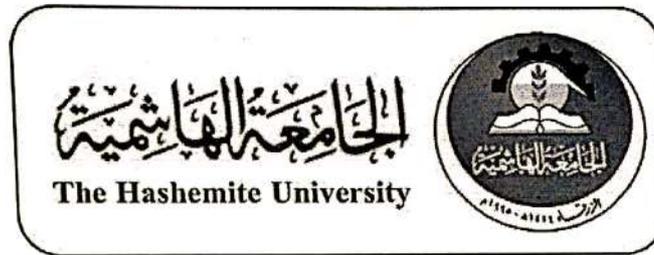


## Pharmacotherapy 2

# Gastroesophageal Reflux Disease (GERD)

Dr Enaam M. Al Momany  
Faculty of Pharmaceutical Sciences  
Department of Clinical Pharmacy and Pharmacy Practice



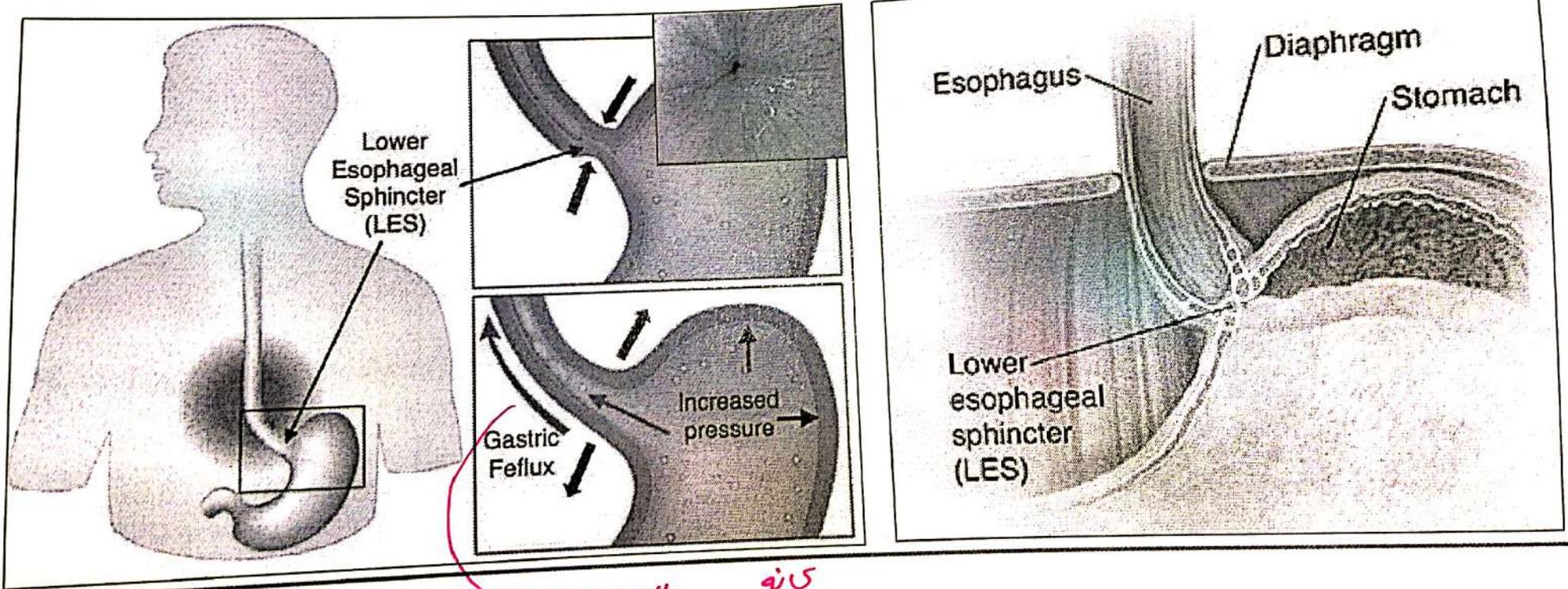
### Topic Outline

- General Principles
- Diagnosis (Clinical Presentations, Diagnostic Testing)
- Treatment (Nonpharmacologic Tx, Medications, Surgical Management)
- Complications

# Gastroesophageal Reflux Disease (GERD)

## General Principles

GERD is defined as symptoms and/ or complications resulting from reflux of gastric contents into the esophagus and more proximal structures.



→ one way valve  
one direction

# GERD

\* 3 - سلايد - :-

- بتعريف ال GERD بيحدثوا انه هو sympt او complication او أسوأ ما يكون ال 2 سوا .

\* بيحدثوا كان انه ال reflux هو ال Structures

القريبة زي المعدة <sup>(1)</sup> وسان ال mouth <sup>(2)</sup> +

ال Lung <sup>(3)</sup> ، كان ال Larynx <sup>(4)</sup> ال السان و حنجرة سوا

صير Hoarsness (كحة بالصوت) ، ال السان سوا

تأثر erosions (تآكل) من الجزء اذا كان ال acidic reflux

- اللسان ال oral cavity ال Structures ال هنا

ال Lung - ال Larynx

\* سوا سبب ال Reflux ؟ سوا ال أدى ال هنا

- ال Low او increased Pressure ال الجزء .  
↓  
Sphincter

\* ال الجزء ال Sphincter بيكون ال Relaxation و Pressure

او relaxation ، سوا بسبب حذوت هذا ال Sphincter

caffiene ، chemotherapy ال ...

\* ال الجزء ال Sphincter ال الجزء ال الجزء ال الجزء

cells ال سوا ال الجزء ال الجزء

\* ال intergastric Pressure كان ال الجزء ال 2 way

ال Sphincter ال الجزء

ال زيادة ال Pressure ال الجزء ال ight clothes

← Pregnancy (increased intrabdominal Pressure)

Subject

Date

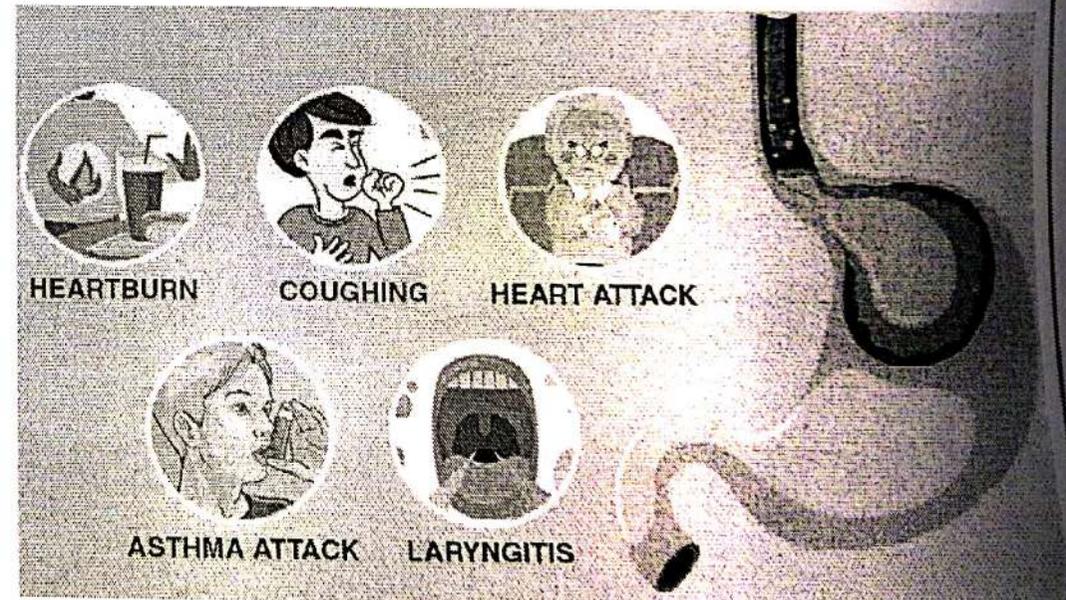
No.

relaxation of LES is the sphincter of I \*  
decreased pressure of  
LES in GERD I and II \*

## Diagnosis

### ✓ Clinical Presentation:

- Typical esophageal symptoms include heartburn and regurgitation
- GERD can also present as chest pain, where an important priority is to exclude a cardiac source before initiating GI evaluation.
- Extraesophageal manifestations of GERD: cough, laryngitis, asthma, and dental erosions
- Symptom response to a therapeutic trial of PPIs can be diagnostic, but a negative response does not exclude GERD.



## # ساريد - 4 :-

\* اع تكي عن ال clinical Presentation و ال Diagnosis

• ال Diagnostic Testing ال اعني ال اعني

\* شو ال اعني ال بيين ال ال اعني

① حرقه ② chest Pain (ويع بالمل)

③ ارتجاع regurgitation

\* ال اعني ال يع ال Chest Pain ال اعني ال اعني

مع ال cardiac events ، ال اعني ال اعني ال اعني

ال اعني ال اعني ال اعني ال اعني ال اعني

ال اعني ال اعني ال اعني ال اعني ال اعني

السبب GERD

\* ال اعني ال اعني ال اعني ال اعني ال اعني

ال اعني ال اعني ال اعني ال اعني ال اعني

Family history (Diabetes , HT) risk factor ال

ال اعني ال اعني ال اعني ال اعني ال اعني

ال excersion ال اعني ال اعني ال اعني ال اعني

altered radiation ال اعني ال اعني ال اعني ال اعني

ال localized ال اعني ال اعني ال اعني ال اعني

ال Heart ال اعني ال اعني ال اعني ال اعني

\* manifestation of extraesophageal symptoms  
 Proximal structures

\* آخر حجة مهالها

هذا هو المريض يستفيد على ال PPI من هذا المرض  
 يمكن يكون مؤشر قوي على وجود ال GERD ، لكن  
 مع استنادة على يعني انه ما عنده GERD .

\* يعني انا بعمل investigation ، سؤال المريض  
 كثير اسئلة عن ال GERD - هل هو  
 الاضطراب هو يقول او ليس كذلك انه عنده GERD  
 هو استنادة على GERD

\* Art of Probability هو

\* ال GERD - من اسئلة ال GERD ،  
 آخر حجة هو اننا نطلب ال GERD من ال  
 هنا يعني يعني ؟

- empiric mangment →

الحال ما عنده ال GERD ، ما يعني ال GERD  
 empiric therapy ، ال GERD ، ال GERD ، ال GERD  
 ال PPI عنده ال GERD ، ال GERD ، ال GERD  
 ال GERD ، ال GERD ، ال GERD ، ال GERD

ال GERD ال GERD ال GERD ال GERD  
 ال GERD ال GERD ال GERD ال GERD  
 ال GERD ال GERD ال GERD ال GERD  
 ال GERD ال GERD ال GERD ال GERD

# CLINICAL PRESENTATION

## GERD<sup>1,17,22,23</sup>

1

### Symptom-Based GERD Syndromes (With or Without Esophageal Tissue Injury)

Typical symptoms (may be aggravated by activities that worsen gastroesophageal reflux such as recumbent position, bending over, or eating a meal high in fat):

- Heartburn (hallmark symptom described as a substernal sensation of warmth or burning rising up from the abdomen that may radiate to the neck; may be waxing and waning in character)
- Regurgitation/belching
- Reflux chest pain

Alarm symptoms (these symptoms may be indicative of complications of GERD such as Barrett's esophagus, esophageal strictures, or esophageal adenocarcinoma and require further diagnostic evaluation):

- Dysphagia (common) → صعوبة بلع
- Odynophagia → ألم بلع
- Bleeding → as a sign: anemia
- Weight loss → unintentional / ما فقدت أكل ما عدت بأكله

2

### Tissue Injury-Based GERD Syndromes (With or Without Esophageal Symptoms)

Symptoms (may present with alarm symptoms such as dysphagia, odynophagia, or unexplained weight loss):

- Esophagitis
- Strictures → تضيق
- Barrett's esophagus
- Esophageal adenocarcinoma

### Extraesophageal GERD Syndromes

3

- These symptoms have an association with GERD, but causality should only be considered if a concomitant esophageal GERD syndrome is also present):
- Chronic cough
- Laryngitis
- Wheezing
- Asthma (~50% with asthma have GERD)

→ انه اش بسبب التاني  
No cause and effect relationship  
لكن فيه علاقة بسبب



\* هذا بالأسف bleeding و anemia ، فممكن انه ال  
 anemia تكون sign ، احد اسباب ال chronic GI bleeding ال

- ممكن melena (black stool) difficult to clean ، اذا علوا  
 هذا يدل على وجود upper GI bleed ، اذا علوا  
 stool analysis بي سبب من ال اسباب موجود blood  
 فيه و اذا يدل انه في GI bleeding

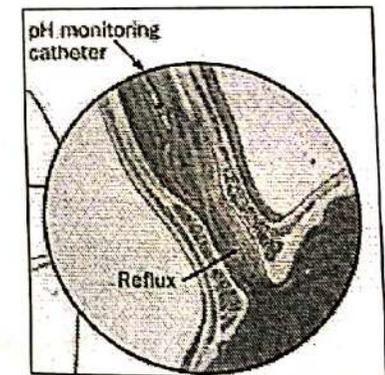
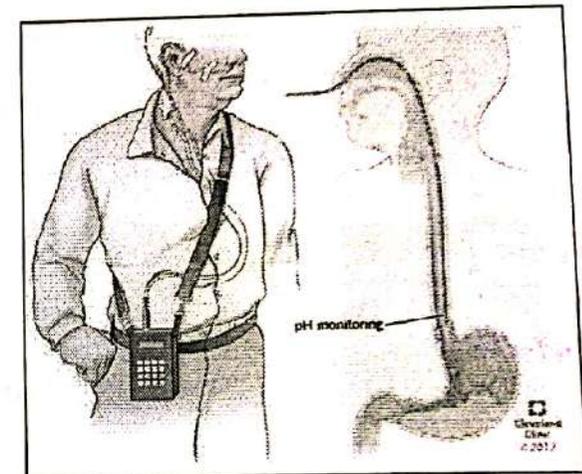
\* بعضه من الاعراض : early satiety ، يحس بالشبع  
 بسرعة هاي Alarm symptom ، اذا كانت على غير عادته

② esophagitis : ممكن يكون (erosive esophagitis) ، التراب بار ال esophagus  
 mucosa (حما شوي ولس)  
 ↓  
 erosion

المربع ③ : جدول يكونوا موجودين عند مرضي ال  
 GERD عادة ولكن مافين دليل ثابت حديدا  
 انه في علاقة معينة بينهم ، مافين دليل على انه اسبي  
 بسبب ال مرضي الثاني انه ال GERD بعول Pharyngitis  
 او بعول Cough او dental erosions او exacerbate asthma  
 ولكن في نسبة متباعدة من المرضي ال عندهم GERD  
 يكون عندهم هاي ال symp ، فهو فيه علاقة بينهم لكن حتى  
 عارفين شو هي ال ال هي cause & effect ولا شو  
 بالترتيب

✓ Diagnostic Testing:

- Endoscopy with biopsies
- Ambulatory pH monitoring
- Esophageal manometry



**When to Refer to a Gastroenterologist:**



# عدد 6 :-

\* PT Lie عن Heart burn + regurgitation . شوكه

اول اشي تقوله ؟

① نباله عن alarming symptoms في حاله و كلونا  
نقره نباله OTC ، و "referral" بيوع لكتور

\* OTC = Patient Directed therapy

② اذا ما عنه Alarming symptoms ، بيوعه بعد life style

modification ، يعني اذا كان obese ينزل وزنه .

اذا بقتل و ميا ، بيوعه حرقه يذو ، الامساك بدري  
او بين الامساك ، السقم 3 ، 4 اعاده ، الانشيار بي بيع

increase Intraabdominal Pain او lowering sphincter

③ بيوعه OTC therapy زي PPI ، H2 receptor

antagonist و anti-acid

④ اذا فيه response ، بيوعه الازوية ، وبتا اذا

عن عيونه esomeprazole 20mg حبة بيوعه

ال 10 ، و ال 10 تا ادي اليفه ، و اريه ال GERD

بيوعه ال Dose الكافي و ينزل تدريجيا ، و اريه

Step Down approach . اذا

⑤ اذا ما فيه clinical response ، بيوعه على دكتور

\* اذا فيه المريه و اليفه الضيق شوكه  
endoscopy with biopsy ؟

\* if there is adenocarcinoma, erosive esophagitis

بيوعه sample  
و بيوعه نوع الكليا عين لقره  
Barrett Disease (mucosal changes)



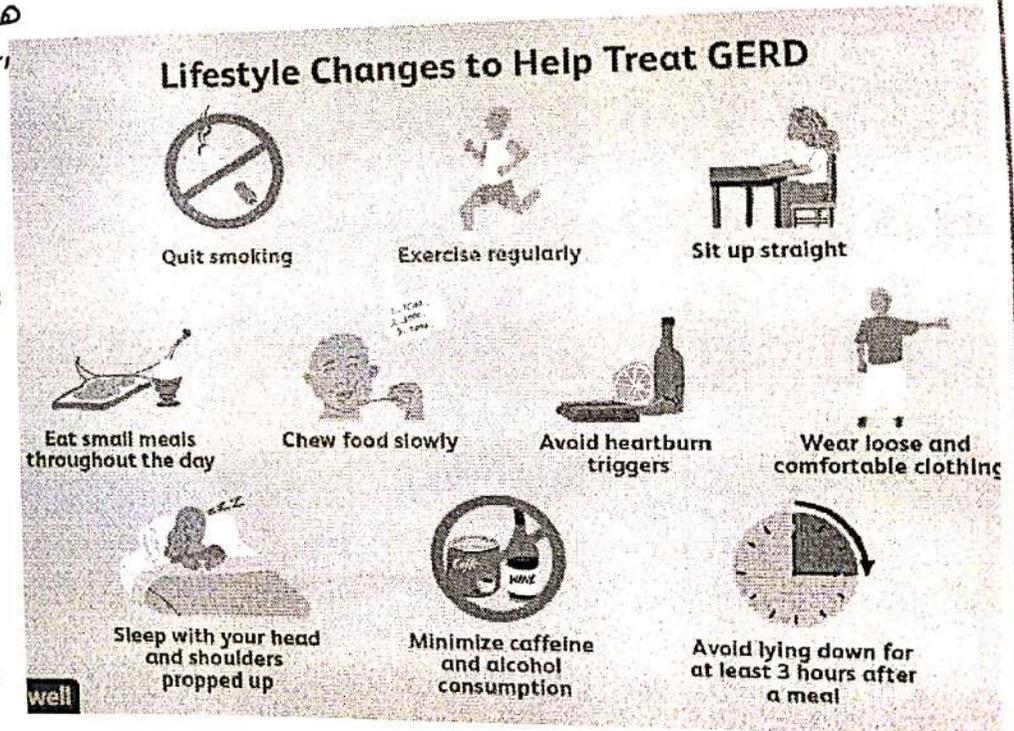




## Treatment

### ✓ Nonpharmacologic Treatment with Lifestyle Modifications:

- Elevate the head end of the bed (increases esophageal clearance). Use 15-20 cm blocks under the head side of the bed → هو يكون مرتاح ويكف  
المرض عنه خصوصا اذا اتيه بالليل \* ما بعده نيام
- Weight reduction (reduces symptoms) in obese patients
- Avoid foods that may decrease LES pressure or increase transient LES relaxation (fats, chocolate, alcohol, peppermint, and spearmint) (بتطير المري مرتخيا)
- Include protein-rich meals in diet
- Avoid foods that have a direct irritant effect on the esophageal mucosa (spicy foods, orange juice, tomato juice, and coffee)



LES: lower esophageal sphincter.

Subject

Date

No.

7 - 11 #

علاج

؟

if there is erosion & Healing ①

Symptom ②

Complication ③

improve Quality of life ④

Decrease , increase

ديون بالسقم على

- increases lower esophageal pressure or sphincter pressure
- Decrease intra abdominal pressure

سفي sphincter pressure ① يزيد ②  
Pressure ③ reduction ④ Metoclopramide

يزيد العلاج

LES ① Relaxation ② يقل ③

LES ① Pressure ② Protein-rich meals ③

علاج

A • Behaviors that may reduce esophageal acid exposure:

- 1 ➤ Eat small meals and avoid sleeping immediately after meals (sleep after 3 hours)
- 2 ➤ Stop smoking
- 3 ➤ Avoid alcohol
- 4 ➤ Avoid tight-fitting clothes
- 5 ➤ Always take drugs in the sitting upright or standing position and with plenty of liquid, especially for those that have a direct irritant effect on the esophageal mucosa (eg, bisphosphonates, tetracyclines, quinidine, potassium chloride, iron salts, aspirin, NSAIDs)

Alendronate  
جلاسون ←  
osteoporosis

B ✓ Medications

- 1 • Intermittent or prophylactic OTC antacids, H2RAs, and PPIs are effective with mild or intermittent symptoms.
- 2 • PPIs are more effective than standard-dose H2RA and placebo in symptom relief and endoscopic healing of GERD.

8 - 8 :-

A :- 1. حضورها كما أسأل المريض واحد من ال life style تبعه غلب ، فنعني من الضرورية انها فضيحة عامة لكل المرضى انها تزيد من سوء واستفيدة عليها فبما ناس يتبعون ويتنام ما يصير معها (شيء) بس اذا هم يتبعون ويتنام ويصير معها اعراض بسوي تغير بشوي بينه حياة . فالاشي التي بدنا نقوله للمريض لازم يكون specific للمريض

- ممكن نقوله كان انه يفرغ اكله على وجبات صغيرة اذا يتغيره الاعراض بعد ما ياكل وجبة كاملة ، زي مثلا بدها ان ياكل مع IBS ياكل شوية شوية بدها ياكل بدها ياكل شوي نظام ياكله التدريج اكله .



5. لازم ياخذ حبة الدواء وهو قاعد مستقيم ولازم ياخذ حبة الدواء (من) مع water SIPS (شوية من) . لا تخاف مع كاسة من كاسة ما بالاسم لو كان Aspirin و bisphosphonate و Tetracycline ما ياكل بعدوا irritation من لازم ياكل مع . لازم Upright Position من اذوية لسا بزيادة بدنا نقوله على المريض بس اجابت كل الاذوية ب Upright Position مع Plenty of water

\* تفكير بتعليمات أخذ الـ bisphosphonate :-

تأخذها مع Upright Position, Tap water, وقاعدة قاعد صلب رض ساعة، ولا تأكل ما ياكله المريض أكثر غير هذا الدواء في رض ساعة أو ساعة من أخذها من أي من الأدوية (bioavailability) معينة على قدر استقرارها.

\* الـ quinidine هو anti arrhythmic

\* الـ Potassium chloride من بين ما يكون مائي على

هو أولاً High alert medication، ولها بندقية عن ركبون (oral) و (injection) maintenance treatment، المريض به يأخذ ويطلع على البيت من مرضى Heart، مرضى الـ Heart failure يكونوا

لاسيك الـ Lasix أو Digoxin (يعمل الـ Lasix) Hypokalemia، فبعضه Toxicity مع الـ Digoxin level

\* الـ Digoxin مع الـ hypokalemia على الـ Lasix

بزيد الـ intake من الـ myocytes وهناك بزيد الـ level Toxicity من الـ Digoxin level، فبعضه الـ uptake بغير يتركز الـ Heart failure الـ Heart failure الـ Lasix، Digoxin، HCL، Thiazide، أو الـ history ببقه

كش بيوت اى بيوت  $\rightarrow$  hypokalemia

remodelling

كش بيوت اى بيوت  $\rightarrow$  hypokalemia

resistive agent

كش بيوت اى بيوت  $\rightarrow$  hypokalemia

medication

كش بيوت اى بيوت  $\rightarrow$  hypokalemia

كش بيوت اى بيوت  $\rightarrow$  hypokalemia

\* العلاج لمرض B / I

- المرضى sever لديهم PPI ، لأنه PPI يعطي

Highest symptom reduction ، و يحاول بزياد ال Healing

، لأنه هم أكثر أدوية effective . لأنه يأخذ

استخدامهم في sever cases أو في cases بأقل

الاستناد على النتائج الأخرى

- مرضى intermittent symptom ، لأنه يأخذ

منه إذا كان حرقا على ال جدار يعني صياخنة

أو عندهم GERD ، لأنه يأخذ سرعة ، و إذا احتجروا

ANTI acid هو يعني عندهم GERD ،

والعلاج بأقل .

- لأنه يأخذ intermittent ، لأنه يأخذ ANTI acid

مرة بالتالي من big deal ، لأنه يأخذ بأقل



## # كايه - 9 - :-

1. منيت المريفة على omeprazole 20 مرة باليوم  
ما استفاد ، شو عننا خيار آخر؟ ممكن نرفع ل 40  
، انه لفضل doubling Dose يعني benefit بس هي  
من كتر modest benefit ، ولما نكي عن - evidence  
based medicin (نشوف انه هاد اكي مزبوط .

## 2. هون SSISم انه هي step-down mangment

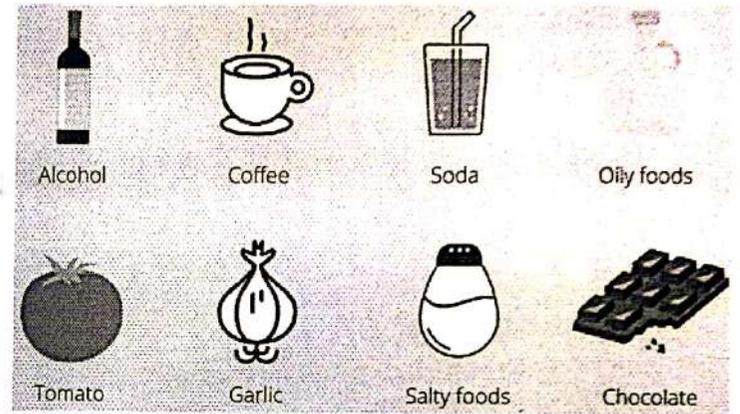
بنيلش من اسي عالي وينزل بال Dose ، مرة ترين  
رح انتر ، بعالج بال PPI هه healing هه reduction  
ال step يعني اذا رعبت ، يكون بحاجة ل maintenance  
Dose ، وهاي ال maintenance بننا ال lowest effective



إذا حدث التورم والجلد بعد reflux وهو كبير، فضعه عندهم ولا تأكله بعد  
 ← إذا حدث التورم والجلد بعد reflux وهو كبير، فضعه عندهم ولا تأكله بعد

**TABLE 49-1 Foods and Medications That May Worsen GERD Symptoms**

<u>Foods/Beverages</u>	<u>Medications</u>
<b>Decreased Lower Esophageal Sphincter Pressure</b> → ↑ risk of reflux	
Fatty meal	Anticholinergics
Carminatives (peppermint, spearmint)	Barbiturates
Chocolate	Caffeine
Coffee, cola, tea	Dihydropyridine calcium channel blockers
Garlic	Dopamine
Onions	Estrogen
Chili peppers	Nicotine
Alcohol	Nitrates
	Progesterone
	Tetracycline
	Theophylline



**2. Direct Irritants to the Esophageal Mucosa**

- |              |   |
|--------------|---|
| Spicy foods  | Aspirin                                       |
| Orange juice | Bisphosphonates                               |
| Tomato juice | Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) |
| Coffee       | Iron  |
| Tobacco      | Quinidine                                     |
|              | Potassium chloride                            |

جس

ر

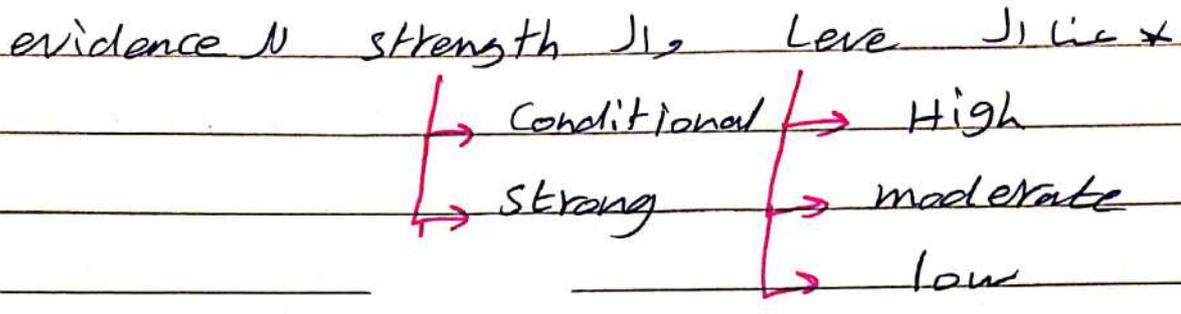
**TABLE 49-2 Evidence-Based Treatment Recommendations for GERD in Adults<sup>1,24</sup>**

Recommendation	Level of Evidence and Strength of Evidence <sup>a</sup>
<b>1 Lifestyle Modifications</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Weight loss in overweight GERD patients or those who have recently gained weight.</li> </ul>	Moderate, Conditional
<ul style="list-style-type: none"> <li>Elevation of the head end of the bed and avoidance of food 2-3 hours before bedtime if nocturnal GERD symptoms present. →</li> </ul>	Low, Conditional
<ul style="list-style-type: none"> <li>Routine elimination of foods that can trigger reflux is not recommended in the treatment of GERD. →</li> </ul>	Low, Conditional
<b>2 Acid Suppression Therapy</b>	
<ol style="list-style-type: none"> <li>Therapy of choice for symptom relief and healing of erosive esophagitis is an 8-week PPI course. There is similar efficacy among all PPIs.</li> </ol>	High, Strong
<ol style="list-style-type: none"> <li>For maximal pH control, delayed-release PPIs should be administered 30-60 minutes before meals.</li> </ol>	Moderate, Strong
<ol style="list-style-type: none"> <li>PPIs should be started at once daily dosing prior to the first meal each day.</li> </ol>	Moderate, Strong
<ol style="list-style-type: none"> <li>Patients with Barrett's esophagus can be treated similarly to those with GERD who do not have Barrett's esophagus.</li> </ol>	Moderate, Strong
<ol style="list-style-type: none"> <li>Flexibility with meal time administration may be seen with newer PPIs (eg, dexlansoprazole).</li> </ol>	Moderate, Conditional
<ol style="list-style-type: none"> <li>When clinically indicated, PPIs are considered safe in pregnancy.</li> </ol>	Moderate, Conditional
<ol style="list-style-type: none"> <li>Adjustments of dose timing and/or twice daily dosing may be beneficial in patients with night-time symptoms, variable schedules, and/or sleep disturbances who are partial responders to PPI therapy.</li> </ol>	Low, Strong
<ol style="list-style-type: none"> <li>In patients with typical GERD symptoms who also have extraesophageal symptoms, a PPI trial is recommended.</li> </ol>	Low, Strong
<ol style="list-style-type: none"> <li>Optimization of proton pump inhibitor therapy should be assessed in anyone with refractory GERD symptoms.</li> </ol>	Low, Strong

خروجها إذا فيه أعراض بتجيبه بالليل

من كفت يشبه  
المره

### # سلايد - 11 :- الجدول



\* أقوى شيء & يكون High + strong  
 \* أضعف شيء & يكون low + conditional

- من بعد الجدول يمكننا ان نلاحظ نقطة رئيسية عليها  
 هو الدليل تبعها من اجل *flexibility*  
 health care providers & patients نوضح اننا المرفق  
 في درجة مدى التبعه ممكن تؤثر على *adherence*  
 او على *compliance* او على الاشياء معينه في درجة  
 يكون تانيها *low + conditional* ، فوالله اذا  
 ال *evidence* عليها من كثير قوي ليس اسود عليها  
 كثير - فليعمل *emphasis* على الشيء على  
*strong evidence* ، بعينها بعينها الثانيه  
 من بعد ، لعلنا على *low + conditional* ، ف  
 ال *low + conditional* في *evidence* من  
 اذا كان عدد يرجع بطريقة *low + conditional*  
 لئلا ، فالتاليه *high + strong* .



4.2 . دواء كسول (أو لوكا) في المضيق

Barrett's esophagus - أمراض في المريء  
نفس الشيء

5.2 . (عقار) ما يرتبط مع الستيرويد ، dexalansoprazole

في delayed release في 2 Peaks -

Proximal duodenum / بعد ساعة أو ساعتين من أخذه → (في / مكان الفتح)  
Distal intestine / بعد 4 - 5 ساعات → (في / مكان الفتح)

في المريء 25% في بعد ساعة ساعتين في Proximal

duodenum ، 75% بعد 4 - 5 ساعات في المريء

flexible ، في time of administration .

6.2 . ما علقنا بسؤاله إذا كان *Indecated* .

7.2 . متى لو المريض أعطيه دواء وقتها تأخذها

قبل الإفطار ، في ساعة ، ما إذا كنت مسكته أو

أنت في من 100% يادوب Partial responder ،

انتاج 100% بعد 6 ساعات من أن يتجدد ، مع العلم

بموتى أعتر بال regimen سوي يا بغير ال frequency

بغير مرتين باليوم ، يا بغير وقت ال Administration

دفعوا لوكا في الأضلاع نجيده بالليل ساعتها سوي

أدوية فدما قبل النوم ساعة من أن ، بالتجربة بين

من ضروري ال Regimine أكبر كل الأضلاع ،

بالتجربة بين ، يعني إذا نجيده الأضلاع بعد النوم

ساعة ساعة في قبل النوم ساعة .

