

PUNTO DE VISTA

Test de IBP y endoscopia en la ERGE

P. A. Alonso Aguirre

Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Juan Canalejo. La Coruña

Alonso Aguirre PA. PPI Test and Endoscopy in GERD. Rev Esp Enferm Dig 2002; 94:88-92.

La enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) es uno de los procesos más frecuentes en patología digestiva por lo que, en los últimos años, ha dado lugar a un enorme número de investigaciones, muchas de ellas encaminadas a conseguir un mejor manejo de esta enfermedad, en términos de sencillez y efectividad. Paradójicamente, cuantas más investigaciones se han realizado y más se conoce de la ERGE, más compleja se ha revelado y mayor es la consciencia de la cantidad de interrogantes para los que aún no tenemos respuestas absolutamente seguras. Ejemplos de esto último son la propia definición de ERGE, su epidemiología e historia natural y la falta de una exploración diagnóstica que se pueda considerar "patrón oro" (1,2). En aras de esas citadas sencillez y efectividad, ha surgido como una prueba diagnóstica de primera línea, el llamado test del omeprazol, aunque más propiamente, y así lo haré en adelante, debería llamarse test del inhibidor de la bomba de protones (IBP), puesto que los resultados probablemente son semejantes usando omeprazol o cualquier otro IBP, a dosis equivalentes (3-7). El relativo bajo precio de esta "exploración" y su fácil accesibilidad a todos los médicos que pueden tratar a pacientes con ERGE, ha dado lugar a varias publicaciones en las que se destacan sus ventajas en términos de coste/beneficio y coste/efectividad (3,8-10). Además existe un encendido debate acerca del papel que juegan las tradicionales exploraciones (endoscopia y en mucha menor medida, pH-metría) que se utilizan en el diagnóstico y se-

guimiento de la ERGE, y que se han visto relegadas a un segundo plano. No obstante, persisten suficientes dudas respecto a la superioridad de una estrategia basada en el tratamiento empírico, frente a la más clásica, basada en el diagnóstico endoscópico de los casos en que sea posible. Por ello que se hace necesario definir el lugar que ocupan estos dos distintos abordajes en el manejo de esta enfermedad.

DEFINICIÓN Y EPIDEMIOLOGÍA: INFLUENCIA EN LA PRECISIÓN DIAGNÓSTICA

La elevada prevalencia de la ERGE es la primera razón que se esgrime para considerar no indicada la endoscopia como primera prueba diagnóstica, al ser demasiado amplio el sector de población al que debería realizarse esta exploración. No obstante, la verdadera prevalencia de ERGE, como admiten todos los expertos, es desconocida. Esto se debe a dos motivos: la dificultad para definir exactamente la enfermedad y la ausencia de una exploración que pueda considerarse "patrón oro" (1,2,11).

La definición de ERGE ha ido evolucionando a lo largo de los años para abarcar a un mayor número de pacientes que, sufriendo las consecuencias del reflujo gastroesofágico, no entraban en la definición anterior. Si hace 30 años la enfermedad venía definida por la existencia de una hernia de hiato y hace 15 años la enfermedad la constituía la esofagitis, en la actualidad la ERGE se puede definir como las manifestaciones clínicas, en las que se incluyen el daño tisular y también una variedad de síntomas con o sin daño tisular, derivadas del reflujo del contenido gástrico hacia el esófago (1). Como virtualmente todos sufrimos pirosis en alguna ocasión (que junto con la regurgitación ácida son los síntomas considerados típicos de ERGE), no está claramente delimitada la línea que separa los síntomas *ocasionales* que podemos encuadrar dentro de lo *fisiológico*, de los síntomas que,

Recibido: 29-01-02.
Aceptado: 19-02-02.

Correspondencia: P. A. Alonso Aguirre. Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Juan Canalejo. Xubias de Arriba, 84. 15006 A Coruña.

por su frecuencia, debemos considerar *enfermedad* (1).

Puesto que no hay una demarcación clara entre el *reflujo fisiológico* y *reflujo/enfermedad*, la verdadera prevalencia de ERGE no está bien establecida pero puede estar sobreestimada en algunos artículos, en los que se hace referencia a la frecuencia de pirosis entre la población general aportando cifras entre el 7 y el 20%, pero habitualmente estas cifras reflejan la pirosis con una frecuencia de una vez por semana o incluso menor (2,12,13). Hay que recordar, que si nos atenemos a la definición más aceptada en la actualidad, la frecuencia de síntomas se considera que debe ser de 2 o más días a la semana (2,14). También existe un amplio acuerdo entre los expertos, de que los pacientes con ERGE deben distinguirse de un extenso grupo de individuos que experimentan síntomas leves y/o infrecuentes como resultado del reflujo gastroesofágico (2,11,14,15). Si estos individuos, no enfermos, con síntomas ocasionales de reflujo, se incluyen inapropiadamente en la ERGE, indudablemente se verá artificialmente aumentada la proporción de ERGE con endoscopia normal.

Existe una proporción de pacientes con síntomas persistentes de reflujo y endoscopia normal, aunque esta proporción sorprendentemente no es uniforme en los distintos países. En un estudio europeo multinacional en el que se realizó endoscopia precoz a pacientes con síntomas sugestivos de ERGE y en el que se excluyó a los pacientes que tomaron antisecretores en los días previos a la endoscopia, la proporción de endoscopias normales fue del 54%, aunque con cifras tan dispares como el 84% en Gran Bretaña a sólo el 38% en Alemania (16). En otros estudios se alcanzan cifras aún mayores, pero la frecuente toma de IBP previa a la endoscopia hace poco valorables los resultados (17,18).

El valor diagnóstico de los síntomas sugestivos de reflujo se ha considerado elevado, aduciendo que la pirosis es de los síntomas más específicos de la patología digestiva. Se ha dicho que cuando la pirosis es el único síntoma o el que domina el cuadro, el reflujo gastroesofágico es el causante hasta en el 75% de los casos (19). Sin embargo este dato está extraído de un solo estudio que ha suscitado dudas metodológicas, al ser una población seleccionada, no describirse la cuantificación de los síntomas y en el que, además, se consideró la pH-metría como "*patrón oro*", cuando se sabe que tiene una sensibilidad insuficiente para aceptarla como "*patrón oro*" (16,20). De hecho un porcentaje variable de enfermos con esofagitis por reflujo tienen pH-metría con parámetros considerados normales.

EL TEST DE IBP: COSTO/EFFECTIVIDAD EN EL DIAGNÓSTICO

El tratamiento a altas dosis con un IBP durante 1-2 semanas consigue el alivio sintomático de la mayoría de los pacientes con ERGE. Esta eficacia unida a los pocos

efectos adversos de los IBP ha traído como consecuencia la propuesta del tratamiento empírico como test diagnóstico de ERGE (3-9). La sensibilidad del test de IBP se ha mostrado aceptable, con cifras entre el 68 y el 80% (3,4,6). Sin embargo la especificidad es mucho menor, encontrando cifras por debajo del 58% entre los más entusiastas defensores de esta *exploración* (3,4). Aunque estos datos están extraídos de trabajos bien diseñados, ya se podría intuir que la especificidad del test de IBP sería subóptima, puesto que altas dosis de IBP mejorarán también a casi todos los pacientes con úlcera péptica, así como a un buen porcentaje de dispépticos e incluso a otros sujetos con pirosis funcional. En consecuencia, en los estudios relativos al coste/efectividad deberá tenerse en cuenta esta baja especificidad y la posibilidad de dejar de diagnosticar o al menos retrasar el diagnóstico, por ejemplo, de una úlcera péptica. No imaginemos el costo que esa hipotética úlcera podría dar lugar si provoca una hemorragia digestiva, con su consiguiente hospitalización, endoscopia/s, transfusiones, etc...

Otro de los problemas de trasladar a nuestro ámbito los estudios de coste/beneficio realizados en otros países (fundamentalmente en EE.UU.), es el derivado de los distintos costos de los procedimientos médicos (más concretamente de la endoscopia) y de las diferencias en el propio modelo de Sistema de Salud. De esto último dependen factores como la facilidad del acceso al especialista o quién debe pagar los costos de ese servicio (21). Por ejemplo, en uno de estos estudios se ha estimado que el costo de una endoscopia alta para el diagnóstico de ERGE es de 740 dólares (datos de 1998), que sin duda es muy superior a los costos por endoscopia en nuestro medio (3). En este estudio se encontró que el ahorro en la estrategia del test de IBP frente al diagnóstico convencional (que incluía endoscopia y pH-metría si la endoscopia era normal) era de 348 dólares, sólo un 15% más barato, a pesar de que se conseguían disminuir las endoscopias en un 64%. En otro estudio en el que se consideró el coste/efectividad de dos estrategias, una de ellas con tratamiento empírico y otra con endoscopia antes del tratamiento (en esofagitis candidiásica en pacientes con VIH, que es una situación en algo semejante al test de IBP en la ERGE) se estimó que los costos que incluían los cargos profesionales y también hospitalarios para realizar una endoscopia, ascendía a 2.450 dólares (datos de 1994). En este mismo estudio se concluía que si los costos por diagnóstico endoscópico fuesen menores de 710 dólares la estrategia preferible es realizar endoscopia antes que tratamiento empírico (22). Estos costos parecen estar muy por encima de los de nuestro país. Como ejemplo, en el Sistema Gallego de Salud el cargo estimado para una endoscopia alta con biopsias es de unas 33.000 pts. (datos del año 2000) que es casi cuatro veces menor que el precio estadounidense. Por otra parte, al considerar los costes de las dos estrategias, es decir, diagnóstico mediante test de IBP vs. diagnóstico endoscópico, se deben tener en cuenta, no sólo el precio de la endoscopia, sino

otros conceptos como el número de visitas al médico o el número de días de baja laboral. En este sentido, es revelador un estudio controlado prospectivo en pacientes con dispepsia que encontró que el tratamiento empírico es más caro, entre otras cosas, por los días de baja laboral, que el manejo más convencional que incluía endoscopia precoz (23).

HISTORIA NATURAL Y TRATAMIENTO

La ERGE se caracteriza, entre otras cosas, por la alta tasa de recidivas cuando se suspende el tratamiento, que se ha estimado en torno al 90% (y estas cifras parecen semejantes en pacientes con y sin esofagitis) (24-26). Es comprensible que así sea, puesto que la alteración fisiopatológica causante del reflujo no se ve influenciada por el tratamiento con IBP. En estas circunstancias si un paciente ha sido diagnosticado de ERGE mediante el test de IBP y al suspender el tratamiento no sufre recidiva habrá que poner en duda el diagnóstico inicial, máxime dada la insuficiente especificidad de la prueba. Si por el contrario, como ocurre en la mayoría de las ocasiones, sufre recidiva, habría que optar por una de estas dos estrategias: o tratamiento de mantenimiento o cirugía antirreflujo (14). Lo que ocurre es que para cualquiera de las dos opciones las evidencias aconsejan que se haga endoscopia (14). Lo que es lo mismo, en la mayoría de los pacientes en que el diagnóstico de ERGE se realiza mediante tratamiento empírico para evitar la endoscopia, al final solamente se pospone. Y esto pagando el doble precio de desconocer la severidad de la ERGE durante el tiempo en que se ha hecho un manejo empírico y de disminuir el valor diagnóstico de la endoscopia si se realiza próxima a la toma de medicación (27). Además, si al final lo único que se consigue es posponer la endoscopia, se incrementan los costes directos e indirectos desapareciendo la supuesta superioridad del test de IBP en términos de coste/efectividad (28).

Cabría la posibilidad de realizar un tratamiento exclusivamente empírico de la ERGE, incluso cuando el paciente vaya a ser tratado a largo plazo con IBP. Esto se realizaría en pacientes con clínica típica, sin síntomas de alarma y jóvenes, aduciendo que la progresión de la severidad de la ERGE es infrecuente, y que el riesgo de desarrollo de cáncer asociado a esófago de Barrett en una población no seleccionada es demasiado pequeño como para justificar, por sí mismo, la realización de endoscopia (29,30). No obstante, no parece apropiado someter a un paciente a un tratamiento durante años, con fármacos no baratos, sin emplear los medios diagnósticos al alcance, para asegurar un diagnóstico correcto. Además, algún estudio de seguimiento a lo largo de varios años ha encontrado una progresión en la severidad de la ERGE (31). Por otra parte el riesgo de adenocarcinoma de esófago y también de cardias se ve marcadamente incrementado en los pacientes con síntomas de

reflujo, llegando a ser hasta 43,5 más frecuente que en la población general, entre los pacientes con síntomas severos de larga evolución (32).

Por todo lo anterior, se comprende que en una reciente reunión sobre el manejo de la ERGE *basado en la evidencia*, a la hora de trasladar las evidencias a la estrategia clínica, se aceptase que en pacientes a los que no se ha hecho endoscopia (incluso sin síntomas de alarma), la endoscopia precoz es la mejor estrategia clínica, si los síntomas se dan al menos dos veces por semana durante al menos seis meses (14).

EL VALOR PRONÓSTICO EN EL MANEJO DE LA ERGE

Cuando se confrontan el test de IBP y la endoscopia en el manejo de la ERGE, tiende a simplificarse esta comparación, puesto que el test de IBP tiene un valor diagnóstico, pero la endoscopia, además, lo tiene también pronóstico. Cuando se hagan valoraciones de costo/efectividad debería tenerse esto en cuenta. ¿Qué valor, en términos económicos, se debe atribuir al hecho de conocer que un determinado paciente con síntomas de reflujo tiene además, una gran hernia de hiato, o una esofagitis severa, o una úlcera, o una estenosis, o un esófago de Barrett, o incluso nada de lo anterior?

En el manejo de la ERGE, los datos de la endoscopia hacen cambiar la estrategia terapéutica (27). De hecho, si se diagnostica una ERGE sin esofagitis o con cambios mínimos, después de un ciclo de tratamiento se aconseja ensayar la retirada del fármaco, mientras que en casos de esofagitis severa (grados C o D de la clasificación de Los Ángeles) se aconseja el control endoscópico de la curación y no retirar el tratamiento, puesto que la recidiva es la norma (14,26,33,34). Estos pacientes deberán ser sometidos a tratamiento de mantenimiento o quirúrgico. Obviamente otros datos endoscópicos como la presencia de una estenosis o un esófago de Barrett, condicionan aún más la terapéutica y el seguimiento.

CONCLUSIÓN

En el manejo inicial de la ERGE caben, a día de hoy, los dos abordajes (Fig. 1). Un ciclo corto de tratamiento empírico sólo se podría indicar a pacientes que cumplan una serie de condiciones: menores de 45 años, sin síntomas de alarma y con síntomas típicos que no sean de larga evolución (14,25,28). Sin embargo, de manera general los especialistas prefieren comenzar por la evaluación endoscópica (28). En un reciente simposium en el que se preguntó su opinión a la audiencia, formada principalmente por gastroenterólogos, acerca de la utilidad del test de IBP, la respuesta mayoritaria fue que era un test diagnóstico inadecuado y que rechazaban su utilización (28). Probablemente esta postura sea debida a que hay muy po-

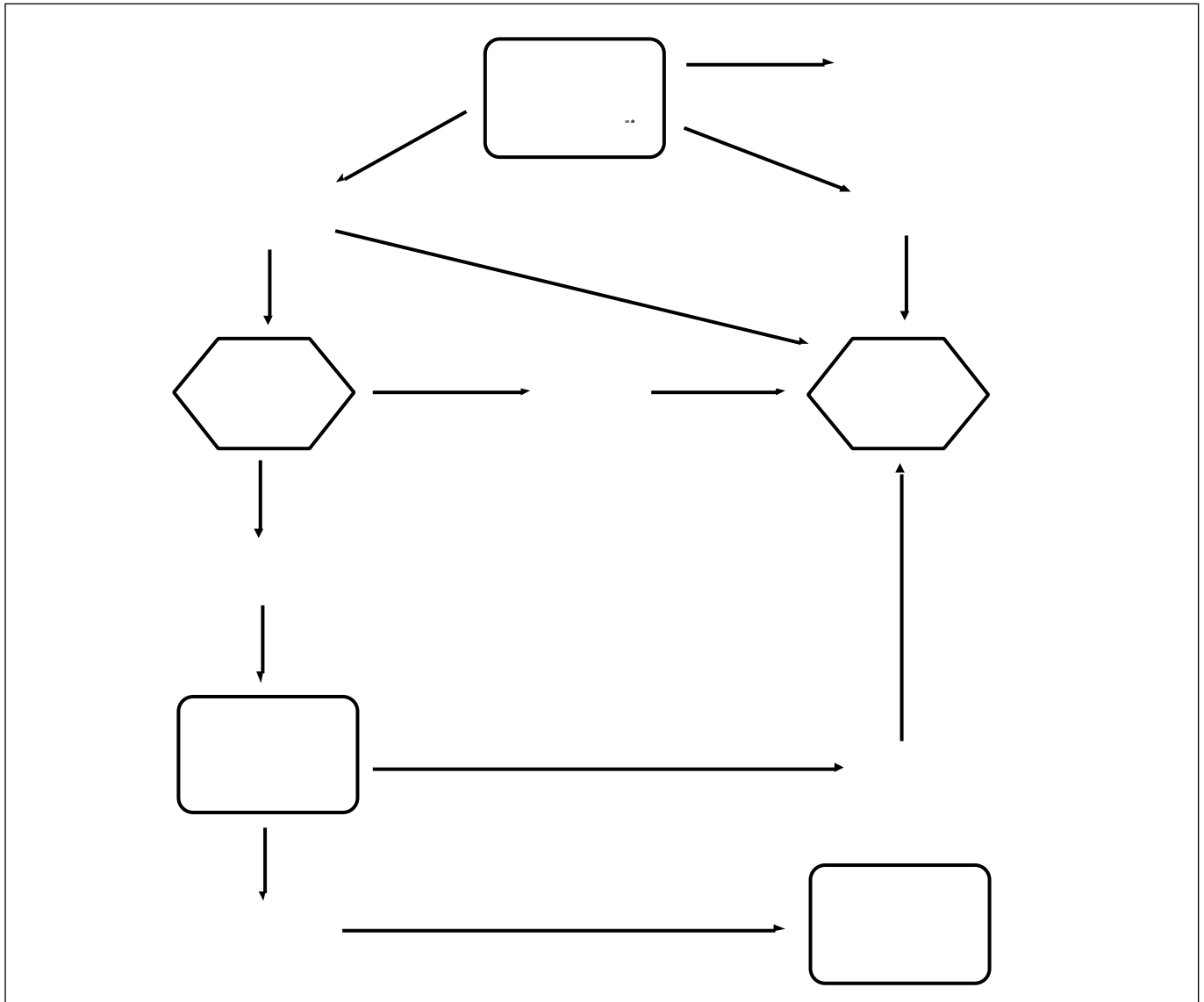


Fig. 1.- Algoritmo diagnóstico inicial en la ERGE.

*Aparte de ausencia de síntomas de alarma, los pacientes han de tener sintomatología típica de menos de 6 meses de evolución (10,14). Algunos autores recomiendan, además, que sean menores de 45 años (28).

cos pacientes que, al llegar al especialista, cumplan todos los requisitos arriba mencionados. Más frecuentemente, el paciente refiere una evolución prolongada de los síntomas, con varios tratamientos previos y múltiples recidivas sintomáticas al abandonarlos.

En la introducción decía que hay que definir el lugar que ocupan el test de IBP y la evaluación endoscópica. Desde este *punto de vista* el lugar que ocupa el test de IBP está situado en el manejo inicial de algunos pacientes en Atención Primaria, mientras que la mayoría de las veces, el especialista deberá indicar la endoscopia.

Por último es conveniente tener en cuenta que la más moderna consideración de la ERGE, hace referencia al

impacto en la calidad de vida relacionada con la salud, debido a los síntomas de reflujo (más que a una frecuencia determinada de esos síntomas), pero *siempre que se asegure adecuadamente, con todas las exploraciones necesarias, la naturaleza benigna de esos síntomas* (14).

El deterioro de la calidad de vida se produce en muchos pacientes, precisamente por el miedo a enfermedades más graves, que puedan amenazar su vida, más concretamente al cáncer (35,36). Esto es especialmente frecuente en los pacientes a los que no se ha realizado endoscopia (14). El miedo y la ansiedad que conlleva impactan tanto o más en la calidad de vida que los propios síntomas, y no está de más recordar que la realización de

una endoscopia puede restituir la calidad de vida, incluso aunque persista la sintomatología (36,37). De hecho, en un grupo de pacientes con dispepsia, en el que se incluían también pacientes con pirosis, referían mayor grado de satisfacción con la atención médica si se realizaba endoscopia que si se trataban de manera empírica (23).

BIBLIOGRAFÍA

- Eisen G. The epidemiology of gastroesophageal reflux disease: what we know and what we need to know. *Am J Gastroenterol*. 2001; 96 (8 Suppl): S16-8.
- Johanson JF. Critical review of the epidemiology of gastroesophageal reflux disease with specific comparisons to asthma and breast cancer. *Am J Gastroenterol*. 2001; 96 (8 Suppl): S19-21.
- Fass R, Ofman JJ, Gralnek IM, Johnson C, Camargo E, Sampliner RE, et al. Clinical and economic assessment of the omeprazole test in patients with symptoms suggestive of gastroesophageal reflux disease. *Arch Intern Med* 1999; 159 (18): 2161-8.
- Johnsson F, Weywadt L, Sonhaug JN, Hernqvist H, Bengtsson L. One-week omeprazole treatment in the diagnosis of gastro-oesophageal reflux disease. *Scand J Gastroenterol* 1998; 33 (1): 15-20.
- Schindlbeck NE, Klauser AG, Voderholzer WA, Muller-Lissner SA. Empiric therapy for gastroesophageal reflux disease. *Arch Intern Med* 1995; 155 (16): 1808-12.
- Schenk BE, Kuipers EJ, Klinkenberg-Knol EC, Festen HP, Jansen EH, Tuynman AH, et al. Omeprazole as a diagnostic tool in gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol* 1997; 92 (11): 1997-2000.
- Juul-Hansen P, Rydning A, Jacobsen CD, Hansen T. High-dose proton-pump inhibitors as a diagnostic test of gastro-oesophageal reflux disease in endoscopic-negative patients. *Scand J Gastroenterol* 2001; 36: 806-10.
- Ofman JJ, Gralnek IM, Udani J, Fennerty MB, Fass R. The cost-effectiveness of omeprazole test in patients with noncardiac chest pain. *Am J Med* 1999; 107 (3): 288-9.
- Bate CM, Riley SA, Chapman RW, Durnin AT, Taylor M. Evaluation of omeprazole as a cost-effective diagnostic test for gastro-oesophageal reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther* 1999; 13 (1): 59-66.
- Santolaria S, Quintero E. Tratamiento inicial de la ERGE. ¿Empírico o guiado por pruebas? *Gastroenterol Hepatol* 2001; 24 (suppl 2): 38-45.
- Dent J. Gastro-oesophageal reflux disease. *Digestion* 1998 ; 59 (5): 433-45.
- Locke GR, Talley NJ, Fett SL, Zinsmeister R, Melton LJ. Prevalence and clinical spectrum of gastroesophageal reflux: a population based study in Olmsted County, Minnesota. *Gastroenterology* 1997; 112 (5): 1448-56.
- Stanghellini V. Three-month prevalence rates of gastrointestinal symptoms and the influence of demographic factors: results from the Domestic/International Gastroenterology Surveillance Study (DIGEST). *Scand J Gastroenterol* 1999; 231 (Suppl): 20-8.
- Dent J, Brun J, Fendrick AM, Fennerty MB, Janssens J, Kahrilas P, et al. An evidence-based appraisal of reflux disease management-The Genval Workshop Report. *Gut* 1999; 44 (Suppl 2): S1-S16.
- Spechler SJ. Epidemiology and natural history of gastro-oesophageal reflux disease. *Digestion* 1992; 51 (Suppl 1): 24-9.
- Jones RH, Pali A, Hungin S. Gastro-oesophageal reflux disease in primary care in Europe: Clinical presentation and endoscopic findings. *Eur J Gen Pract* 1995; 1: 149-54.
- Shi G, Bruley des Varannes S, Scarpignato C, Le Rhun M, Galmiche JP. Reflux related symptoms in patients with normal oesophageal exposure to acid. *Gut*. 1995; 37: 457-64.
- Trimble KC, Douglas S, Pryde A, Heading RC. Clinical characteristics and natural history of symptomatic but not excess gastroesophageal reflux. *Dig Dis Sci* 1995; 40: 1098-104.
- Carlsson R, Frison L, Lundell L. Relationship between symptoms, endoscopic findings and treatment outcome in reflux esophagitis. *Gastroenterology* 1996; 110: A77.
- Ghillebert G, Demeyere AM, Janssens J, Vantrappen G. How well can quantitative 24-hour intraesophageal pH monitoring distinguish various degrees of reflux disease? *Dig Dis Sci*. 1995; 40: 1317-24.
- Dent J. The role of the specialist in the diagnosis and short and long term care of patients with gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol* 2001; 96 (8 Suppl): S22-6.
- Rabeneck L, Laine L. Esophageal candidiasis in patients infected with the human immunodeficiency virus. A decision analysis to assess cost-effectiveness of alternative management strategies. *Arch Intern Med* 1994 Dec 12-26; 154 (23): 2705-10.
- Bytzer P, Hansen JM, Schaffalitzky de Muckadell OB. Empirical H2-blocker therapy or prompt endoscopy in management of dyspepsia. *Lancet* 1994; 343: 811-6.
- Harris RA, Kuppermann M, Richter JE. Prevention of recurrences of erosive reflux esophagitis: a cost-effectiveness analysis of maintenance proton pump inhibition. *Am J Med* 1997; 102 (1):78-88.
- DeVault KR. Overview of medical therapy for gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterol Clin North Am* 1999 ; 28 (4): 831-45.
- Carlsson R, Dent J, Watts R, Riley S, Sheikh R, Hatlebakk J, et al. Gastro-oesophageal reflux disease in primary care: an international study of different treatment strategies with omeprazole. International GORD Study Group. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1998; 10: 119-24.
- Ellis KK, Oehlke M, Helfand M, Lieberman D. Management of symptoms of gastroesophageal reflux disease: does endoscopy influence medical management? *Am J Gastroenterol* 1997; 92: 1472-4.
- Galmiche JP. Treat or investigate? *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1999 Jun; 11 (Suppl 1): S11-5.
- Isolauri J, Luostarinen M, Isolauri E, Reinikainen P, Viljakka M, Keyrilainen O. Natural course of gastroesophageal reflux disease: 17-22 year follow-up of 60 patients. *Am J Gastroenterol* 1997; 92: 37-41.
- Williamson WA, Ellis FH Jr, Gibb SP, Shahian DM, Aretz HT, Heatley GJ, et al. Barrett's esophagus. Prevalence and incidence of adenocarcinoma. *Arch Intern Med* 1991; 151: 2212-6.
- McDougall NI, Johnston BT, Collins JS, McFarland RJ, Love AH. Disease progression in gastro-oesophageal reflux disease as determined by repeat oesophageal pH monitoring and endoscopy 3 to 4.5 years after diagnosis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1997; 9: 1161-7.
- Lagergren J, Bergstrom R, Lindgren A, Nyren O. Symptomatic gastroesophageal reflux as a risk factor for esophageal adenocarcinoma. *N Engl J Med* 1999; 340 (11): 825-31.
- Hetzel DJ, Dent J, Reed WD, Narielvala FM, Mackinnon M, McCarthy JH, et al. Healing and relapse of severe peptic esophagitis after treatment with omeprazole. *Gastroenterology* 1988; 95: 903-12.
- Howden CW, Castell DO, Cohen S, Freston JW, Orlando RC, Robinson M. The rationale for continuous maintenance treatment of reflux esophagitis. *Arch Intern Med* 1995; 155 (14): 1465-71.
- Johnston BT, Lewis SA, Collins JS, McFarland RJ, Love AH. Acid perception in gastro-oesophageal reflux disease is dependent on psychosocial factors. *Scand J Gastroenterol* 1995; 30: 1-5.
- Lucock MP, Morley S, White C, Peake MD. Responses of consecutive patients to reassurance after gastroscopy: results of self administered questionnaire survey. *BMJ* 1997; 315: 572-5.
- Wiklund I, Glise H, Jerndal P, Carlsson J, Talley NJ. Does endoscopy have a positive impact on quality of life in dyspepsia? *Gastrointest Endosc* 1998; 47: 449-54.