

## شیوع اختلالات حرکتی مری در بیماران مبتلا به رفلکس معده به مری و مقایسه آن با گروه بدون رفلکس

سید جلال هاشمی<sup>۱\*</sup>، اسکندر حاجیانی<sup>\*</sup>، عبدالرحیم مسجدی زاده<sup>\*</sup>، مهرداد عزمی<sup>\*</sup>، محمد رضا زالی<sup>\*\*</sup>

### چکیده

هدف: پاتوژنز بیماری رفلکس مری به معده<sup>۲</sup> چند فاکتوری می‌باشد. نقش اسفنکتر تحتانی مری در رفلکس معده به مری به میزان زیادی مورد بررسی قرار گرفته و از آن جا که پرستالیتسم‌های مری نقش مهمی در پاک کردن مری از اسید دارند، اخیراً حرکات مری در بیماران مبتلا به رفلکس بیشتر مورد توجه قرار گرفته است. هدف این مطالعه بررسی ارتباط رفلکس و عوارض آن با اختلالات حرکتی مری می‌باشد.

روش بررسی: در این مطالعه ۵۵ بیمار بر اساس نتایج اندوسکوپی و سنجش PH به سه گروه مبتلا به ازوفازیت (۱۸ نفر) گروه رفلکس بدون ازوفازیت (۱۷ نفر) و بدون رفلکس (۲۰ نفر) تقسیم شدند. سپس یافته‌های مانومتری شامل فشار اسفنکتر تحتانی مری<sup>۳</sup>، دامنه انقباضات مری، مدت زمان انقباضات مری و انقباضات غیر مؤثر مری (IEM)<sup>۴</sup> در سه گروه با یکدیگر مقایسه گردید.

یافته‌ها: میانگین فشار اسفنکتر تحتانی مری در سه گروه به ترتیب برابر با ۲۴/۴۹، ۳۳/۴۷ و ۳۲/۹۷ میلی‌متر جیوه بود و بین آنها تفاوت معنی داری وجود نداشت. متوسط زمان انقباضات مری در هر سه گروه ۴/۷۹ ثانیه بود و تفاوت معناداری بین سه گروه مشاهده نشد. دامنه انقباضات در سه گروه مبتلا به ازوفازیت و رفلکس کمتر از گروه کنترل بود ( $P < 0/001$ ) و به ترتیب برابر ۳۹، ۷۷ و ۷۹/۹ میلی‌متر جیوه بود. میزان انقباضات غیر پرستالیتیک در سه گروه به ترتیب ۴۰/۵۳، ۱۲/۴۷ و ۴/۸۱ درصد بود ( $P < 0/001$ ). IEM در ۷۲/۳ درصد افراد گروه ۱ و ۲۳/۵ درصد افراد گروه ۲ و ۵ درصد افراد گروه ۳ مشاهده گردید ( $P < 0/001$ ). گروه ۳ که دارای ازوفازیت بودند بر اساس شدت اختلالات مخاطی به ۲ زیر گروه شامل افراد با ازوفازیت خفیف و افراد با ازوفازیت شدید تقسیم شدند. تمامی ۷ نفر بیمار مبتلا به ازوفازیت شدید (۱۰۰٪) و ۶ نفر از افراد دارای ازوفازیت خفیف (۵/۵ درصد) IEM نشان دادند.

نتیجه‌گیری: مطالعه حاضر نشان داد که فشار اسفنکتر تحتانی مری در حالت استراحت در ایجاد رفلکس معده به مری نقش زیادی ندارد. کاهش حرکات مری<sup>۵</sup> که به صورت کاهش دامنه انقباضات مری و IEM مشخص می‌گردد، با بیماری رفلکس و شدت ضایعات مخاطی مری رابطه دارد.

کلید واژگان: رفلکس معده به مری، ازوفازیت، مانومتری، اختلالات حرکتی مری.

\* استادیار گروه گوارش - دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز

\*\* استادیار گروه گوارش - دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

۱- نویسنده مسؤول

2 - GERD: Gastro esophageal reflux disease

3 - LES: Lower esophageal sphincter

4 - IEM: Ineffective esophageal motility

5 - Hypomotility

## مقدمه

بودند، انتخاب گردیدند. شرایط ورود به مطالعه عبارت بودند از: ۱- سن بیش از ۱۵ سال، ۲- عدم سابقه عمل جراحی بر روی مری و معده، ۳- عدم سابقه شیمی درمانی و رادیوتراپی در طی ۶ ماه گذشته، ۴- عدم وجود اختلال عضلانی اولیه مثل اسکلرودرمی - پارکینسون و دیستروفی‌های عضلانی، ۵- عدم سابقه مصرف داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی<sup>۳</sup> - داکسی‌سیکلین، تتراسیکلین - KCL - فروس سولفات در طی یک ماه قبل از شروع مطالعه.

افرادی که شرایط ورود به مطالعه داشتند توسط سه نفر متخصص گوارش با دستگاه ویدئواندوسکوپ المپیوس اندوسکوپی شده و گزارش آن ثبت می‌گردید. تشخیص و درجه بندی ازوفازیت براساس تقسیم بندی لس آنجلس<sup>۴</sup> به طور یکسان صورت گرفت. در صورت عدم رضایت بیمار جهت اندوسکوپی یا مانومتری و یا سنجش PH، وجود کانسر مری یا معده، زخم معده یا دئودنوم یا وجود شواهد انسداد راه خروجی معده در اندوسکوپی، بیماران از مطالعه خارج می‌گردیدند.

گروهی که از مطالعه خارج نمی‌شدند به دو گروه تقسیم شدند: گروه با اندوسکوپی طبیعی و گروهی که مبتلا به ضایعه مخاطی مری (ازوفازیت) بودند. سپس تمام بیماران مورد مانومتری قرار گرفتند و جهت گروه با اندوسکوپی طبیعی سنجش PH ۲۴ ساعته مری نیز انجام گرفت.

جهت انجام مانومتری از سیستم مانومتری<sup>۵</sup> استفاده شد و با روش خروج آهسته<sup>۶</sup> محل اسفنکتر تحتانی مری مشخص شد و فشار آن در حالت استراحت و پس از بلع خشک و بلع آب بررسی گردید. در مرحله آخر مانومتری تنه مری صورت گرفت و انقباضات و پریستالیتسم مری

بیماری رفلاکس مری به معده (GERD) یکی از شایع‌ترین اختلالات دستگاه گوارش می‌باشد که شیوع آن در حال افزایش است (۱). حدود ۲۰ درصد انسان‌ها حداقل هفته‌ای یک نوبت سوزش سردل یا رگورژیتاسیون دارند و ۷ درصد مردم روزانه این مشکل را احساس می‌کنند (۱ و ۲). GERD نقش مهمی در بیماری‌هایی دیگر مثل دردهای قفسه صدری، آسم، لارنژیت، حتی پوسیدگی دندان و سینوزیت ایفا می‌کند و احتمال بروز عوارض نظیر خونریزی، تنگی مری، متاپلازی روده‌ای و آدنوکارسینوم مری را افزایش می‌دهد (۱-۴).

هر چند پاتوژنز بیماری رفلاکس چند عاملی می‌باشد ولی آن چه که موجب رفلاکس می‌شود، به هم خوردن توازن بین نیروهای مهاجم (شامل اسید پپسین و صفراوی رفلاکس شده) و نیروهای دفاعی مری است. اگر چه نقش اسفنکتر تحتانی مری و شل شدن موقتی<sup>۱</sup> آن در GRED به میزان زیادی مورد بررسی قرار گرفته است، اما از آن جا که پریستالیتسم‌های مری نقش مهمی در پاک کردن مری از اسید دارند، اخیراً حرکات مری در بیماران مبتلا به رفلاکس بیشتر مورد توجه قرار گرفته است. یکی از اختلالات مهم که در بیماران مبتلا به رفلاکس مشاهده شده است، کاهش حرکات مری<sup>۲</sup> می‌باشد. هدف این مطالعه بررسی ارتباط رفلاکس و عوارض آن با اختلالات حرکتی مری می‌باشد.

## روش بررسی

این مطالعه مورد - شاهده می‌باشد. گروه مورد مطالعه از بین افرادی که با علائم رفلاکس معده بر مری به درمانگاه یا بخش گوارش بیمارستان آیت اله طالقانی تهران مراجعه می‌کردند و یا با علائم خارج مری همانند دردهای قفسه سینه غیر قلبی یا سرفه مزمن بدون دلیل و یا آسم مقاوم به درمان به بخش گوارش ارجاع داده شده

3 - None Steroidal anti - inflamatory drugs

4 - Los - Angeles classification

5 - Medtronic

6 - SPT: Stational pull through

1 - TLESR: Transient lower esophageal sphincter relaxation

2 - Hypomotility

در پاسخ به ۱۰ نوبت بلع خشک و ۱۰ نوبت بلع آب آزمون شد.

برای سنجش ۲۴ ساعته PH، از دستگاه PH متر Medtronic استفاده گردید. پروب PH متری در فاصله ۵ سانتی متر بالای LES که قبلاً توسط مانومتری مشخص شده بود قرار داده می‌شد و PH متری به مدت ۲۴ ساعت انجام می‌گرفت. بیماران بر اساس نتایج آندوسکوپی و PH متری به سه گروه تقسیم شدند: ۱- گروه مبتلا به ازوفازیت، ۲- گروه رفلاکس بدون ازوفازیت و ۳- گروه بدون رفلاکس (گروهی که آندوسکوپی طبیعی داشته و همچنین PH متری به مدت ۲۴ ساعت طبیعی داشتند).

یافته‌های مانومتری شامل فشار LES، دامنه انقباضات مری، مدت زمان انقباضات مری و انقباضات غیر مؤثر مری (IEM: هنگامی که امواج انقباضی مری دامنه‌ای کمتر از ۳۰ میلی‌متر جیوه داشته باشند و یا بیش از ۳۰ درصد امواج مری غیر پریستالتیک باشد) در سه گروه با یکدیگر مقایسه گردید.

آنالیز توصیفی از طریق محاسبه میانگین، فراوانی، انحراف معیار متغیرهای مورد بررسی صورت پذیرفت. آنالیز تحلیلی شامل آزمون تی برای گروه‌های مستقل جهت بررسی تفاوت معنادار بین میانگین‌ها و آزمون کای دو جهت بررسی رابطه فراوانی مشاهده شده با فراوانی مسورد انتظار بود. سطح معنادار جهت آزمون‌های فوق ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

در این مطالعه ۵۵ نفر با میانگین سنی ۴۶/۶۹ سال (محدوده ۱۷ تا ۸۰ سال) مورد بررسی قرار گرفتند. تعداد ۲۵ نفر از بیماران مرد بودند. شایع‌ترین علامت در بیماران سوزش سردل بود که در ۷۷/۴ درصد بیماران گزارش گردید. علائم دیگر شامل درد قفسه سینه (۴۲/۲ درصد)، احساس دیسفاژی (۱۴/۲۸ درصد)، احساس وجود لقمه در گلو یا گلوبوس (۱۷/۱۴ درصد)، سسکه و رگورژیناسیون و خشونت صدا (هر کدام ۲/۸۵ درصد) بود. میزان ۲۵/۷۷ درصد بیماران همزمان از دیس پپسی هم شاکی بودند. از کل بیماران، گروه ازوفازیت ۱۸، گروه رفلاکس بدون ازوفازیت ۱۷ و گروه بدون رفلاکس ۲۰ نفر را تشکیل می‌دادند. آندوسکوپی ۳۷ بیمار کاملاً طبیعی

بود و ۱۸ نفر درجات مختلف ازوفازیت را نشان دادند. براساس تقسیم بندی لوس آنجلس<sup>۱</sup> این گروه به ۴ دسته کلاس A یک نفر (۵/۵ درصد)، کلاس B ۱۰ نفر (۵۵/۵ درصد)، کلاس C ۵ نفر (۲۷/۷ درصد) و کلاس D ۲ نفر (۱۱/۱ درصد) تقسیم شدند. با توجه به این که ازوفازیت کلاس A و B از نظر شدت، خفیف تلقی می‌شوند و کلاس‌های C و D به عنوان ازوفازیت شدید شناخته می‌شوند می‌توان نتیجه گرفت که در گروه دارای ضایعه مخاطی مری ۱۱ نفر (۶۱/۱ درصد) ازوفازیت خفیف و ۷ نفر (۳۸/۹ درصد) ازوفازیت شدید داشته‌اند. در این گروه ۶ نفر (۳۳/۲ درصد) دچار عوارض گوناگون در مری شده بودند. عوارض مشاهده شده شامل مری بارت در ۴ نفر (۲۲/۲ درصد) خونریزی از مری در ۲ نفر (۱۱/۱ درصد) تنگی مری در یک نفر (۵/۵ درصد) و اولسر مری در یک نفر (۵/۵ درصد) بود. هیچ کدام از بیماران بدون ازوفازیت و گروه کنترل (افراد بدون رفلاکس) مری بارت نداشتند؛ لذا تفاوت آماری معناداری بین سه گروه از لحاظ وجود مری بارت وجود داشت. از کل بیماران ۵ نفر (۹/۱ درصد) هرنی هیاتال داشتند که همگی جزء گروه دارای ازوفازیت بودند. هیچ کدام از بیماران فاقد ازوفازیت و گروه کنترل هرنی هیاتال نداشتند ( $p < ۰/۰۱$ ). فشار متوسط LES در تمام بیماران ۳۰/۳۳ بود که بین ۲/۲۹ تا ۶۹/۸ میلی‌متر جیوه متغیر بود. هرچند که میانگین فشار LES در گروه دارای ازوفازیت کمتر از دو گروه دیگر است، ولی این تفاوت از لحاظ آماری با اهمیت نبود.

تعداد ۳ نفر از بیماران مبتلا به ازوفازیت دارای فشار LES پایین‌تر از حد طبیعی بودند ولی هیچ کدام از افراد دو گروه دیگر فشار LES کمتر از حد طبیعی (کمتر از ۱۰ میلی‌متر جیوه) نداشتند. در ۴ نفر از بیماران مبتلا به رفلاکس بدون ازوفازیت فشار LES بالاتر از ۴۵ میلی‌متر جیوه بود و در ۳ مورد فشار LES بالاتر از ۶۰ میلی‌متر جیوه مشاهده شد. در گروه شاهد ۲ مورد از بیماران فشار LES بالاتر از حد طبیعی (۴۵ میلی‌متر جیوه) نشان دادند. متوسط زمان انقباضات مری در هر سه گروه ۴/۷۹ ثانیه بود و تفاوت معناداری بین سه گروه وجود نداشت. مقایسه میانگین دامنه انقباضات بدنه مری در بین سه گروه

1 - Los - Angeles classification

را بین سه گروه نشان داد. افراد مبتلا به ازوفازیت بیش از گروه دارای رفلاکس ساده و گروه اخیر بیش از افراد گروه کنترل، IEM نشان دادند ( $p < 0.001$ ).

پس از تقسیم بیماران در قالب دو گروه دارای رفلاکس و گروه بدون رفلاکس اختلاف قابل توجهی بین دو گروه از نظر توزیع IEM مشاهده گردید ( $P = 0.01$ ).

در گروه دارای رفلاکس تمامی ۷ نفر بیمار مبتلا به ازوفازیت شدید IEM نشان دادند. در مقابل ۵۴/۵ درصد (۶/۱۱ نفر) افراد دارای ازوفازیت خفیف و ۲۳ درصد (۱۷/۴ نفر) افراد بدون ازوفازیت، IEM نشان دادند، به عبارت دیگر هرچه میزان صدمه مخاطی شدیدتر باشد میزان IEM نیز بیشتر خواهد بود ( $p < 0.05$ ).

نشان دهنده پایین بودن قابل توجه این شاخص در گروه مبتلا به ازوفازیت نسبت به دو گروه دیگر است (جدول ۳). پس از تقسیم بیماران به دو گروه دارای رفلاکس و گروه بدون رفلاکس اختلاف قابل توجهی بین دو گروه از نظر میانگین دامنه انقباضات بدنه مری مشاهده گردید. میانگین این شاخص در گروه مبتلا به رفلاکس  $75 \pm 30$  / ۵۷ و در گروه بدون رفلاکس  $79 \pm 30$  میلی متر جیوه بود ( $p < 0.05$ ).

فراوانی حرکات غیر مؤثر مری (IEM) در گروه‌های ازوفازیت، رفلاکس بدون ازوفازیت و بدون رفلاکس به ترتیب معادل ۱۳ نفر (۷۲/۳ درصد)، ۴ نفر (۲۳/۵ درصد) و یک نفر (۵ درصد) بود. آزمون کای دو تفاوت معناداری

جدول ۱: توزیع میانگین متغیرهای مورد بررسی در گروه‌های سه گانه

متغیرها	گروه ازوفازیت	گروه رفلاکس بدون ازوفازیت	گروه بدون رفلاکس	انحراف معیار در کل بیماران
سن (سال)	۵۰/۸	۴۶/۶۴	۴۳/۰	۱۶/۹۶
وزن (کیلوگرم)	۵۸/۹۳	۷۱/۶۳	۶۲/۶۸	۱۳/۴۳
شاخص توده بدن <sup>۱</sup>	۲۲/۶۸	۲۶/۲۵	۲۴/۷۲	۵/۰۹
فشار LES (میلی متر جیوه)	۲۴/۴۹	۲۳/۴۷	۳۲/۹۱	۱۵/۸۳
دامنه انقباض مری <sup>۲</sup> (میلی متر جیوه)	۳۹	۷۷	۷۹	۳۵/۲۳
مدت زمان انقباض مری (ثانیه)	۴/۵۵	۴/۹۳	۴/۸۸	۰/۱۰
انقباضات غیر انتقالی (درصد) <sup>۳</sup>	۴۰/۵۲	۱۲/۴۷	۷/۹۰	۲۵/۰۴
موارد بروز رفلاکس <sup>۴</sup>	—	۴۳۷/۲۳	۲۸/۳۰	۳۱۸/۰۴
درصدی از زمان که PH مری کمتر از ۴ باشد	—	۱۵/۸۰	۰/۸۷	۱۱/۹۴
مجموع زمانی که PH کمتر از ۴ باشد (دقیقه)	—	۱۶۳/۵۳	۸/۴۵	۱۱۳/۳۵
مقدار Demeester	—	۸۲/۰۱	۴/۰۴	۶۰/۴۸

1 - Body mass index

2 - Amplitude

3 - Nontransmitting contractions

4 - Reflux episodes

جدول ۲: مقایسه میانگین فشار LES (میلی متر جیوه) در گروه‌های مورد مطالعه

گروه	میانگین میلی متر جیوه	انحراف معیار
ازوفازیت	۲۴/۴۹*	۱۵/۵۶
رفلاکس بدون ازوفازیت	۳۳/۴۷*	۱۹/۳۳
بدون رفلکس	۳۲/۹۱*	۱۱/۴۷

\*  $p < 0/05$  کوچک‌ترین گروه ازوفازیت و دو گروه دیگر

جدول ۳: میانگین دامنه انقباضات بدنه مری (میلی متر جیوه) در بین گروه‌های مورد مطالعه

گروه	میانگین	انحراف معیار
ازوفازیت	۳۹	۲۵
رفلاکس بدون ازوفازیت	۷۷	۳۴
بدون رفلکس	۷۹	۳۰

\*\*  $p < 0/001$  این گروه ازوفازیت و دو گروه دیگر

### بحث و نتیجه‌گیری

گزارش‌هایی وجود دارد که بیماری رفلکس معده به مری و عوارض آن در سنین بالاتر بیشتر است (۵)، ولی در مطالعه ما افراد دارای ازوفازیت و افراد بدون ازوفازیت و گروه کنترل از نظر سن تفاوتی با یکدیگر نداشتند.

در این پژوهش میانگین فشار LES در گروه مبتلا به ازوفازیت کمتر از گروه دیگر بود ولی این اختلافات از نظر آماری با اهمیت نبود. هنگامی که بیماران مبتلا به رفلکس یا بدون ازوفازیت به عنوان یک گروه با گروه بدون رفلکس مقایسه شدند نیز تفاوت معنی داری بین میانگین‌های فشار LES وجود نداشت. این نتایج برخلاف یافته‌های تایمر (۶) است که نشان دادند فشار متوسط LES در افراد مبتلا به ازوفازیت خفیف کمتر از گروه شاهد است ولی با نتایج کاتزکا (۸) مطابقت دارد. در آن تحقیق ارتباطی بین LES و رفلکس مشاهده نشد و حتی ۵/۶ درصد از بیماران فشار LES بالاتر از حد طبیعی داشتند.

در این مطالعه ۱۱/۵ درصد افراد مبتلا به رفلکس و ۱۰ درصد گروه شاهد فشار LES بالاتر از حد طبیعی داشتند. ارجحیت این پژوهش به مطالعه کاتزکا داشتن

گروه شاهد است. در مطالعه ما ۸۰ درصد گروه بیمار و ۹۰ درصد گروه شاهد فشار LES طبیعی بود ولی LES کمتر از حد طبیعی فقط در ۱۶٪ گروه مبتلا به ازوفازیت مشاهده گردید.

جونز و همکاران (۷) در مطالعه‌ای مشابه مانومتري ۶۱ بیمار را با ۱۶ فرد طبیعی مقایسه نمودند و مشاهده کردند که فشار LES پایین با ازوفازیت رابطه دارد. در آن مطالعه هرنی هیاتال نیز در گروه مبتلا به ازوفازیت بیش از گروه مبتلا به NERD<sup>۱</sup> و گروه شاهد بود. در مطالعه ما نیز هرنی هیاتال در ۹/۱ درصد کل بیماران مشاهده شد. تمامی ۵ نفر افراد دارای هرنی هیاتال دارای ازوفازیت بودند و هیچ کدام از گروه NERD و گروه شاهد هرنی هیاتال نشان ندادند، هر چند که تعداد نمونه کم می‌باشد ولی از لحاظ آماری اختلاف قابل توجه است. در یک مطالعه چند مرکزی که در دانمارک انجام شد (۱۰). ۳۷٪ از ۴۲۴ بیمار مبتلا به رفلکس سمپتوماتیک دارای هرنی هیاتال بودند.

1 - NERD: Non - erosive reflux disease

۷۹ میلی‌متر جیوه بود. تفاوت بین گروه NERD و گروه شاهد قابل توجه نمی‌باشد؛ لذا این مطلب مطرح می‌شود که آیا اختلال دامنه امواج انقباضی اولیه است، یا این که به شکل ثانویه در اثر ازوفازیت به وجود می‌آید؟ این سؤالی است که پاسخ آن مورد بحث صاحب نظران می‌باشد.

در این بررسی میزان انقباضات غیر پرستالتیک همانند مطالعه استاچر و آشم (۵) در گروه رفلاکس بیشتر از گروه شاهد بوده است. در مطالعه روی ۳۴۹ بیمار انجام شد، در افراد بالای ۶۰ سال با رفلاکس شدید دامنه امواج انقباضی کمتر از موارد رفلاکس خفیف و درصد امواج غیر پرستالتیک در گروه رفلاکس شدید بیشتر از گروه کنترل بود (۲۱/۷ درصد در برابر ۱۲/۱ درصد). همچنین میزان امواج غیر پرستالتیک در افراد زیر ۴۰ سال در گروه دارای رفلاکس، ۵ درصد و در گروه شاهد، ۱۱/۴ درصد بوده؛ ظاهراً در گروه رفلاکس اختلال کمتر بوده است ولی از نظر آماری قابل توجه نبود. در مطالعه ما میزان انقباضات غیر پرستالتیک بیشتر از نتایج دیگران بوده است که بخشی از آن به دلیل وجود موارد ازوفازیت بوده است.

دکتر لایت و همکاران (۱۲) در مطالعه‌ای میزان اسیدی شدن مری و سرعت پاک شدن مری از اسید را در ۳۱ بیمار با ضوابط IEM با گروهی که مانومتري نرمال یا اسپاسم منتشر مری یا پر فشاری LES داشتند مقایسه نمودند. آنان مشاهده کردند که مدت زمان اسیدی ماندن مری در حد PH کمتر از ۴ در گروه IEM ۵/۴ درصد، در گروهی که حرکات مری طبیعی داشتند، ۰/۲ درصد و در گروه مبتلا به اسپاسم منتشر مری، صفر درصد بوده است. مدت زمان پاک شدن مری از اسید پس از هر واقعه رفلاکس نیز در گروه IEM طولانی‌تر بود (۴/۲ دقیقه در گروه بیمار در مقابل ۱ دقیقه در گروه شاهد). محققین نتیجه گرفتند که بین رفلاکس خصوصاً در وضعیت درازکش با IEM رابطه وجود دارد. نتایج تحقیق ما برعکس بررسی لایت بوده است. در این بررسی مشاهده

نتایج ما از دو نظر با مطالعات دیگر اختلاف دارد: اولاً درصد هرنی هیاتال در گروه مبتلا به ازوفازیت، کمتر از مطالعات دیگر است و ثانیاً گروه‌های بدون ازوفازیت، هرنی نشان نمی‌دهند. یکی از دلایل اختلاف مشاهده شده ممکن است کم بودن حجم نمونه در این مطالعه باشد. عامل مهم دیگر آن است که ضوابط تشخیصی هرنی هیاتال در آندوسکوپی در بین آندوسکوپیست‌ها متفاوت می‌باشد. همچنین ممکن است در بیماران ایرانی به دلایل ژنتیکی شیوع هرنی هیاتال کمتر بوده و عوامل دیگر از جمله افزایش TLESRS و اختلالات حرکتی مری عامل مهم‌تری در ایجاد رفلاکس باشند.

از آن جا که تجمع خانوادگی بیماری رفلاکس و عوارض آن به طور مکرر گزارش شده و برخی مطالعات نشان داده‌اند که دو قلوهای یکسان بیش از دو قلوهای غیر همسان مبتلا به رفلاکس می‌شوند، احتمال نقش عوامل ژنتیک مطرح شده است. احتمالاً عوامل ژنتیک از طریق تغییر در حرکات دستگاه گوارش و نیز هرنی هیاتال منجر به افزایش استعداد به رفلاکس می‌گردد. البته لازم است که مطالعات دقیق جهت یافتن ژن‌های مربوطه و فنوتیپ آنها انجام شود (۱۲).

روی بیماران مبتلا به ازوفازیت و مقایسه آنان با گروه طبیعی تفاوتی از لحاظ دامنه انقباضات مری و امواج غیر انتقالی بین دو گروه مشاهده نشده است (۱۳ و ۱۴) ولی در بعضی پژوهش‌ها دامنه انقباضات دیستال مری در گروه GERD کمتر از گروه طبیعی بوده است (۱۵) و یا در گروه GERD درصد انقباضات غیر انتقالی<sup>۱</sup> بیشتر دیده شده است (۱۵). در مطالعه ما میانگین دامنه انقباضات در گروه GERD، ۵۷/۵۷ و در گروه بدون رفلاکس، ۷۹/۹۲ بود که از نظر آماری این اختلاف معنادار است.

بیشترین اختلال در بیماران مبتلا به ازوفازیت مشاهده شد به طوری که متوسط دامنه انقباضات در گروه ازوفازیت ۳۹، در گروه NERD ۷۷ و در گروه شاهد

1 - Non - transmitting contraction

بیماری رفلاکس شیوع قابل توجهی دارد و احتمالاً عامل مهمی در ایجاد رفلاکس معده به مری می‌باشد. این مسأله خصوصاً با موارد شدید رفلاکس که عوارض مخاطی ایجاد کرده باشد رابطه بیشتری دارد.

به نظر می‌رسد که اختلال حرکتی مری یک عارضه ثانویه برای ضایعات مخاطی نمی‌باشد و بطور اولیه ایجاد می‌شود؛ زیرا این اختلال با درمان طبی و جراحی رفلاکس بهبود پیدا نمی‌کنند. ایدبرگ<sup>۱</sup> و همکاران (۲۱) اثر عمل جراحی آنتی رفلاکس را بر اختلال مانومتریک ۳۳ بیمار مورد مطالعه قرار دادند. تعداد ۱۸ بیمار عمل فوندوپلیکاسیون نسبی و ۱۵ نفر عمل فوندوپلیکاسیون کامل شدند.

مانومتري قبل از عمل و شش ماه و سه سال پس از عمل انجام شد. هرچند که دامنه انقباضات دیستال مری در گروه فوندوپلیکاسیون کامل افزایش نشان داد ولی سرعت انقباضات و سرعت انتقال و مدت زمان انقباضات مری تغییری پیدا نکرد. در پژوهش دیگر فیب و همکاران (۱۵) تعداد ۲۰۰ بیمار مبتلا به رفلاکس (۱۰۰ نفر دارای اختلال حرکتی مری و ۱۰۰ نفر بدون اختلال مری) را به طور تصادفی تحت عمل جراحی فوندوپلیکاسیون قرار دادند و مشاهده کردند که اولاً در گروه مبتلا به اختلال حرکتی ضایعات بیشتری وجود داشته است و ثانیاً هر دو گروه به خوبی به درمان جواب می‌دهند.

پس از جراحی در ۸۵ درصد موارد اختلال حرکتی مری پابرجا بود. آنان نتیجه گرفتند که اختلال حرکتی با درمان رفلاکس بهبود نمی‌یابد. در مطالعه ما IEM در افراد سالم هم وجود داشته است. علاوه بر این عدم رفع اختلال حرکتی علی‌رغم درمان طبی و درمان جراحی رفلاکس نشان می‌دهد که IEM نمی‌تواند صرفاً یک عارضه رفلاکسی باشد و حداقل در تعدادی از بیماران اولیه بوده و خود عامل رفلاکس و عوارض آن می‌باشد.

نمودیم که ۴۸/۶ درصد بیماران مبتلا به رفلاکس و فقط ۵ درصد گروه بدون رفلاکس IEM نشان می‌دهند.

در بررسی فؤاد و همکاران (۱۸) میزان IEM در بیماران مبتلا به رفلاکس و علائم آسم ۵۳٪ و در افراد مبتلا به لارنژیت ۴۱ درصد و در گروه بدون علائم تنفسی ۱۹ درصد بود. در مطالعه مشابه دیگری IEM فقط در بیماران با علائم خارج مری گزارش گردید و بیماران مبتلا به علائم مری تنها IEM نشان ندادند (۱۹). البته در این دو مطالعه گروه شاهد وجود نداشت و بیماران رفلاکس از نظر وضعیت ازوفازیت متمایز نشده بودند. در مرحله بعدی آنالیز آماری بیماران گروه رفلاکس را بر اساس شواهد آندوسکوپی ازوفازیت به دو گروه دارای ازوفازیت و NERD تقسیم نموده، میزان IEM در این دو گروه بایکدیگر و با گروه شاهد مقایسه نمودیم. مشاهده شد که IEM در گروه ازوفازیت بیش از گروه NERD بوده و گروه اخیر بیش از گروه کنترل IEM نشان می‌دهد. به عبارت دیگر همراه با افزایش شدت رفلاکس میزان اختلال حرکت مری نیز افزایش نشان می‌دهد. این موضوع در پژوهش داینر و آشم (۲۰) نیز نشان داده شده است، ولی در مطالعه جونز ازوفازیت بیشتر با هرنی هیاتال و فشار پایین LES رابطه داشت، تا اختلال حرکتی بدنه مری. البته در تحقیق جونز اختلال حرکتی مری به صورت IEM بررسی نشده بود و بیشتر بررسی دامنه انقباضات و سرعت و مدت زمان حرکات مری تأکید شده بود.

در بخش پایانی آنالیز اطلاعات میزان IEM را در درجات متفاوت ازوفازیت بررسی گردید و با گروه‌های دیگر مقایسه شد. یافته‌های ما حاکی از آن بود که هر چه شدت رفلاکس و عوارض مخاطی بیشتر باشد، احتمال IEM بیشتر می‌گردد؛ به نحوی که تمام موارد ازوفازیت شدید و ۵۴/۵ درصد افراد مبتلا به ازوفازیت خفیف و ۲۳ درصد افراد بدون ازوفازیت IEM نشان می‌دادند. هر چند در این مطالعه تعداد نمونه کم می‌باشد ولی اختلاف گروه‌ها قابل توجه هستند. با توجه به نتایج کسب شده می‌توان چنین نتیجه گرفت که اختلال حرکت مری در

۲- بیماری GERD با IEM رابطه دارد.  
۳- هر چه شدت رفلاکس بیشتر باشد و ازوفازیت شدیدتری ایجاد کرده باشد احتمال همراهی و دخالت IEM بیشتر می‌باشد.

بر اساس نتایج این تحقیق و مقایسه آن با سایر مطالعات نتیجه‌گیری‌های زیر قابل استنباط می‌باشد:  
۱- بیماری GERD حداقل در موارد خفیف و متوسط ارتباط زیادی با فشار پایه LES ندارد، ولی ازوفازیت شدید با فشار پایین LES رابطه دارد.

## منابع

- 1- Locke GR, Talley NJ, Fett SJ, et al. Prevalence and clinical spectrum of gastroesophageal reflux: a population-based study in Olmsted County, Minnesota. *Gastroenterol* 1997; 112:1448-56.
- 2- Spechler SJ. Epidemiology and normal history of gastroesophageal reflux disease. *Digestion* 1992, 51 (suppl): 24.
- 3- Weinbeck M, Barnert J. Epidemiology of reflux disease and reflux esophagitis. *Scand J Gastroenterol Suppl* 1989;156:7-13.
- 4- Comeron AJ, Ott BJ, Payne WS. The incidence of adenocarcinoma in columnar Lined (Barrett's) esophagus. *N Engl.J.Med* 1985,313:857.
- 5- Achem A.C, Achem SR, Stark ME, et al. Failur of esophageal periatalsis in older patients: Association with esophageal acid exposure. *Am J Gastroenterol* 2003; 98: 35-39.
- 6- Timmer R. Esophageal motility in low greade reflux esophagitis evaluatec by stationary and 24 hr ambulatory manometry. *Am J Gastroentrol* 1993 Jan, 88(6): 837-41.
- 7- Jones MP, Sloan SS, Rabine JC, Ebert CC, Huang CF, Kahrilas PJ. Hiatal hernia size is the dominant determinant of esophagitis presence and severity in gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol* 2001 Jun; 96(6): 1711-7.
- 8- Trudgill N. Familial factors in the etiology of gastroesophageal reflux disease, Barrett's esophagus, and esophageal adenocarcinoma. *Chest Surg Clin N Am* 2002 Feb;12(1):15-24.
- 9- Johnston BT. The significance of heartburn *Q J Med* 2000; 93: 321-322.
- 10- Ormseth EJ, Wong RK. Reflux laryngitis: Pathophysiology, diagnosis, and management. *Am J Gastroenterol*. 1999; 94:2812.
- 11- Stacher G, Lenglinger J, Bergmann H, Schneider C, et al. Gastric emptying: a contributory factor in gastro-oesophageal reflux activity? *Gut* 2000 Nov; 47(5): 661-6.
- 12- Leite LP, Johnston BT, Barrett J, et al. Ineffective esophageal motility (IEM). The primary finding in patients with nonspecific esophageal motility disorder. *Dig Dis Sci* 1997;42:1859-1865.
- 13- Fouad YM, Katz PO, Katlebakk JG, Castell DO: Ineffective esophageal motility. The most common motility abnormality in patients with GERD-associated respiratory symptoms. *Am J Gastroenterol* 94:1464, 1999.
- 14- Lagergren J, Bergstrom R, Lindgren A, Nyren O. Symptomatic gastroesophageal reflux as a risk factor for esophageal adenocarcinoma. *N Engl J Med* 1999; 340: 825-831.
- 15- Elango Vinjirayer, Begona. Gonzalez, Colleen Brensinger, Nicole Bracy, Robin Obelmejias, David A. Katzka, David C. Metz: Ineffective motility is not a marker for gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol*. 98: 4: 771-776.
- 16- Locke GR, Talley NJ, Fett SL, et al. Risk factors associated with symptoms of gastroesophageal reflux. *Am J Med* 1999; 106: 642-649.
- 17- Rydberg L, Ruth M, Lundell L. Doe's oesophageal motor function improves with time after successful antireflux surgery? Results of a prospective randomised clinical study. *Gut* 1997; 41(1): 82-6.
- 18- Fibbe C, Layer P, Keller J, Strate U, et al: Esophageal motility in reflux disease before and after fundoplication: a prospective, randomized, clinical, and manometric study. *Gastroenterol* 2001; 121(1): 5-14.