

مانومتري مری در بیماران دچار دیسفاژی عملکردی: مقایسه بیماران پیر و جوان

نویسندگان: دکتر بهزاد جدیری*¹، دکتر حمیده موسی پور²، دکتر الهام طاهری³،
سارا پورسعادت⁴، دکتر مژگان فروتن⁵ و دکتر محمدرضا زالی⁶

1. استادیار گروه داخلی دانشکده پزشکی دانشگاه شاهد
 2. پژوهشگر گروه پزشکی مبتنی بر شواهد مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی تهران
 3. پژوهشگر معاونت پژوهشی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد
 4. دستیار مانومتري مرکز تحقیقات گوارش و کبد دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
 5. استادیار مرکز تحقیقات گوارش و کبد دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
 6. استاد مرکز تحقیقات گوارش و کبد دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
- * نویسنده مسئول: Email: jodeiri@shahed.ac.ir

چکیده

مقدمه و هدف: افزایش سن روندی است که منجر به نقصان فیزیولوژیک در همه سیستم‌های بدن می‌شود، اما اثر افزایش سن بر عملکرد حرکتی مری و سطحی از نقصان عملکرد ناشی از افزایش سن که می‌تواند مسؤول ایجاد علائم بالینی در افراد مسن باشد، مورد بحث است. یکی از علائم بالینی شایع در افراد مسن، دیسفاژی عملکردی است و اغلب به روند افزایش سن نسبت داده شده و مورد بررسی قرار نمی‌گیرد. هدف از این مطالعه مقایسه یافته‌های مانومتري، فراوانی و نوع اختلالات حرکتی افراد مسن شاکای از دیسفاژی با گروه جوان مشابه است.

مواد و روش‌ها: از میان 218 مانومتري متوالی انجام شده در بیماران مراجعه‌کننده به یک مرکز ارجاعی مانومتري، 102 بیمار دچار دیسفاژی عملکردی در دو گروه سنی بالای 65 سال (22 نفر) و کم‌تر از 40 سال (81 نفر) بررسی شدند. یافته‌های مانومتري، علائم بالینی همراه، فراوانی و نوع اختلالات حرکتی آن‌ها مورد مقایسه قرار گرفت.

نتایج: فراوانی زنان در گروه مسن 59 درصد و در گروه جوان 51/8 درصد بود. متوسط سن گروه مسن 70 سال (5/4±) و گروه جوان 27/3 سال (7/5±) بود. از نظر فراوانی درد قفسه سینه با منشأ غیر قلبی و نیز سوزش سر دل تفاوتی بین دو گروه مشاهده نشد. در بیماران مسن فشار استراحتی اسفنکتر تحتانی مری (20/8 در برابر 31/1؛ p<0/003) و فشار باقیمانده پس از بلع (6/2 در برابر 11/2؛ p<0/03) پایین‌تر بود. درصد شل شدن اسفنکتر تحتانی مری نیز در گروه مسن بیشتر بود (76/3 در برابر 36/4؛ p<0/02). اما تفاوت معناداری در میزان آپریستالسیم بین دو گروه مشاهده نشد. تفاوت معناداری بین فراوانی اختلالات حرکتی بیماران مسن و جوان مشاهده نشد. فراوانی آشالازی در گروه جوان (68 درصد با 58-78 درصد CI) در برابر 36 درصد با 16-56 درصد؛ p<0/008) و فراوانی NEMD در بیماران مسن (45 درصد با 25-66 درصد CI) در برابر 7 درصد با 2-13 درصد؛ p<0/001) بیشتر بود.

نتیجه‌گیری: اختلالات حرکتی مری در درصد قابل توجهی از بیماران مبتلا به دیسفاژی عملکردی در هر دو گروه سنی جوان و مسن دیده می‌شوند. این مطالعه بر لزوم پیگیری این شکایت بالینی در تمامی بیماران مبتلا به دیسفاژی عملکردی، جهت بررسی اختلالات حرکتی مری تأکید می‌کند.

دوماهنامه علمی -

پژوهشی

دانشگاه شاهد

سال شانزدهم - شماره 80

اردیبهشت 1388

وصول: 85/7/24

آخرین اصلاحات: 87/9/10

پذیرش: 87/10/2

مقدمه

نشان داده شده است که اغلب اختلالات حرکتی در افراد مسن ناشی از بیماری های زمینه ای ایجاد شده در روند افزایش سن نظیر دیابت، اختلالات نورولوژیک و مصرف داروهای متعدد است [2].

مطالعات انجام شده روی افراد مسن و سالم تنها تغییرات ناچیزی را در عملکرد حرکتی مری نشان داده اند. بنابراین اگر اختلالات حرکتی خاصی در بیماران مسن شاکی از دیسفاژی وجود داشته باشد، این نگرش یعنی نسبت دادن دیسفاژی به پدیده افزایش سن منجر به تأخیر در روند تشخیص علت دیسفاژی و درمان آن می گردد [8].

ما مطالعه ای مبنی بر میزان و الگوی اختلالات حرکتی در بیماران شاکی از دیسفاژی در کشور نیافتیم. در این مطالعه مقطعی گذشته نگر، یافته های مانومتري، علائم بالینی همراه، فراوانی و نوع اختلالات حرکتی موجود در بیماران شاکی از دیسفاژی مراجعه کننده به یک مرکز ارجاعی مانومتري در دو گروه سنی کم تر از 40 سال و بالای 65 سال مورد مقایسه قرار گرفته است.

هدف از این مطالعه بررسی این مسأله است که آیا بیماران مسن شاکی از دیسفاژی به اندازه افراد جوان با شکایت مشابه مبتلا به اختلالات حرکتی می باشند؟ و آیا تفاوتی در الگوی اختلالات حرکتی مری در افراد جوان و مسن وجود دارد؟

مواد و روش ها

جهت انجام مطالعه مقطعی گذشته نگر، اطلاعات بیماران شاکی از دیسفاژی ارجاع شده به درمانگاه مانومتري بیمارستان آیت... طالقانی (یک مرکز ارجاعی جهت بررسی اختلالات حرکتی مری) از سال 1381 تا سال 1384 ارزیابی شد.

این بیماران با شک به اختلالات حرکتی مری به این مرکز ارجاع شده بودند. برای کلیه بیماران جهت رد

افزایش سن روندی است که منجر به نقصان فیزیولوژیک در همه سیستم های بدن می شود، اما اثر افزایش سن بر عملکرد حرکتی مری مورد بحث است و سطحی از نقصان عملکرد ناشی از افزایش سن که می تواند مسؤول ایجاد علائم بالینی در افراد مسن باشد، به طور دقیق مشخص نشده است [1].

یکی از علائم بالینی بسیار شایع در افراد مسن، دیسفاژی است [2] و بر اساس نتایج مطالعات، شیوع آن با افزایش سن افزایش می یابد و حداقل 10 درصد از افراد مسن تر از 50 سال دچار درجاتی از دیسفاژی می باشند [3]. اغلب این افراد مبتلا به دیسفاژی عملکردی هستند و در بیش از 50 درصد از این بیماران که تحت مطالعه مانومتري قرار گرفته اند، اختلالات حرکتی مری نظیر آشالازی، مری فندق شکن و یا اختلالات حرکتی غیر اختصاصی تشخیص داده شده است [2]. اما به نظر می رسد الگوی بیماری های حرکتی موجود در افراد مسن با افراد جوان متفاوت باشد. به عنوان مثال بخش قابل توجهی از افراد مسن شاکی از دیسفاژی دچار آپریستالیسم (Aperistalsis) می باشند که به عنوان یک اختلال حرکتی اولیه کلاسیک مری طبقه بندی نمی شود [4] و مشخص نیست که آپریستالیسم موجود یک تظاهر غیرمتعارف از یک اختلال حرکتی اولیه کلاسیک است، یا یک بیماری حرکتی غیر اختصاصی و طبقه بندی نشده و یا جزئی از طیف اختلالات مروی ناشی از افزایش سن است [2].

پزشکان در اغلب موارد دیسفاژی در افراد مسن را به روند «مری پیر» (Presbyesophagus) نسبت داده و یا آن را نتیجه سکنه مغزی دانسته و جهت بررسی این علامت بالینی درصدد اقدامات تشخیصی مناسب بر نمی آیند [5 و 6]. لغت «مری پیر» جهت توصیف تغییرات وابسته به سن شامل کاهش دامنه انقباضات، امواج پلی فازیک در تنه مری و شل شدن ناکامل اسفنکتر تحتانی مری پیشنهاد شده بود [7]. این در حالیست که امروزه

معیارهای تشخیصی اختلالات حرکتی در جدول 1 آمده است.

مطالعات مانومتری توسط یک پزشک فوق تخصص بیماری‌های دستگاه گوارش و کبد و یک پرستار انجام شد که تجربه ایشان مشتمل بر بیش از 7 سال فعالیت در حوزه اختلالات حرکتی دستگاه گوارش است.

بیماران در دو گروه سنی زیر 40 سال و بیش از 65 سال تقسیم شدند.

علائم بالینی همراه، شامل درد غیرقلبی قفسه سینه و سوزش سر دل، میزان و نوع اختلالات حرکتی مری با استفاده از آزمون کای اسکوتر و یافته‌های مانومتری شامل فشار پایه اسفنکتر تحتانی مری، فشار باقیمانده اسفنکتر تحتانی مری، درصد پرستالسیسم نرمال و درصد شل شدن اسفنکتر تحتانی مری بعد از بلع با استفاده از تست t مستقل بین دو گروه مورد مقایسه قرار گرفت.

نتایج

102 بیمار شاکی از دیسفاژی در دو گروه سنی زیر 40 سال و بیش از 65 سال وجود داشتند. خصوصیات کلی بیماران در جدول 2 نشان داده شده است.

کردن ضایعات ساختاری به عنوان علت دیسفاژی، آندوسکوپی و بلع باریوم انجام شده بود.

بیماران حتی‌المقدور تا 48 ساعت قبل از انجام مانومتری داروهای مداخله‌کننده با نتایج مطالعه مانومتری نظیر نیترات‌ها، بلوک‌کننده‌های کانال‌های کلسیم، بلاکرهای هیستامینی، سدادتیوها، آنالژزیک‌ها، آنتی‌دپرسانت‌ها و آنتی‌کولینرژیک‌ها را قطع کرده بودند. بیماران در هنگام مراجعه جهت انجام مانومتری مری به مدت یک شب ناشتا بودند.

مانومتری مری با استفاده از کاتتر مانومتری چهار کاناله (کاتتر مدترونیک) انجام شده و نتایج توسط سیستم پلی‌گراف ثبت می‌شد.

بیماران در حین انجام مانومتری در وضعیت طاقباز بودند. کاتتر از طریق بینی وارد شده و مانومتری با روش stationary pull-through انجام می‌شد. در بیمارانی که قرار دادن کاتتر از طریق بینی در آن‌ها میسر نبود کاتتر به کمک آندوسکوپی به معده وارد شده و سنجش مقادیر 2-3 ساعت بعد انجام شد.

مطالعه کامل موتیلیتی مری شامل بررسی اسفنکتر تحتانی و فوقانی و تنه مری برای تمام بیماران انجام شده است.

جدول 1. کرایتریای استاندارد تشخیص اختلالات حرکتی اولیه مری

| اختلال حرکتی اولیه مری | پارامترهای مانومتری |
|--------------------------------|--|
| آشالازی | <ul style="list-style-type: none"> فقدان امواج پرستالسیسم در بخش تحتانی مری شل شدن ناکافی اسفنکتر تحتانی مری (فشار باقیمانده پس از بلع ≤ 8 میلی‌متر جیوه) فشار اسفنکتر تحتانی مری بالا (≥ 45 میلی‌متر جیوه) |
| اسپاسم منتشر مری | <ul style="list-style-type: none"> انقباضات همزمان تنه مری (< 20 درصد بلع‌ها) پرستالسیسم متناوب انقباضات تکرار شونده (< 3 قله) انقباضات طولانی مدت (< 6 ثانیه) |
| مری فندق شکن | <ul style="list-style-type: none"> افزایش دامنه امواج پرستالتیک بخش تحتانی مری (< 180 میلی‌متر جیوه) افزایش مدت زمان امواج پرستالتیک بخش تحتانی مری (< 6 ثانیه) |
| اسفنکتر تحتانی پر فشار مری | <ul style="list-style-type: none"> فشار استراحتی اسفنکتر تحتانی مری < 45 میلی‌متر جیوه شل شدن ناکامل اسفنکتر تحتانی مری (برخی موارد) |
| اسفنکتر تحتانی کم فشار مری | <ul style="list-style-type: none"> فشار استراحتی اسفنکتر تحتانی مری > 10 میلی‌متر جیوه |
| اختلالات حرکتی غیر اختصاصی مری | <ul style="list-style-type: none"> افزایش پرستالسیسم منتقل نشده ($< 30\%$) |

• کاهش دامنه امواج پریستالتیک بخش تحتانی مری (>30 میلی متر جیوه)

جدول 2. خصوصیات کلی بیماران تحت مطالعه

| گروه سنی | تعداد بیماران | بازه سنی بیماران | متوسط سنی (± انحراف معیار) | فراوانی زنان * |
|----------|---------------|------------------|----------------------------|----------------|
| جوان | 81 | 11-40 | 27/3 (±7/5) | 51/8% |
| مسن | 22 | 65-82 | 70 (±5/4) | 59% |

* p>0/36

جدول 3. مقایسه پارامترهای مانومتري در بیماران مسن و جوان

| p | گروه جوان | گروه مسن | |
|-------|--------------------------|---------------------------|-----------------------------------|
| 0/003 | 31/1±17/8 (2/4-80/5) | 20/8±12/1 (1/1-54/4) | فشار استراحتی اسفنکتر تحتانی مری* |
| 0/03 | 11/2±10/1 (0-41/8) | 6/2±6/6 (0-28/2) | فشار باقیمانده پس از بلع* |
| 0/02 | 63/4±23/8% (9/3-100%) | 76/3±22/5% (26/9-100%) | درصد شل شدن پس از بلع* |
| 0/2 | 53/1 (42-64)% | 56/16 (36/4)% | میزان آپریستالسیسم** |

* میانگین ± انحراف معیار / (محدوده اطمینان 95 درصد)

** فراوانی (محدوده اطمینان 95 درصد)

جدول 4. مقایسه الگوی اختلالات حرکتی اولیه مری در بیماران جوان و مسن شاکلی از دیسفاژی عملکردی

| تشخیص | بیماران مطالعه اخیر | | مطالعه Riberio و همکاران | | مطالعه Robson و همکاران | |
|----------------------------------|---------------------|---------------|--------------------------|---------------|-------------------------|---------------|
| | گروه مسن (%) | گروه جوان (%) | گروه مسن (%) | گروه جوان (%) | گروه مسن (%) | گروه جوان (%) |
| نرمال | 4/5 | 13/6 | 30/3 | 44/3 | 18/9 | 24/5 |
| آشالازی | 36/3 | 67/9 | 15/2 | 1/4 | 32/1 | 34 |
| اسپاسم منتشر مری | 0 | 0 | 16/6 | 4/1 | 3/8 | 0 |
| شل شدن ناکامل اسفنکتر تحتانی مری | 0 | 0 | 1/5 | 9/8 | 0 | 0 |
| اختلالات حرکتی غیر اختصاصی مری | 45/5 | 7/4 | 22/7 | 19/3 | 9/4 | 3/8 |
| مری فندق شکن | 9/1 | 1/2 | 9 | 5/7 | 0 | 0 |
| اسکلرودرمی | 0 | 0 | 3 | 10/7 | 3/8 | 1/9 |
| اسفنکتر تحتانی کم فشار مری | 4/5 | 7/4 | 0 | 5/7 | 9/4 | 15/1 |
| اسفنکتر تحتانی پرفشار مری | 0 | 2/5 | 0 | 0 | 22/6 | 20/8 |
| اختلال در اسفنکتر فوقانی مری | 0 | 0 | 1/5 | 1/6 | 0 | 0 |

فراوانی درد قفسه سینه با منشأ غیر قلبی در گروه جوان بیش تر بود، اما این تفاوت از نظر آماری معنادار نبود. (25/9 درصد در برابر 9 درصد؛ $p > 0/07$) از نظر فراوانی سوزش سر دل نیز تفاوتی بین دو گروه مشاهده نشد. (18/1 درصد در گروه مسن در برابر 22/2 درصد در گروه جوان؛ $p > 0/4$).

با حذف یک بیمار 68 ساله با آشالازی که فشار استراحتی بالایی داشته است (112/5 میلی متر جیوه) در بیماران مسن فشار استراحتی اسفنکتر تحتانی مری و فشار باقیمانده پس از بلع پایین تر بود. درصد شل شدن اسفنکتر تحتانی مری نیز در گروه مسن بیش تر بود. اما تفاوت معناداری در میزان آپریستالیسم بین دو گروه مشاهده نشد.

جدول 3 مقایسه پارامترهای مانومتری فوق را با جزئیات بیش تر نشان می دهد.

فراوانی اختلالات حرکتی در بیماران مسن بیش از بیماران جوان بوده است. هر چند این اختلاف از نظر آماری معنادار نیست. (95/4 درصد با 87-100 درصد CI: در برابر 86/4 درصد با 79-94 درصد؛ $p > 0/2$) جدول 4 الگوی اختلالات حرکتی اولیه مری را در دو گروه نشان می دهد.

فراوانی آشالازی در گروه بیماران جوان بالاتر بود (68 درصد با 58-78 درصد CI: در برابر 36 درصد با 16-56 درصد؛ $p < 0/008$).

اما در بیماران مسن فراوانی NEMD به صورت معناداری بیش تر بود (45 درصد با 25-66 درصد CI: در برابر 7 درصد با 2-13 درصد؛ $p < 0/001$).

مقایسه ابتلا به سوزش سردل، درد قفسه سینه و یافته های مانومتری تفاوت معناداری را بین دو جنس نشان نداد ($P=NS$).

بحث

هدف این مطالعه مقایسه میزان و نوع اختلالات حرکتی مری و یافته های مانومتری مری بین دو گروه بیماران جوان و مسن شاکی از دیسفاژی بود.

نتایج این مطالعه نشان داد که تفاوتی بین میزان اختلالات حرکتی اولیه مری در بیماران جوان و مسن شاکی از دیسفاژی وجود ندارد، اما الگوی توزیع اختلالات حرکتی مری بین دو گروه متفاوت است. در بیماران جوان آشالازی و در بیماران مسن اختلالات حرکتی غیراختصاصی مری اختلال حرکتی غالب را تشکیل می داد.

اسفنکتر تحتانی مری در بیماران مسن فشار پایه کم تر و توانایی شل شدن بهتری را نشان داد، اما میزان امواج پرستالیسم نرمال در تنه مری بین دو گروه تفاوتی نداشت.

طیف متفاوت اختلالات حرکتی موجود در دو گروه سنی فوق توجه کننده تفاوت دیده شده در پارامترهای مانومتری بین دو گروه است. در بیماران جوان به علت شیوع بیش تر آشالازی میزان فشار پایه و فشار باقیمانده اسفنکتر تحتانی مری پس از بلع بالاتر از پارامترهای مشابه در بیماران مسن با شیوع بیش تر اختلالات حرکتی غیر اختصاصی مری است. میزان پایین پرستالیسم نرمال در تنه مری در بیماران مسن به علت انقباضات غیر مؤثر مری (ineffective esophageal contraction) و در بیماران جوان به علت آپریستالیسم در آشالازی، یکسان است.

دسته ای از مطالعاتی که به بررسی اثر افزایش سن بر عملکرد حرکتی مری پرداخته اند نتایج مانومتری را در دو گروه سنی مسن و جوان در بیماران ارجاع شده به کلینیک های مانومتری مقایسه کرده اند و دسته ای دیگر بر روی افراد سالم داوطلب انجام شده است.

یک مطالعه مقطعی گذشته نگر در سال 1998 توسط ریبریو (Riberio) و همکاران، نتایج مانومتری بیماران ارجاع شده به مایوکلینیک (Mayo clinic) را در دو گروه کم تر از 50 سال و بالای 75 سال مقایسه کرده است [8]. میزان آشالازی و انقباضات هم زمان (simultaneous contraction) در گروه مسن بیش تر بوده، همچنین این گروه به میزان بیش تری نسبت به گروه جوان دچار اختلال حرکتی مری بوده اند. این در حالی

نتیجه‌گیری

اختلالات حرکتی مری در درصد قابل توجهی از بیماران مبتلا به دیسفاژی عملکردی در هر دو گروه سنی جوان و مسن دیده می‌شوند. این مطالعه بر لزوم پیگیری این شکایت بالینی در تمامی بیماران مبتلا به دیسفاژی عملکردی، جهت بررسی اختلالات حرکتی مری تأکید می‌کند.

است که در بیماران جوان ما آشالازی نسبت به گروه مسن بیشتر بوده است و این توزیع متفاوت اختلالات حرکتی منجر به تفاوت در پارامترهای مانومتری بیماران جوان و مسن مورد مطالعه ما در مقایسه با این مطالعه بوده است [8].

یک مطالعه مقطعی در سال 2003 توسط روبسون (Robson) و همکاران که به بررسی بیماران شاکای از دیسفاژی در دو گروه 18-45 سال و بالای 65 سال پرداخته است، تفاوتی در پارامترهای مانومتری، میزان عملکرد حرکتی غیرطبیعی مری و آشالازی را بین دو گروه نشان نداده است. نتایج این مطالعه همچنین نشان داده است که توزیع اختلال حرکتی اولیه مری بین بیماران دو گروه مشابه است [9].

جدول 4 الگوی اختلالات حرکتی بیماران جوان و مسن را در این کلینیک‌های مانومتری مقایسه می‌کند [8 و 9].

به نظر می‌رسد نتایج متناقضی که در مقایسه یافته‌های مانومتری در گروه سنی جوان و مسن در کلینیک‌های مختلف مانومتری گزارش شده است ناشی از توزیع متفاوت اختلالات حرکتی در این کلینیک‌ها است. این در حالی است که مطالعاتی که به بررسی اثر افزایش سن در افراد سالم داوطلب پرداخته‌اند، تغییرات اندکی در عملکرد حرکتی مری در افراد مسن نسبت به افراد جوان یافته‌اند.

مطالعه‌ای که در سال 1987 توسط ریشر (Richter) و همکاران جهت یافتن پارامترهای نرمال مانومتری روی 95 فرد سالم داوطلب (متوسط سنی 43 سال و محدوده سنی 22-79 سال) انجام شده است، دال بر این امر است که تنها میانگین دامنه و مدت زمان امواج قسمت تحتانی مری (distal mean amplitude and duration of the esophageal body contraction) با افزایش سن افزایش یافته و اوج آن در 50 سالگی دیده شده و سایر پارامترها تفاوتی نداشته است [10].

منابع

1. Feinberg MJ. A perspective on age-related changes of the swallowing mechanisms and their clinical significance. *Dysphagia* 1996; 11: 185-6.
2. Tack J, Vantrappen G. The aging esophagus. *Clin Geriatr Med* 1999; 15(3): 439-56.
3. Lindgren S, Janzon L. Prevalence of swallowing complaints and clinical findings among 50-79 year old men and women in an urban population. *Dysphagia* 1991; 6(4): 187-92.
4. Meshkinpour H, Haghghat P, Dutton C. Clinical spectrum of esophageal aperistalsis in the elderly. *Am J Gastroenterol* 1994; 89: 1480-3.
5. Trupe EH, Siebens H, Siebens A. Prevalence of feeding and swallowing disorders in a nursing home. *Arch Phys Med Rehabil* 1984; 65: 651-2.
6. Siebens H, Trupe EH, Siebens A. correlates and consequences of eating dependency in the institutionalized elderly. *J Am Geriatr Soc* 1986; 34: 192-8.
7. Soergel KH, Zborlaske FF, Amberg JR. Presbyesophagus, esophageal motility in nonagenarians. *J Clin Invest* 1964; 45: 1472-9.
8. Riberio A, Klinger P, Hinder R, DeVault K. Esophageal manometry: A comparison of findings in younger and older patients. *Am J Gastroenterol* 1998; 93: 706-10.

9. Robson k, Glick M. Dysphagia and advancing age. Are manometric abnormalities more common in older patients? Dig Dis Sci 2003; 48: 1709-12.
10. Richter J, Wu W, Johns D, Blackwell J, Nelson J, Castell J. Esophageal manometry in 95 healthy adult volunteers. Variability of pressures with age and frequency of abnormal contractions. Dig Dis Sci 1987; 32: 583-92.

Archive of SID