بود. میانگین رتبه‌های مربوط به ثبت PH ۲۴ ساعته مری قبل از ریشه‌کنی۴/۳±۶/۸ و بعد از ریشه‌کنی ۳/۹± ۵/۴ بود (NS). تنها علامتی که در بیماران قبل و بعد از درمان تغییر واضحی داشت درد اپیگاستر بود ($p<0/01$).*

نتیجه‌گیری: *ریشه‌کنی هلیکوباکترپیلوری هیچ تأثیری بر روی رتبه‌های ثبت ۲۴ ساعته PH مری نداشت. تنها درد اپی‌گاستر بعد از ریشه‌کنی به طور واضحی کاهش یافت.*

واژگان کلیدی: *رفلاکس معده به مری، ریشه‌کنی هلیکوباکتر.*

مقدمه

بیماری رفلاکس معده به مری (GERD) یکی از شایعترین اختلالات مجرای معده‌ای- روده‌ای است. نشانه‌ها به واسطه جریان رو به عقب اسید و سایر محتویات معده ایجاد می‌شوند که خود ناشی از ناکارایی پیوستگاه معدی ـ مری می‌باشد. در کشورهای غربی، شیوع GERD ۷٪ است که عمدتاً براساس علایم تیپیک تشخیص داده می‌شود (۱). اگر یافته‌های آندوسکوپیکی نیز در تشخیص GERD در نظر گرفته شوند، شیوع این بیماری به ۲٪ می‌رسد (۲). مکانیسم‌هایی که در بیماری‌زایی GERD مؤثر هستند عبارتند از افزایش دفعات شل شدگی اسفنکتر تحتانی مری، کاهش فشار در حال استراحت اسفنکتر تحتانی مری، کلیرانس مختل شده اسید مری، وجود فتق هیاتال، کندی تخلیه معده و افزایش ترشح اسید (۳).

عفونت با هلیکوباکترپیلوری (HP) قویاً با گاستریت، بیماری زخم پپتیک، آدنوکارسینوم و لنفوم MALT

آدرس نویسنده مسئول: تهران، دانشگاه علوم پزشکی تهران، مرکز تحقیقات بیماریهای گوارش و کبد، بیمارستان شریعتی، دکتر همایون واحدی، (**email**: vahedi@ams.ac.ir)
تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸٤/۱۰/۲۱
تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۸٤/۱۲/۱۰

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-21]

(mucosa–associated lymphoid tissue) ارتباط دارد (۶-۴). ارتباط این باکتری با GERD هنوز نامشخص است. با این وجود، مطالعات اپیدمیولوژیکی نشان داده‌اند که بروز GERD و عوارض آن (آدنوکارسینوم مری و کاردیا) در حال افزایش است، در حالی‌که شیوع عفونت هلیکوباکترپیلوری و بیماریهای همراهش (بیماری زخم پپتیک و سرطان تحتانی معده) در کشورهای غربی رو به کاهش است. این‌که آیا ریشه‌کنی هلیکوباکترپیلوری منجر به بدتر شدن علایم رفلاکس یا ازوفاژیت می‌شود، هنوز مشخص نیست و در این زمینه تناقض وجود دارد. مطالعاتی که بروز ازوفاژیت رفلاکسی یا سوزش سردل را به دنبال ریشه‌کنی هلیکوباکتر در بیماری زخم دئودنوم ارزیابی کرده‌اند، نتایج متناقضی را ارائه داده‌اند (۱۱-۷).

گزارشاتی وجود دارند که نشان می‌دهند ریشه‌کنی موفقیت‌آمیز هلیکوباکتر، به خصوص در بیماران با زخم دئودنوم، موجب ایجاد GERD می‌شوند (بعد از یکسال با میزان بروز ۱۲٪ و پس از ۳ سال با میزان بروز ۲۵٪) (۷).

با این وجود، مطالعات دیگر، که مطالعه ما را هم در برمی‌گیرد، نشان داده‌اند که ریشه‌کنی هلیکوباکتر هیچ تأثیری بر گسترش GERD ندارد (۱۳،۱۲).

افزایش وزن ایجاد شده به دنبال ریشه‌کنی هلیکوباکترپیلوری به عنوان یک فاکتور خطرساز برای بروز ازوفاژیت رفلاکس نشان داده شده است (۱۵،۱۴).بروز افزایش یافته‌ای از ازوفاژیت رفلاکسی بعد از ریشه‌کنی هلیکوباکترپیلوری در بیماران با گاستریت (۱۶) یا بیماری زخم پپتیک گزارش شده است (۱۷،۷).

Labenz و همکاران (۷)، مطالعه خود را بر روی ۲۴۴ بیمار با زخم دئودنوم انجام دادند و افزایش شیوع ازوفاژیت رفلاکسی را به دنبال ریشه‌کنی موفقیت‌آمیز هلیکوباکترپیلوری گزارش کردند در حالیکه McColl و همکاران (۸) بر روی ۸۳ بیمار، بهبود علایم رفلاکس را به دنبال ریشه‌کنی موفقیت‌آمیز گزارش کردند. کلیه مطالعات مبنی بر گسترش GERD به دنبال ریشه‌کنی HP، بیماران GERD را از روی علایم (با استفاده از پرسشنامه‌های مختلف دیس‌پپسی) یا آندوسکوپی ارزیابی کرده بودند. اگرچه سوزش سردل شایعترین شکایت این بیماران است اما تنها این بیماران در ۲٪ موارد شواهدی از ازوفاژیت رفلاکسی در آندوسکوپی دارند (۱۹،۱۸). بنابراین، نه علایم و نه آندوسکوپی به طور مناسبی نمی‌تواند بروز واقعی GERD را نشان دهند. همچنین هیچیک از مطالعات فوق، شیوع GERD را قبل از ریشه‌کنی هلیکوباکتر، بررسی نکرده بودند، بنابراین شاید بسیاری از بیمارانی که در مطالعات فوق بعد از ریشه‌کنی دچار گسترش GERD شده‌اند، از ابتدا با وجود آندوسکوپی طبیعی به این بیماری مبتلا بوده‌اند. ثبت ۲۴ ساعته PH مری روش استاندارد تشخیص GERD و شدت آن می‌باشد (۲۰). در حالی‌که، مطالعاتی با استفاده از ثبت ۲۴ ساعته PH مری قبل و بعد از ریشه‌کنی هلیکوباکتر انجام شده است، بیشتر این مطالعات در بیمارانی که شواهدی از ازوفاژیت زخمی در اندوسکوپی داشته‌اند، صورت گرفته است (۲۲،۲۱). به هر حال، اگر ریشه‌کنی هلیکوباکتر اثر منفی بر روی GERD داشته باشد، این مسأله، هم باعث بدتر شدن علایم در تعدادی از بیماران و هم افزایش هزینه‌های درمانی می‌گردد. تا حدی که ما اطلاع داریم، تنها یک مطالعه شیوع GERD را قبل و بعد از ریشه‌کنی هلیکوباکتر در بیماران با زخم دئودنوم با استفاده از ثبت ۲۴ ساعته PH مری بررسی کرده است (۲۳). در این مطالعه، ما بر آن هستیم که اثر ریشه‌کنی هلیکوباکترپیلوری را بر روی GERD در بیماران با زخم دئودنوم با استفاده از ثبت ۲۴ ساعته PH مری بررسی کنیم.

مواد و روشها

۱۴ بیمار درمان نشده (۱۳ مرد و یک زن) مبتلا به زخم اثنی‌عشر یا دئودنیت زخمی بدون هرگونه شواهد بالینی و آندوسکوپی وارد مطالعه شدند. بیماران خارج شده از مطالعه عبارت بودند از: مبتلایان ازوفاژیت اوروزیو، مری بارت، بیماری‌های پپتیک همراه با زخم، سابقه قبلی جراحی‌های دستگاه گوارش فوقانی، انسداد خروجی معده، اختلالات حرکتی مری، اسکلرودرمی، دیابت شیرین، حاملگی و بیماران با درمان قبلی علیه هلیکوباکتر. از تمام بیماران با استفاده ویدئو گستروسکوپ اولیمپوس (GIF-Q240) ساخت ژاپن توسط محقق ارشد، آندوسکوپی دستگاه گوارش فوقانی به عمل آمد. بیحسی موضعی توسط لیدوکائین در اوروفارنکس اعمال شد و هیچ مسکنی داده نشد. قبل از درمان، حضور عفونت هلیکوباکترپیلوری با استفاده از تست اوره‌آز سریع (RUT) در تمام بیماران مورد بررسی قرار گرفت. یک نمونه بیوپسی از آنتروم در محلول تست CLO گذاشته شد. تست در صورتی که رنگ آن پس از نیم ساعت مشاهده از زرد به صورتی تغییر می‌کرد، مثبت گزارش می‌شد.

لبه بالایی اسفنگتر تحتانی مری (LES) با استفاده از مانومتری علامت‌گذاری شد. مانومتری با استفاده از کاتتر استاندارد ۸ کاناله، مشتمل بر پمپ پنوموهیدرولیک انجام گرفت. کاتتر PH متری و Digitrapper MKII با استفاده از محلول

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-21]

استاندارد با PH=7 که توسط سازندگان در دسترس قرار گرفته بود، کالیبره شد و نوک کاتتر (گیرنده PH)، ۵ سانتی‌متر بالای لبه LES قرار گرفت و بوسیله کامپیوتر مورد آنالیز قرار گرفت. رتبه‌بندی دمیستر (Demeester value score) به عنوان یک مرجع مورد استفاده قرار گرفت و مقدار کمتر از ۱۴۰۷۲ نرمال گزارش شد.

به منظور ریشه‌کنی هلیکوباکترپیلوری، تمام بیماران روزانه ۲۰ میلی‌گرم امپرازول، دو قرص بیسموت ۴ بار در روز، ۵۰۰ میلی‌گرم مترونیدازول ۲ بار در روز و ۵۰۰ میلی‌گرم آموکسی‌سیلین ۲ بار در روز به مدت ۱۴ روز دریافت کردند. ریشه‌کنی هلیکوباکترپیلوری با استفاده از آزمون تنفسی اوره (UBT) ۴ و ۸ هفته بعد از درمان مورد ارزیابی قرار گرفت. بیمارانی که در هر دو قسمت نتایج منفی داشته‌اند، از نظر ریشه‌کنی هلیکوباکترپیلوری موفقیت‌آمیز گزارش شده‌اند. بیماران با گسترش شدید علائم پیش از اتمام ۲ ماه از درمان و با ریشه‌کنی ناموفق هلیکوباکترپیلوری از مطالعه خارج شدند.

مقایسه مقادیر قبل و بعد از درمان با استفاده از آزمون t زوجی مورد بررسی قرار گرفت. آزمون غیر پارامتریک one-sample Kolmogorov-Smirnov test نیز انجام شد. نتایج این آزمون بیانگر توزیع نرمال داده ها در بین بیماران بود. مقایسه علائم بیماران، قبل و بعد از درمان با استفاده از آزمون دقیق فیشر انجام شد.

یافته‌ها

۱۴ بیمار وارد مطالعه شدند. کلیه بیماران زخم دئودنوم داشتند و از نظر هلیکوباکترپیلوری مثبت بودند. هیچیک از آنها ازوفاژیت زخمی نداشت. نسبت مرد به زن ۱۳ به ۱ بود. میانگین سنی بیماران ۱۰/۲±۴۱/۶ سال بود. میانگین رتبه‌ای که در ابتدا (قبل از شروع درمان) با استفاده از ثبت ۲۴ ساعته PH مشخص شد ۴/۳±۶/۸ بود. یک سال بعد از درمان، بیماران دوباره ارزیابی شدند. میزان ریشه‌کنی ٪۸۶ بود. میانگین رتبه‌ای که پس از درمان با استفاده از ثبت ۲۴ ساعته PH مری مشخص گردید، ۳/۹±۵/۴ بود. تفاوت بین میانگین این رتبه‌ها قبل و بعد از درمان، از نظر آماری معنی‌دار نبود (NS) (جدول ۱). بنابراین، ریشه‌کنی هلیکوباکتر با گسترش GERD ارتباطی ندارد.

بعضی از شکایات بیماران مثل درد قفسه سینه، ترش کردن، دیسفاژی، تهوع، استفراغ و علایم تنفسی قبل و بعد از درمان مقایسه گردید. تنها علامتی که قبل و بعد از درمان تغییر واضحی داشت، درد اپیگاستر بود (p<۰/۰۱) (جدول ۲).

جدول ۱- مقایسه نتایج پایش PH ۲۴ ساعته در بیماران قبل و بعد از ریشه کنی هلیکوباکتر*

شماره بیماران	رتبه PH قبل از درمان	رتبه PH پس از درمان
۱	۱/۸	۱۳/۸
۲	۸/۸	۲
۳	۹	۷/۴
۴	۶/۲	۱۱/۸
۵	۸/۷	۸/۲
۶	۱۳/۵	۴/۹
۷	۱۱/۵	۲/۶
۸	۳/۳	۰/۸
۹	۴/۳	۴/۴
۱۰	۳/۳	۹
۱۱	۲/۴	۲/۷
۱۲	۷/۳	۲/۵
۱۳	۱۴/۵	۲/۸
۱۴	۰/۸	۳/۸
میانگین رتبه PH ± انحراف معیار	۴/۳±۶/۸	۳/۹±۵/۴

* بین گروهها تفاوت آماری معنی داری وجود نداشت (NS)

جدول ۲-مقایسه علائم ثبت شده بیماران قبل و بعد از ریشه کنی هلیکوباکتر

شکایات بیماران	قبل از درمان (n=۱۴)	پس از درمان (n=۱۴)
ترش کردن	۵ (۳۵/۷)*	۱(۷/۱)
درد اپی گاستر†	۱۳ (۹۲/۸)	۱(۷/۱)
درد قفسه سینه	۳ (۲۱/۴)	۱(۷/۱)
دیسفاژی	۰ (۰)	۰(۰)
علائم تنفسی	۱(۷/۱)	۱(۷/۱)
تهوع	۰(۰)	۳ (۲۱/۴)
استفراغ	۰(۰)	۰(۰)

* اعداد داخل پرانتز معرف درصد هستند.

† بین دو گروهها تفاوت آماری معنی داری وجود داشت (p<۰/۰۱)

بحث

در این مطالعه، نشان داده شد که ریشه‌کنی هلیکوباکترپیلوری در بیماران مبتلا به زخم اثنی‌عشر هیچ اثری بر روی تکامل موارد جدید GERD نداشته است. بیماران ما پیش از وارد شدن به مطالعه براساس ارزیابی PH ۲۴ ساعته، GERD نداشته‌اند. این تکنیک ویژگی و حساسیت بیشتری در مقایسه با رتبه‌بندی علائم بالینی و آندوسکوپی داشته است (۱۳-۱۱). داده‌های دردسترس بیشتر بدلیل ارزیابی بیماران قبل و بعد از

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-21]

درمـان براسـاس علائـم بـالینی و آندوسـکوپی اسـت (۱۰-۶). Labenz گـزارش کـرده اسـت کـه ریـشه‌کنـی موفقیـت‌آمیـز هلیکوباکترپیلوری باعث تکامل GERD در دنبالـه ریـشه‌کنـی بویژه در بیماران با زخم اثنی عشر می‌گردد و شیوع آن از ۱۲٪ در یک سال تا ۲۵٪ در طول ۳ سال متغیر است (۷). McColl گزارش کرده است که بهبود علائم رفلاکس بدنبال ریشه‌کنـی مؤثر اتفـاق مـی‌افتـد (۸). در مطالعـه‌ای دیگـر، Hamada، ۸۷ بیمار مبتلا به زخم اثنی‌عشر بدون ازوفاژیـت رفلاکـسی را بـه مدت یکسال پس از درمان ریشه‌کنی پیگیری کرده و دریافـت که علائم جدید شبه GERD یا ازوفاژیت آندوسکوپیک در یک گروه ریشه‌کن شده به صورتی موفقیت‌آمیز، شایعتر از گروهـی است که ریشه‌کنی در آنهـا موفقیـت‌آمیـز نبـوده اسـت (۱۶). Verma و همکـاران (۲۳) از پـایش PH ۲۴ سـاعته اسـتفاده نمودند و نشان دادند که موارد جدید GERD یکـسال پـس از ریشه‌کنی هلیکوباکترپیلوری بسیار غیرمعمول تغییر مـی‌کنـد.

در آن مطالعـه تنهـا ۲۰ بیمـار وارد شـدند. ۱۰ بیمـار تحـت پیگیری قرار نگرفتند و ۱۰ بیمار بـاقی ماندنـد و بـه دو گـروه زخم اثنی‌عشر و دیـس پپـسی غیرزخمـی تقـسیم شـدند. در مطالعه حاضـر، از پـایش ۲۴ سـاعته PH اسـتفاده شـد. نظیـر مطالعه Verma در این مطالعه تنها ۱۴ مـورد بـه عنـوان یـک گروه واحد مورد ارزیابی قـرار گرفتنـد. داده‌هـای در دسـترس قابل نتیجه‌گیری نبودند چرا که بیماران بـا اسـتفاده از علائـم بالینی و آندوسـکوپی انتخـاب شـدند. بـه دلیـل حـساسیت و ویژگی پایین انتخاب بیمار براساس آندوسـکوپی و رتبـه‌بنـدی علائم بالینی، نتایج ممکن است گمراه کننده باشد (۱۰-۶).

ما معتقدیم که وقوع علائم شـبه-GERD بعـد از ریـشه‌کنـی هلیکوباکترپیلوری نباید به عنوان GERD پذیرفته شود و نباید بدون تشخیص دقیق براساس پـایش PH ۲۴ سـاعته، درمـانی آغاز گردد.

REFERENCES

1. Nebel O, Fornes M, Castell D. Symptomatic gastro-esophageal reflux: incidence and precipitating factors. Am J Dig Dis 1976;21:953–56.
2. Wienbeck M, Barnert J. Epidemiology of reflux disease and reflux esophagitis. Scand Gastroenterol Suppl 1989;156:7–13.
3. Kahrilas PJ, Pandolfino JE. Gastroesophageal reflux disease and its complications, including Barrett's metaplasia. Gastrointest Liver Dis 2002;7:599–622.
4. Graham DY, Evans DG, Evans DJ. Campylobacter pylori. The organism and its clinical relevance. J Clin Gastroenterol 1989;11:43–8.
5. Wotherspoon AC, Ortiz-Hidalgo C, Falzon MR. Helicobacter pylori-associated gastritis and primary B-cell gastric lymphoma. Lancet 1991;338:1175–76.
6. Coghlan JG, Gilligan D, Humphries H. Campylobacter pylori and recurrence of duodenal ulcers: a 12-month follow-up study. Lancet 1987;330:1109–11.
7. Labenz J, Blum AL, Bayerdorffer E, Meining A, Stolte M, Borsch G. Curing Helicobacter pylori infection in patients with duodenal ulcer may provoke reflux esophagitis. Gastroenteology 1997;112:1442–7.
8. McColl KE, Dickson A, El-Nujumi A, El-Omar E, Kelman A. Symptomatic benefit 1–3 years after H. pylori eradication ulcer patients: impact of gastroesophageal reflux disease. Am J Gastroenterol 2000;95:101–5.
9. Vakil N, Hahn B, McSorley D. Recurrent symptoms and gastro-esophageal reflux disease in patients with duodenal ulcertreated for Helicobacter pylori infection. Aliment Pharmacol Ther 2000;14:45–51.
10. Murai T, Miwa H, Ohkura R. The incidence of refluxoesophagitis after cure of Helicobacter pylori in a Japanese population. Aliment Pharmacol Ther 2000;14:161-5.
11. Hurenkamp GJ, Grundmeijer HG, Bindels PJ, Tytgat GN, VanDer Hulst RW. Arrest of chronic acid suppressant drug use after successful Helicobacter pylori eradication in patients with peptic ulcer disease: a six-month follow-up study. Aliment Pharmacol Ther 2001;15:1047–54.
12. Malfertheiner P, Veldhuyzen van Zanten S, Dent J. Does cure of helicobacter pylori induce heartburn .Gastroenterol 1998;114:212.
13. Befrits R, Sjostedt S, Odman B, Sorngard H, Lindberg G. Curing Helicobacter pylori infection in patients with duodenal ulcer does not provoke gastroesophageal reflux disease. Helicobacter 2000;5:2025-28.

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-21]

14. Castell DO. Obesity and gastroesophageal reflux: is there a relationship? Eur J Gastroenterol Hepatol 1996; 8:625-6.

15. Mathus-Vliegen LMH, Tytgat GNJ. Twenty-four pH measurements in morbid obesity: effects of massive overweight, weight loss and gastric distension. Eur J Gastroenterol Hepatol 1996; 8: 635-40.

16. Hamada H, Haruma K, Mihara M. High incidence of reflux oesophagitis after eradication therapy for Helicobacter pylori: impacts of hiatal hernia and corpus gastritis. Aliment Pharmacol Ther 2000;14:729–35.

17. Sacca N, DeMedici A, Rodino S. Reflux oesophagitis: a complication of H. pylori eradication therapy? Endoscopy 1997;29:224.

18. Spechler SJ. Epidemiology and natural history of gastroesophageal reflux disease. Digestion 1992;51:249-54.

19. Behar J, Brancani P, Sheahan DG. Evaluation of esophageal tests in diagnosis of reflux esophagitis. Gastroenterol 1976;71:915.

20. Johnson LF, DeMeester TR. Twenty-four hour pH monitoring of the distal oesophagus: a quantitative measure of gastroesophageal reflux. Am J Gastroenterol 1974;62:325-32.

21. Schwizer W, Thumshirn M, Dent J. Helicobacter pylori and symptomatic relapse of gastroesophageal reflux disease: a randomised controlled trial. Lancet 2001;357:1738-42.

22. Tefera S, Hatlebakk JG, Berstad A. The effect of helicobacter pylori eradication on gastroesophageal reflux. Aliment Pharmacol Ther 1999;13:915-20.

23. Verma S, Jackson W, Floum S, Giaffer MH. Gastroesophageal reflux before and after Helicobacter pylori eradication. A prospective study using ambulatory 24-h esophageal pH monitoring. Diseases of the Esophagus 2003; 16(4):273.

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-21]