

## نقش ترکیب رژیم غذایی و نمایه توده بدن در بیماری رفلاکس معدی-مری

دکتر منوچهر خوشباطن: دانشیار بیماریهای گوارش و کبد، دانشکده بهداشت و تغذیه، مرکز تحقیقات بیماریهای گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی تبریز  
دکتر مهرانگیز ابراهیمی محققی: استادیار تغذیه، دانشکده بهداشت و تغذیه، مرکز تحقیقات علوم تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی تبریز  
مریم ثقیل اصل: دانشجوی کارشناسی ارشد علوم تغذیه، دانشکده بهداشت و تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی تبریز؛ نویسنده رابط

E-mail: Nutrition\_Saghafi@yahoo.com

دکتر سید رفیع عارف حسینی: استادیار علوم و صنایع غذایی، دانشکده بهداشت و تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی تبریز

دریافت: ۱۰/۱۲/۸۶ پذیرش: ۱۶/۴/۸۶

### چکیده

**زمینه و اهداف:** پاتوژن بیماری رفلاکس معدی-مری (Gastro-esophageal reflux disease, GERD) به طور کامل مشخص نیست. ولی، عوامل خطر متعددی از جمله رژیم غذایی، اضافه وزن و چاقی در سبب شناسی آن مطرح هستند. نظر به تناظر نتایج مطالعات مختلف در این زمینه، این مطالعه با هدف بررسی تاثیر رژیم غذایی و نمایه توده بدن (Body mass index, BMI) و اثر تداخلی آنها بر روی بیماری رفلاکس معدی-مری انجام گرفت.

**روش بررسی:** این مطالعه مورد-شاهدی بر روی ۱۱۶ فرد (۱۰۶ مورد و ۱۱ شاهد، همسان شده از لحاظ سن و جنس) مراجعة کننده به کلینیک شیخ الرئیس تبریز از آبان ماه ۸۵ لغایت اسفند ماه ۸۵ انجام گرفت. داده ها با استفاده از پرسشنامه عمومی، چک لیستی برای تشخیص GERD و فرم ثبت غذایی سه روزه جهت ارزیابی دریافت غذایی گردآوری شد. وزن و قد افراد اندازه گیری و نمایه توده بدن (BMI) محاسبه گردید. BMI مساوی یا بیشتر از ۲۵ به عنوان اضافه وزن یا چاقی در نظر گرفته شد. داده های غذایی با استفاده از نرم افزار III Nutritionist و SPSS آنالیز و از تستهای آماری  $t$ -test و Mann-Whitney U test استفاده گردید.

**یافته ها:** میانگین افراد مورد مطالعه  $BMI = ۲۶.۵ \pm ۵.۳$  کیلوگرم/مترمربع بود. از بین عوامل غذایی، تنها سهم پروتئین از انرژی دریافتی تفاوت بین مبتلایان به GERD و افراد سالم نشان داد ( $P = 0.06$ ), ولی دریافت سایر ترکیبات رژیم غذایی بین دو گروه مشابه بود. چگالی انرژی، حجم کل و تعداد دفعات مصرفی غذا اختلاف معنی داری را در بین دو گروه نشان نداد؛ در حالیکه بروز نشانه های GERD در افراد با BMI بالا بیشتر یافت شد ( $P = 0.0001$ ). با در نظر گرفتن اثر تداخلی BMI، از مجموعه عوامل غذایی، مقدار تام چربی و قند ساده ارتباط مثبت معنی داری با اضافه وزن و یا چاقی در بروز GERD نشان داد ( $P = 0.04$ ) در هر دو مورد.

**نتیجه گیری:** نتایج مطالعه حاکی از نقش احتمالی حمایتی سهم پروتئین از انرژی دریافتی در بروز نشانه های GERD می باشد. از طرف دیگر، با افزایش BMI، شیوع GERD افزایش می یابد. به نظر میرسد چربی و قند ساده به طور غیر مستقیم و از طریق مکانیسم های غیر رفلاکسوزنیک از جمله افزایش در بروز نشانه های GERD داخلی باشند.

**کلیدواژه ها:** رژیم غذایی، چربی، نمایه توده بدن، رفلاکس، اسفنکتور تحتانی مری

### مقدمه

GERD در صورت عدم درمان منجر به ضایعات مری از جمله ازو فازیت زخمی، مری Barrett و در نهایت، آدنوکارسینومای مری می گردد (۵). شناسایی عوامل خطر قابل تغییر GERD از جمله رژیم غذایی و BMI می تواند اثرات بالقوه ای بر سلامت عمومی داشته باشد. نتایج مطالعات مختلف در مورد ارتباط رژیم غذایی با GERD متناقض می باشند. اکثر مطالعات انجام یافته به صورت

بیماری رفلاکس معدی-مری (GERD) یکی از شایعترین بیماریهای قرن حاضر می باشد که با نشانه های اختصاصی سوزش سر دل تکرار شونده و رگوژیتاسیون (برگشت محتویات معده به مری) تشخیص داده می شود (۱۰). طبق مطالعات اپیدمیولوژیکی، شیوع GERD در کشورهای غربی بین ۴۸-۱۰٪ در کشورهای آسیایی (۵) و در ایران ۲۷٪ (۴) می باشد.

هر کدام از بیماران فرم ثبت غذایی سه روزه ارائه گردید. این فرم شامل سوالاتی در مورد نوع غذا، اجزای تشکیل دهنده و مقدار مصرفی آن توسط فرد بود که پس از آموزش های لازم و نیز دستورالعمل مکتوبی که در اختیار آنان قرار گرفت، در دو روز عادی هفته و یک روز تعطیل توسط خود فرد تکمیل گردید. متعاقباً، مصاحبه حضوری جهت اطمینان از ثبت مقدار و نوع غذاهای معمول آنها به عمل آمد. سپس، داده های غذایی با استفاده از برنامه کامپیوتری Nutritionist III جهت تعیین مقدار دریافت انرژی و درشت مغذی ها مورد آنالیز قرار گرفت. چگالی انرژی غذاها به صورت انرژی موجود در واحد وزن غذاها (کیلوکالری بر گرم) به جز آب آشامیدنی و نوشیدنی های غیر انرژی زا محاسبه شد. آنالیز آماری داده ها توسط نرم افزار SPSS انجام گرفت. از تست  $X^2$  جهت بررسی ارتباط متغیرهای کیفی با GERD و تست student t-test برای مقایسه میانگین ها در بین دو گروه استفاده شد و سطح معنی دار، کمتر از ۰/۰۵ تعریف گردید.

### یافته ها

میانگین سنی افراد مورد مطالعه به ترتیب،  $۳۵/۳\pm ۱۲/۶$  و  $۳۵/۱\pm ۱۳/۲$  سال در گروه مورد و شاهد (محدوده سنی ۱۴-۶۹ سال) بود و  $۲۶/۳\pm ۱۲/۵$ % آنها را در گروه مورد  $۱۳/۸\pm ۰/۱$  سال) میانگین شاهد (مردان تشکیل می دادند. گروه مورد شامل ۶۹٪ (۳۷/۰) بیمار مبتلا به نشانه های حداقل هفتگی و ۳۷٪ (۳۴/۹) بیمار مبتلا به نشانه های ماهانه GERD بود. مشخصات دموگرافیک و BMI افراد مورد مطالعه در جدول ۱ آمده است. علاوه بر سن و جنس، وضعیت تاہل، شغل، سیگار و وضعیت یائسگی نیز تفاوتی بین دو گروه نشان نداد که این بیانگر همسان بودن بهتر دو گروه مورد و شاهد می باشد. افراد مبتلا به نشانه های GERD سطح تحصیلات پایین تر و BMI بالاتر داشتند (در هر دو مورد  $P<0/001$ ) (جدول ۱). دریافت غذایی افراد مورد مطالعه در جدول ۲ خلاصه شده است. اگر چه گروه مورد دریافت چربی بیشتری نسبت به گروه شاهد (میانگین،  $۶۸/۶$  در برابر  $۶۶/۹$  گرم) گزارش کرد، ولی از لحاظ آماری معنی دار نبود. هر دو گروه مقادیر مشابهی از انرژی دریافتی (میانگین  $۱۹۸۱/۲$  در برابر  $۱۹۸۲/۴$  کیلوکالری)، گرم کربوهیدرات (میانگین  $۲۸۱/۰۲$  در برابر  $۲۸۶/۹$  گرم) و گرم پروتئین (میانگین  $۶۴/۶$  در برابر  $۶۸/۶$  گرم) مصرف کردند. دریافت سایر عوامل غذایی نیز بین دو گروه مشابه بود. به طوری که چگالی انرژی، حجم کل و تعداد دفعات مصرفی غذا اختلاف معنی داری را بین دو گروه نشان نداد. ولی میانگین سهم پروتئین از انرژی دریافتی در مبتلایان به GERD پایین تر از افراد سالم بود ( $P=0/06$ ) که نشان می دهد دریافت پایین پروتئین احتمالاً با افزایش بروز GERD توانم است. از طرف دیگر، نتایج آنالیز Logistic regression حاکی از نقش حمایتی

فیزیولوژیکی با هدف بررسی اثر محتوای چربی لومن بر مواجهه بعد از غذای<sup>۱</sup> مری با اسید (۶و۷) یا بر عملکرد حرکتی اسفنکتور تھاتانی مری LES<sup>۲</sup> (۸و۹) تمرکز نموده اند. تا کنون، معدودی از مطالعات با هدف بررسی مصرف غذایی در بیماران مبتلا به نشانه های GERD انجام گرفته (۱۰-۱۲) که نتایج متفاوتی در بی داشته اند. نتایج مطالعات فیزیولوژیکی در مورد حجم غذا و چگالی انرژی در GERD نیز آشکار نمی باشند. طبق مطالعه ای میزان رفلاکس معدی-مری ناشی از مصرف یک وعده غذایی به نظر می رسد که به حجم غذا وابسته باشد تا به چگالی انرژی آن (۱۳). از سوی دیگر پیشنهاد می شود که رژیم درمانی بیماران GERD باید بر کاهش بار کالری وعده ها به جای محتوای چربی غذا تمرکز یابد (۱۴). مطالعات در خصوص نقش چاقی به عنوان عامل خطر دیگر GERD حاکی از نتایج متفاوت می باشد (۱۵). لذا، با توجه به تناقصات موجود، مطالعه حاضر با هدف بررسی ارتباط رژیم غذایی و BMI و اثر تداخلی آنها بر روی GERD انجام گرفت.

### مواد و روش ها

در این مطالعه مورد-شاهدی همسان شده از لحاظ سن و جنس، ۲۱۷ فرد مراجعه کننده به کلینیک شیخ الرئیس تبریز (محدوده سنی ۱۴-۶۹ سال) از آبان ماه ۸۵ لغاًیت اسفند ماه ۸۵ تحت بررسی قرار گرفتند. افراد مبتلا به نشانه های GERD (سوژش سر دل، برگشت محتویات معده به مری یا هر دو) در طی ۱۲ ماه گذشته، به عنوان گروه شاهد انتخاب گردیدند. ارزیابی نشانه های فوق به عنوان گروه شاهد انتخاب گردیدند. ارزیابی نشانه های مذکور برای تشخیص GERD قابل اعتماد بوده (۱۶) و لذا، در این مطالعه از چک لیست مربوط به نشانه های GERD جهت تشخیص استفاده گردید. این چکلیست شامل سوالاتی در مورد نوع و تکرار (هفتگی یا حداقل ماهانه) وقوع نشانه ها بود. با توجه به تهاجمی بودن آندوسکوپی، این تست فقط در مورد افرادی انجام گرفت که به درمان دارویی یا تغییرات سبک زندگی پاسخ نداده بودند. معیارهای خروج از مطالعه شامل جراحی معده، سرطان مری یا معده، سابقه واگوتومی، زخم پیتیک شناخته شده و مصرف داروهای تغییر دهنده فشار LES ( مثل مهارکننده های کانالهای کلسیمی و نیتراتها)، مهارکننده های پمپ پروتون (PPIs)، آناتاگونیستهای رسپتورهای  $H_2RAs$  (  $H_2$  )، و داروهای ضد بارداری و هورمونی بود. در صورتی که بیمار از داروهای ضد اسید استفاده می کرد، مصرف چنین داروهایی یک ماه قبل از ثبت غذایی قطع شد. اندازه گیری قد و وزن افراد مورد مطالعه (بدون کفش و با حداقل لباس) با قد سنج دیواری با حداقل  $۱/۰$  سانتی متر و ترازوی اهرمی Seca (ساخت آلمان) با دقیقت  $۱۰۰$  گرم صورت گرفت. نهایتاً، نمایه توده بدن(BMI) از تقسیم وزن (کیلوگرم) بر مجلدور قد (متر مربع) محاسبه و BMI مساوی یا بیشتر از ۲۵ به عنوان افراد مبتلا به اضافه وزن یا چاقی تعریف شد. در ضمن، به

صرف غذا و BMI با نشانه های GERD بود. مطالعه حاضر نشان داد که از بین عوامل غذایی، تنها سهم پروتئین از انرژی دریافتی ارتباط معنی دار حاشیه ای با نشانه های GERD داشت (جدول ۲). پس از کنترل BMI به عنوان فاکتور مخدوش کننده، افزایش سهم پروتئین از انرژی دریافتی احتمال خطر بروز GERD را تا حدودی کاهش داد (نتایج نشان داده نشده است). احتمال می رود پروتئین از طریق تاثیری که در افزایش فشار LES (۱۷) و تحریک تردد گاسترین و متعاقباً پیشبرد تخلیه معده (۱۸) دارد، باعث کاهش GERD می شود. چرا که به نظر می رسد ارتباط پاتوفیزیولوژیک بین کاهش فشار LES (۱۹)، تاخیر تخلیه معده (۲۰) و GERD وجود داشته باشد.

پروتئین در کاهش بروز GERD بود (نتایج نشان داده نشده است). با در نظر گرفتن اثر تداخلی BMI به عنوان فاکتور مخدوش کننده در بروز GERD، ارتباط فوق در مورد افراد با BMI طبیعی، ولی نه در افراد با BMI بالا مشاهده گردید. از سویی دیگر، مقدار تام چربی و قند ساده نیز پس از کنترل BMI، ارتباط مثبت معنی داری با اضافه وزن و یا چاقی در بروز GERD نشان داد ( $P=0.04$ ) در هر دو مورد (جدول ۳).

## بحث

هدف اصلی این مطالعه، شناسایی ارتباط بین ترکیب درشت مغذی های غذایی، چگالی انرژی، دریافت انرژی، حجم و دفعات

جدول ۱ مشخصات دموگرافیک و BMI در افراد مبتلا و غیرمبتلا به نشانه های GERD

متغیر	افراد مبتلا به نشانه های GERD		افراد غیرمبتلا به نشانه های GERD	
	(n=۱۱۱)	(n=۱۰۶)	(n=۱۱۱)	(n=۱۰۶)
<b>میانگین و انحراف معیار</b>				
سن (سال)	۳۵/۱±۱۳/۲	۳۵/۳±۱۲/۶		
BMI (کیلوگرم/متر مریع)*	۲۵/۳±۳/۷	۲۷/۷±۵/۶		
جنس	(%n)	(%n)		
ذکر	۳۰(۱۳/۸)	۲۷(۱۲/۵)		
مونث	۸۱(۳۷/۳)	۷۹(۳۷/۴)		
<b>وضعیت شغلی</b>				
غیرشاغل	۸۰(۷۷/۱)	۸۱(۷۶/۴)		
بیکار	۲(۱/۸)	۲(۱/۹)		
بازنشسته	۸(۷/۲)	۳(۲/۸)		
خانه دار	۴۶(۴۱/۴)	۶۲(۵۸/۵)		
دانشجو	۲۴(۲۱/۷)	۱۴(۱۳/۲)		
شاغل	۳۱(۲۷/۴)	۲۵(۲۳/۶)		
کارمند	۲۰(۱۸)	۱۷(۱۶)		
آزاد	۱۱(۹/۹)	۸(۷/۶)		
<b>سطح تحصیلات**</b>				
بیسواد	۸(۳/۷)	۲۰(۹/۲)		
باسواد	۶۴(۲۸/۵)	۶۷(۳۱)		
تحصیلات دانشگاهی	۳۹(۱۸/۸)	۱۹(۸/۸)		
<b>وضعیت تأهل</b>				
مجرد	۳۴(۱۵/۷)	۲۵(۱۱/۵)		
متاهل	۷۷(۳۵/۵)	۸۱(۳۷/۳)		
<b>وضعیت یائسگی</b>				
بلی	۹(۵/۷)	۱۴(۸/۹)		
خریر	۷۰(۴۴/۶)	۶۴(۴۰/۸)		
غير سیگاری	۱۱۰(۵۰/۷)	۱۰۳(۴۷/۵)		

\* $P=0.001$ , \*\* $P=0.007$

جدول ۲: مقایسه دریافت غذایی در افراد مبتلا و غیر مبتلا به نشانه های GERD

متغیر	افراد مبتلا به نشانه های GERD	افراد غیر مبتلا به نشانه های GERD	میانگین و انحراف معیار
انرژی تام (کیلو کالری / روز)	۱۹۸۲/۴۱±۵۷۴/۳۸	۱۹۸۱/۲۵±۶۲۸/۲۳	
درصد انرژی کل از کربوهیدرات	۵۷/۳۶±۶/۸۰	۵۷/۳۱±۸/۱۸	
درصد انرژی کل از چربی	۳۰/۰۳±۶/۹۶	۳۰/۰۵±۷/۸۵	
درصد انرژی کل از پروتئین*	۱۳/۶۸±۳/۰۷	۱۲/۹۰±۲/۷۷	
کربوهیدرات (گرم)	۲۸/۶۹±۸۹/۲۵	۲۸/۱۰۲±۹۶/۳۳	
فند ساده (گرم)	۲۴/۸۷±۱۶/۵۵	۲۲/۰۹±۱۲/۳۲	
پروتئین (گرم)	۷/۷۵±۲۳/۵۸	۶/۴/۷۵±۲۴/۱۶	
چربی (گرم)	۶/۹/۹۵±۲۷/۳۱	۶/۷۰±۲۸/۵۰	
کلسترول (میلی گرم)	۲۳/۷۸±۱۲/۷۷	۲۳/۱۸±۱۴۰/۴۸	
حجم غذا (گرم)	۱۹۵/۷۲۲±۵۲۹/۷۶	۲۰/۶۲۲۶±۶۵۰/۸۴	
چگالی انرژی غذا (کیلو کالری / گرم)	۱/۰۴±۰/۰۳۳	۰/۹۹±۰/۰۲۵	
تعداد وعده های مصرفی غذا	۵/۸۷±۰/۰۵۸	۵/۸۵±۰/۰۴۰	

\*P=۰/۰۵, \*\*P=۰/۰۱, \*\*\*P=۰/۰۴

جدول ۳ اثر تداخلی BMI و متغیرهای غذایی در بین افراد مبتلا و غیر مبتلا به نشانه های GERD

متغیرهای غذایی	افراد غیر مبتلا به نشانه های GERD	افراد مبتلا به نشانه های GERD	میانگین و انحراف معیار
انرژی تام (کیلو کالری / روز)	۲۰/۹۵/۸۶±۵۷/۱۳	۱۹/۰۵/۰۶±۵۵/۷۹۷	
انرژی تام از: کربوهیدرات %	۵۵/۵۳±۷/۵۱	۵۵/۷۴±۸/۵۳	
چربی *	۳۱/۰۹±۷/۹۲	۳۲/۰۰±۸/۲۵	
پروتئین *	۱۳/۳۹±۲/۶۹	۱۲/۲۵±۲/۳۲	
میزان مصرفی: کربوهیدرات (گرم)	۲۹/۵/۸۳±۸/۷۵۱	۲۶/۷۹۶±۷/۳۷	
فند ساده (گرم)	۲۱/۹۲±۱۳/۵۹	۲۰/۲۹±۱۰/۳۳	
پروتئین (گرم) **	۷۰/۵۰±۲۲/۸۶	۵۸/۷۹±۲۰/۲۶	
چربی (گرم)	۷۷/۱۰±۲۷/۴۱	۷۷/۲۵±۲۹/۱۴	BMI < ۲۵
کلسترول (میلی گرم)	۲۳/۸/۷۴±۱۲/۲۹	۲۴/۰/۷۰±۱۳۷/۲۹	
حجم غذا (گرم)	۱۹/۷/۸۴۲±۵۴/۸۱	۱۸/۵/۷۳۹±۶۲/۱/۱۸	
چگالی انرژی غذا (کیلو کالری / گرم)	۱/۱۰±۰/۳۵	۱/۰۷±۰/۲۷	
تعداد وعده های مصرفی غذا	۵/۸۲±۰/۴۹	۵/۸۷±۰/۴۲	
تعداد: ۴۸ نفر	تعداد: ۳۱ نفر	تعداد: ۶۳ نفر	
انرژی تام (کیلو کالری / روز)	۱۸/۳۳/۵۰±۵۵/۳/۵۹	۲۰/۱۲/۷۴±۶۵/۷۳۶	
انرژی تام از: کربوهیدرات %	۵۷/۴۳±۷/۰۹	۵۷/۴۴±۸/۰۷	
چربی	۲۸/۶۴±۷/۸۳	۳۰/۳۸±۷/۷۸	
پروتئین	۱۴/۰/۶±۳/۵۰	۱۳/۱۷±۲/۹۱	
میزان مصرفی: کربوهیدرات (گرم) ***	۲۷/۵/۱۷±۸۹/۷۷	۲۸/۷/۸۴±۱۰۳/۰۶	
فند ساده (گرم) ***	۲۸/۸/۷۳±۱۹/۲۴	۲۲/۰/۳±۱۲/۰۵	
پروتئین (گرم) ***	۶/۶/۲۲±۲۴/۵۲	۶/۷/۰/۹±۲۵/۲۳	
چربی (گرم) ***	۶/۰/۱۸±۲۳/۳۸	۶/۷/۷۴±۲۸/۴۲	BMI > ۲۵
کلسترول (میلی گرم)	۲۱/۲/۴۷±۱۳/۲۹۱	۲۲/۸/۲۴±۱۴۲/۰۳	
حجم غذا (گرم)	۱۹/۲۷/۰/۸±۵۰/۸/۱۱	۲۱/۴/۷۹۴±۶۴/۷/۸۸	
چگالی انرژی غذا (کیلو کالری / گرم)	۰/۹۷±۰/۲۶	۰/۹۵±۰/۲۳	
تعداد وعده های مصرفی غذا	۵/۸۷±۰/۷۸	۵/۸۵±۰/۳۹	

\*P=۰/۰۵, \*\*P=۰/۰۱, \*\*\*P=۰/۰۴

بیماران به هنگام ثبت غذا مبتلا به نشانه های GERD بودند، و در صورت مثبت بودن، آیا بر نوع و میزان غذای مصرفی آنها تاثیر گذاشت یا نه. به هر حال، عوامل فوق الذکر می توانند منجر به عدم ملاحظه ارتباط برخی عوامل مهم غذایی با GERD شده باشند. در مطالعه کتوئی، ارتباط مثبت قوی بین BMI بالا و نشانه های GERD یافت شد ( $P=0.0001$ )<sup>(15)</sup>. که همسو با نتایج حاصل از یک متانالیز می باشد<sup>(15)</sup>. این ارتباط حتی بعد از کنترل عوامل مخدوش کننده معنی دار باقی ماند (نتایج نشان داده نشده است). چاقی می تواند با مکانیسمهای مختلفی چون افزایش فشار داخل شکمی<sup>(21)</sup>، کاهش فشار LES و افزایش تکرر شل شدن های گذرای اسفنکتور تحتانی مری<sup>(22)</sup> منجر به افزایش مواجهه مری با اسید معده و نهایتاً GERD شود.

### نتیجه گیری

نتایج مطالعه حاضر حاکی از نقش احتمالی حمایت سهم پروتئین از انرژی دریافتی در بروز نشانه های GERD می باشد. از طرف دیگر، کاهش BMI می تواند منجر به کاهش بروز GERD گردد. با توجه به نتایج مطالعه حاضر مبنی بر عدم مشاهده ارتباط مستقیم چربی و قند ساده با نشانه های GERD و از سویی دیگر، اثر تداخلی BMI در بروز این بیماری، احتمال می رود ترکیبات فوق الذکر به صورت غیر مستقیم و از طریق مکانیسم های غیر رفلاکسوژنیک از جمله افزایش خطر بروز GERD. احتمال خطر بروز GERD را افزایش دهنده. به هر حال، نظر به افزایش شیوع بیماران مبتلا به اضافه وزن و چاقی به همراه GERD، مطالعات مداخله ای غذایی مناسب جهت پیشگیری و درمان نشانه های GERD ضروری به نظر می رسد.

### تقدیر و تشکر

از حوزه معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی تبریز به دلیل فراهم سازی امکانات مورد نیاز برای انجام این طرح پژوهشی تشکر و قدردانی می شود.

## References

1. Kahrilas PJ. Gastroesophageal reflux disease. *JAMA* 1996; **276**: 983-988.
2. Klauser AF, Schindlbeck NE, Muller-Lissner SA. Symptoms in gastroesophageal reflux disease. *Lancet* 1990; **335**: 205-208.
3. Dent J, Brun J, Fendrick AM, et al. An evidence-based appraisal of reflux disease management- the Genval Workshop Report. *Gut* 1999; **44** suppl 2: S1-16.
4. Khoshbaten M. Gastro-esophageal reflux disease in northwestern Tabriz, Iran. *Indian J Gastroenterol* 2003; **22**:138-9.
5. El Serag HB, Mason AC, Petersen N, Key CR. Epidemiological differences between adenocarcinoma of the oesophagus and adenocarcinoma of the gastric cardia in the USA. *Gut* 2002; **50**: 368-72.
6. Kaye MD. Postprandial gastro-oesophageal reflux in healthy people. *Gut* 1997; **18**(9): 709-12.
7. Becker DJ, Sinclair J, Castell DO, Wu WC. A comparison of high and low fat meals on postprandial esophageal acid exposure. *Am J Gastroenterol* 1989; **84**(7): 782-6.
8. Holloway RH, Lyrenas E, Ireland A and Dent J. Effect of intraduodenal fat on lower oesophageal

- sphincter function & gastro-oesophageal reflux. *Gut* 1997; **40**: 449-453.
9. Pehl C, Waizenhoefer A, Wendl B, Schmidt T, Schepp W, Pfeiffer A. Effect of low and high fat meals on lower esophageal sphincter motility and gastroesophageal reflux in healthy subjects. *AM J Gastroenterol* 1999; **94**: 1192-1196.
  10. El-Serag HB, Satia JA and Rabeneck L. Dietary intake and the risk of gastro-oesophageal reflux disease: a cross sectional study in volunteers. *Gut* 2005; **54**:11-17.
  11. Nandurkar S, Locke GR 3rd, Fett S, Zinsmeister AR, Cameron AJ, Talley NJ. Relationship between body mass index, diet, exercise and gastro-oesophageal reflux symptoms in a community. *Aliment Pharmacol Ther* 2004; **20**:497-505.
  12. Shapiro M, Green C, Bautista J M, Dekel R, Risner-Adler S, Whitacre R, Graver E, Fass R. Assessment of dietary nutrients that influence perception of intra-oesophageal acid reflux events in patients with gastroesophageal reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2007; **25**: 93–101.
  13. Pehl C, Pfeiffer A, Waizenhoefer A, Wendl B, Schepp W. Effect of caloric density of a meal on lower oesophageal sphincter motility and gastro-oesophageal reflux in healthy subjects. *Aliment Pharmacol Ther* 2001; **15**(2): 233-9.
  14. Colombo P, Mangano M, Bianchi PA, Penagini R. Effect of calories and fat on postprandial gastro-oesophageal reflux. *Scand J Gastroenterol* 2002; **37**(1): 3-5.
  15. Hampel H, Abraham NS, El-Serag HB. Meta-analysis: obesity and the risk for gastroesophageal reflux disease and its complications. *Ann Intern Med* 2005; **143**: 199–211.
  16. Revicki DA, Wood M, Wiklund I, Crawly J. Reliability and validity of the gastrointestinal symptom Rating Scale in patients with gastroesophageal reflux disease. *Qual Life Res* 1998; **7**: 75-83.
  17. Lepsien G, Dietrich K. Pepton stimulation of the lower esophageal sphincter in patients with reflux disease. *Zeitschrift fur Gastroenterol* 1988; **26**: 209-216.
  18. گایتون آرتور و هال جان ادوارد. فیزیولوژی پزشکی. ترجمه شادان فرخ و صدیقی ایرج، مجلد دوم، تجدید نظر دهم، تهران، انتشارات چهر، ۱۳۸۰، ص ۱۱۸۷.
  19. Estevão-Costa J, Campos M, Amil Dias J, Trindade E, Medina A. M, Luis Carvalho J. Delayed Gastric Emptying and Gastroesophageal Reflux: A Pathophysiologic Relationship. *J Pediat Gastroenterol Nutr* 2001; **32**: 471–474.
  20. Nebel OT, Castell DO. Lower esophageal sphincter pressure changes after food ingestion. *Gastroenterol* 1972; **63**: 778–83.
  21. Barak N, Ehrenpreis ED, Harrison JR, Sitrin MD. Gastro-oesophageal reflux disease in obesity: pathophysiological and therapeutic considerations. *Obes Rev* 2002; **3**: 9-15.
  22. Orlando RC. Overview of the mechanisms of gastroesophageal reflux. *Am J Med* 2001; **111** Suppl 8A: 174S-177S.