

بررسی اتیولوژیک دیسفاژی در بیماران بستری در بخش‌های گوش، گلو، بینی و جراحی توراکس بیمارستان قائم (عج) مشهد، شمال شرقی ایران

* دکتر محمد نعیمی^۱، دکتر علی صدری زاده^۲، دکتر حمید رضا نوروزی^۳، دکتر مؤگان پور حمزه^۴،
دکتر آیت شهابی پور^۵

^۱دانشیار گروه گوش، گلو و بینی، دانشیار گروه جراحی توراکس، پزشک عمومی،
^۲دستیار گروه گوش، گلو و بینی-دانشگاه علوم پزشکی مشهد

خلاصه

مقدمه: دیسفاژی شکایتی عمومی برای بیماری‌های مختلف با گستره‌ای از یک بیماری خوش خیم تا سرطان‌های بدخیم است. ایران به عنوان یکی از کشورهای با شیوع بالای بیماری‌های بدخیم مری می‌باشد. هدف از این مطالعه بررسی علل دیسفاژی به منظور تشخیص و درمان سریع‌تر و کاهش عوارض و مرگ و میر در این بیماری می‌باشد.

روش کار: در این مطالعه توصیفی پرونده‌ی ۲۰۰ بیمار که ما بین سال‌های ۸۶-۱۳۸۴ جهت بررسی علت دیسفاژی در بخش‌های گوش، گلو و بینی و جراحی توراکس بیمارستان قائم (عج) مشهد بستری شده بودند از نظر مورد بررسی قرار گرفتند.

نتایج: از ۲۰۰ بیمار بررسی شده ۷۹ نفر مونث و ۱۲۱ نفر مذکر بودند. عمده‌ترین عامل دیسفاژی در این بیماران سرطان سلول سنگفرشی مری بوده و شایع‌ترین تظاهر آندوسکوپی آن نمای اولسراتیو بود. تنگی مری، آدنوکارسینوم مری، تومورهای مדיاستن، آشالازی، لیومیوم، سارکوم و اسپاسم منتشر مری در رتبه‌های بعدی شیوع علل دیسفاژی قرار داشتند.

نتیجه گیری: با توجه به نتایج فوق شکایت دیسفاژی با یا بدون ادینوفازی دارای اهمیت بالینی به سزایی است، به خصوص در کشور ما که شیوع بدخیمی‌های مری قابل توجه می‌باشد.

واژه‌های کلیدی: ادینوفازی، آدنوکارسینوم، دیسفاژی، کانسر مری، کارسینوم سلول سنگفرشی

مقدمه

درد همراه دیسفاژی تقریباً همیشه ناشی از التهاب یا اسپاسم است. اسپاسم ممکن است ناشی از اختلالات اولیه‌ی حرکی مانند اسپاسم منتشر مری^۱ (DES) و یا در اثر التهاب مزمن ناشی از ریفلاکس باشد. DES می‌تواند آئزین صدری را نیز تقلید نماید زیرا با استرس شروع و تشدید می‌شود (۲، ۳). اکثر کارسینوم‌های مری از نوع کارسینوم سلول سنگفرشی بوده و دخانیات، الکل، آشالازی طولانی مدت، تنگی ناشی از مواد سوزاننده، تیلوزیس و HPV قویا با آن ارتباط دارند (۱، ۴).

مری بارت مهم‌ترین عامل ایجادکننده‌ی آدنوکارسینوم اولیه‌ی مری است و در برخی مطالعات، بروز آدنوکارسینوم در بیماران مبتلا

دیسفاژی بر اساس اتیولوژی به انواع دژنراتیو، عملکردی، التهابی، مکانیکی، خود ایمن و نئوپلاستیک تقسیم می‌شود. دیسفاژی در آشالازی، بیماری‌های روماتولوژیک چون اسکرودرمی و برخی اختلالات روانی (اختلالات تبدیلی، اضطراب و بی‌اشتهایی) مشاهده می‌شود. دیسفاژی همراه رگورژیتاسیون غذای هضم نشده و بدبو یا احساس وجود توده در گردن بر دیورتیکول زنکر دلالت دارد (۱).

* مؤلف مسئول: ایران، مشهد، بیمارستان قائم (عج)، مرکز تحقیقات گوش، گلو و بینی و جراحی سرو گردن و علوم وابسته

drnaeimi@gmail.com

تلفن تماس: ۰۵۱۱-۸۴۱۳۴۹۲

تاریخ تایید: ۸۸/۱/۲۵

تاریخ وصول: ۸۷/۱۱/۲۰

^۱Diffuse Esophageal Spasm

قرار گرفت و $P < 0/05$ از نظر آماری معنی دار در نظر گرفته شد.

نتایج

میانگین سنی افراد بررسی شده در این مطالعه $46/3 \pm 14/2$ سال بود. مسن ترین بیمار، ۷۸ ساله و جوان ترین، پسری ۱ ساله بود. از ۲۰۰ بیمار مورد مطالعه ۷۹ نفر (۳۹/۵٪) زن و ۱۲۱ نفر (۶۰/۵٪) مرد بود. بر اساس یافته‌های این پژوهش، شایع ترین علت دیسفاژی، کارسینوم سلول سنگفرشی مری گزارش شد (۱۵۹ نفر). تنگی مری در رتبه‌ی دوم شیوع با ۱۱ نفر قرار داشت و آدنوکارسینوم مری در ۱۰ بیمار دیده شد. تومورهای مدیاستن ۹ نفر (۴/۵٪)، آشالازی ۷ نفر (۳/۵٪)، لیومیوم ۲ نفر (۱٪) و سارکوم و اسپاسم منتشر مری هر کدام در یک بیمار (۰/۵٪) گزارش شد.

از ۱۵۹ مورد کارسینوم سلول سنگفرشی مری، ۱۰۱ مورد (۶۳/۵۲٪) در مردان و ۵۸ مورد (۳۶/۴۸٪) در زنان دیده شد که اختلاف آماری معنی داری را بین دو گروه جنسی از نظر ابتلا نشان داده شده است ($P < 0/001$) جدول (۱).

در ۵ بیمار در حین آندوسکوپي پارگی مری ایجاد شد که آسیب شناسی در تمامی این بیماران کارسینوم سلول سنگفرشی را مشخص کرد. این بیماران به طور اورژانس تحت توراکتومی و رزکسیون مری قرار گرفتند. در کودک یک ساله که با شکایت دیسفاژی مری مراجعه کرده بود، علت تنگی مری، سوختگی مری با مواد شیمیایی بود. در موارد نمای آندوسکوپیک ضایعه در دو مورد وژتاتیو، ۸۴٪ نمای اولسراتیو و در باقی موارد، نمای تنگی دیده شد. در ۳ بیمار فیستول میان مری و درخت برونکیال گزارش شد.

به مری بارت پس از پیگیری‌های طولانی مدت یک مورد در ۱۰۰ بیمار می باشد که این رقم ۳۰-۴۰ برابر افراد طبیعی است (۵).

کانسر مری به طور قابل توجهی در افراد میان سال دیده می شود و شایع ترین و حتی در مواردی تنها علامت آن در هنگام تشخیص، دیسفاژی و کاهش وزن می باشد. این بیماری از شیوع بالایی در منطقه‌ی جغرافیایی ایران برخوردار می باشد (۱). با توجه به دیر علامت دار شدن این کانسرها بررسی فوری علل دیسفاژی جهت رد یا تایید نهایی عامل پاتولوژیک ایجاد کننده دیسفاژی ضروری به نظر می رسد. مضافاً بر این که تشخیص زودرس، درمان موثرتری را نیز به دنبال خواهد داشت و بی شک این مسئله، کاهش معلولیت‌ها و مرگ و میر بیماران و افزایش رضایتمندی آنان را به دنبال خواهد داشت.

روش کار

مطالعه‌ی توصیفی و گذشته نگر حاضر در طی یک دوره‌ی سه ساله از ابتدای سال ۱۳۸۴ تا آخر سال ۱۳۸۶ بر روی کلیه بیماران مراجعه کننده با شکایت دیسفاژی به بیمارستان قائم (عج) مشهد انجام گرفت. این بررسی‌های تشخیصی شامل بلع باریم، آندوسکوپي، بررسی پاتولوژی و در صورت نیاز سی تی اسکن بود. یافته‌های موجود در پرونده بر اساس سن، جنس و یافته‌های آندوسکوپیک، بلع باریوم و آسیب شناسی و نوع درمان انجام گرفته طبقه بندی شدند و پرونده‌های فاقد این اطلاعات و موارد بستری به علت جسم خارجی، از مطالعه حذف شدند. اطلاعات حاصل با استفاده از آزمون‌های آماری متناسب مورد تجزیه و تحلیل آماری

جدول ۱- تعداد هر یک از موارد آسیب شناسی یافت شده در بیماران به تفکیک جنسیت بیماران

تعداد موارد هر آسیب شناسی بر اساس جنس							
جنس	سارکوم لیومیوم اسپاسم منتشر مری	تومور مدیاستن	آشالازی	تنگی	آدنوکارسینوم	کارسینوم سلول سنگفرشی	
مذکر	۰	۱	۰	۵	۵	۱۰۱	
مونث	۱	۱	۲	۴	۷	۵۸	
مجموع	۱	۲	۲	۹	۱۱	۱۵۹	

بحث

البته شرح حال بیماران اهمیت به سزایی دارد چون این شرح حال می تواند راه گشای استفاده‌ی صحیح از امکانات آزمایشگاهی باشد (۶).

دیسفاژی شکایت شایعی برای بیماران با تنگی مری است که می تواند نشان دهنده‌ی یک بیماری بدخیم باشد و باید به طور دقیق و کامل بررسی شود.

ماکروسکوپی ظاهری مشابه SCC داشته و قبلا ناشایع بود، در حال گسترش است و امروزه در برخی از کشورهای غربی به ۵۰٪ موارد کارسینوم مری تبدیل شده است (۱۲). Souza و Spechler در سال ۲۰۰۵، کاهش شیوع کارسینوم سلول سنگفرشی مری و افزایش شیوع آدنوکارسینوم مری را در آمریکا در دهه‌های اخیر تایید نمودند که به احتمال قوی به علت افزایش شیوع بیماری ریفلاکس مری در سال‌های اخیر در این کشور است (۱۳).

در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۰۷ توسط Gibbs و همکاران انجام شد، کانسر مری در آمریکا در سال‌های ۹۶-۱۹۹۱ بررسی شد که ۱۰۸ مورد آن از نوع کارسینوم سلول سنگفرشی و ۱۹۹ مورد آدنوکارسینوم مری بود که احتمالا به علت تفاوت شیوع بیماری ریفلاکس مری به دلایل تفاوت‌های جغرافیایی موجود بین آمریکا و ایران مطابق با نتایج مطالعه‌ی ما نمی باشد. در مطالعه مذکور دیسفاژی و کاهش وزن در کارسینوم سلول سنگفرشی شایع‌تر بود (۹۳٪ و ۶۸٪ در کارسینوم سلول سنگفرشی در مقایسه با ۷۹٪ و ۵۳٪ در آدنوکارسینوم). ۲۱٪ بیماران مبتلا به آدنوکارسینوم تظاهرات دیگری را نشان می‌دادند که شامل بیماری ریفلاکس مری بود. این در حالی بود که زمانی که تظاهرات بیمار به صورت ریفلاکس بدون دیسفاژی می‌بود، پیش‌آگهی و امید به زندگی در وی بهتر از زمانی بود که هر دو علامت با هم تظاهر می‌یافتند. به عبارت دیگر علایم ریفلاکس نسبت به دیسفاژی، مراحل ابتدایی تر کانسر مری را نشان می‌دهد (۱۴).

در مطالعه‌ی ما اکثریت موارد کانسر مری در ثلث میانی مری دیده شده است و از این نظر مشابه اکثر مقالات هم راستا بوده است. به عنوان مثال در دو مطالعه‌ی مشابه حدود ۸٪ تومورهای بدخیم اولیه‌ی مری در مری گردنی گزارش شد که معمولا همیشه از نوع سلول سنگفرشی بود. در این مطالعه ۳٪ از تومورها در قسمت فوقانی مری توراسیک، ۳۳٪ در قسمت میانی مری توراسیک، ۲۵٪ در قسمت تحتانی مری توراسیک و در نهایت ۳۱٪ در قسمت مری شکمی دیده شد (۱۵، ۱۶).

دیسفاژی معمولا در مراحل پایانی سیر طبیعی بیماری ظاهر می‌شود زیرا مری فاقد لایه‌ی سروز بوده و در نتیجه عضلات صاف آن به راحتی متسع می‌شوند. لذا در موارد کانسر مری، زمانی که بیمار با شکایت دیسفاژی مراجعه می‌کند تقریبا کانسر، ۶۰٪ محیط مری را درگیر کرده است (۱).

در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۰۸ میلادی توسط Agrawal و همکارانش انجام گرفت میزان بقا بیماران مبتلا به کانسر مری، در طی ۵ سال اول بعد از تشخیص حدود ۱۳٪ و در مراحل پیشرفت بیماری بسیار ناچیز گزارش شد (۷). هم‌چنین در مطالعه‌ی McKernan و همکاران در سال ۲۰۰۸ میلادی و نیز مطالعه‌ی مشابهی توسط Burtin و همکاران در سال ۲۰۰۸ میلادی، درجه‌ی دیسفاژی هنگام مراجعه‌ی بیمار ارتباط کاملا معنی‌داری با کیفیت زندگی و امید به زنده ماندن در بیمار داشته است (۹، ۸).

امروزه در اکثر مناطق دنیا کارسینوم‌های مری عمدتا از نوع کارسینوم سلول سنگفرشی می‌باشند. البته شیوع آن در مناطق مختلف دنیا متفاوت است و هر چند عواملی هم‌چون افزودنی‌های خوراکی (ترکیبات نیتروز موجود در سبزیجات و گوشت‌های دودی شده) و کمبود مواد معدنی (روی و مولیبدن) مطرح شده‌اند، اما هنوز عوامل محیطی موثر بر این شیوع منطقه‌ای به خوبی شناخته نشده است (۱). در مطالعه‌ی ما نیز هم‌چون سایر مناطق آسیا اکثریت موارد کارسینوم مری مربوط به کارسینوم سلول سنگفرشی بود. این مسئله می‌تواند به علت شیوع پایین‌تر عفونت هلیکوباکتر پیلوری و مری بارت متعاقب آن به عنوان عامل بالقوه ایجادکننده‌ی آدنوکارسینوم دیستال مری در آسیا نسبت به جوامع غربی باشد. به طوری که Tan و Goh در مطالعه‌ی خود در سال ۲۰۰۸ میلادی تغییر اپیدمیولوژی هلیکوباکتر پیلوری و کاهش موارد مثبت آن را در آسیا به علت افزایش سطح بهداشت در سال‌های اخیر اعلام نمودند (۱۰).

Tseng و همکاران نیز در سال ۲۰۰۸ شیوع ابتلا به مری بارت در چین ۰/۰۶ درصد و کمتر از کشورهای غربی گزارش نمودند (۱۱). در حال حاضر شیوع آدنوکارسینوم مری که در نمای

نتیجه گیری

در ایران کانسر مری یکی از اتیولوژی‌های عمده‌ی دیسفاژی محسوب می‌شود. با توجه به این که دیسفاژی در بیماران مبتلا به کانسر مری در مراحل پیشرفته ظاهر می‌شود و در این بیماران میزان بقای ۵ ساله اندک می‌باشد، لذا ضرورت بیماریابی و بررسی زودرس علل دیسفاژی در افراد در معرض خطر اهمیت به سزایی داشته و ناتوانی و مرگ و میر را کاهش خواهد داد.

تشکر و قدردانی

به این وسیله از زحمات سرکار خانم‌ها کارگر و هروی و آقای کاتبی، پرسنل محترم اتاق عمل گوش، گلو و بینی بیمارستان قائم (عج) قدردانی می‌گردد. شایان ذکر است که مطالعه‌ی حاضر بدون حمایت مالی نهاد خاصی انجام گرفته است.

کانسر مری ششمین علت مرگ به دلیل کانسر در سراسر جهان است. هر چند کانسر مری در برخی مناطق آفریقا شیوع پایینی داشته و ۰/۶-۰/۴ درصد کل تومورهای بدخیم را شامل می‌شود، اما در منطقه Tronskei در جنوب این قاره آندمیک محسوب شده و این منطقه را به مرکز کانسر مری در آفریقا مبدل ساخته است. در یک بررسی گذشته‌نگر در سال ۲۰۰۸ در نیجریه و لاگوس آفریقا، ۲۰ مورد کانسر مری بررسی شد که میانگین سنی آن‌ها $۶۵/۴ \pm ۱۲/۳$ سال بود که بالاتر از میانگین سنی بیماران در مطالعه‌ی ما بود. این مسئله می‌تواند به علت جوان‌تر بودن جمعیت کل در ایران باشد. نسبت مرد به زن در مجموع موارد کارسینوم سلول سنگفرشی و آدنوکارسینوم در این مطالعه ۱ به ۱ و در مطالعه‌ی ما ۱/۶۸ به ۱ بود. شیوع کارسینوم سلول سنگفرشی در این بررسی مطابق نتایج تحقیق ما نسبت به آدنوکارسینوم بیشتر بود (۱۸ مورد (۹۰٪) کارسینوم سلول سنگفرشی و ۲ مورد (۱۰٪) آدنوکارسینوم). $۶۶/۶۷\%$ بیماران ضایعه‌ی ثلث‌میانی و $۳۳/۳۳\%$ آن‌ها ضایعه‌ی ثلث‌تحتانی مری داشتند که با توجه به اکثریت موارد کارسینوم سلول سنگفرشی منطقی به نظر رسیده و مشابه مطالعه‌ی ما است. تمامی بیماران با کاهش وزن و مراحل پیشرفته دیسفاژی با یا بدون استفراغ، رگورژیتاسیون و هماتمز مراجعه کرده بودند و به علت وجود دیسفاژی پیشرفته، جراحی فقط در ۲ بیمار قابل انجام بود که این مسئله بر اهمیت بررسی دیسفاژی در مراحل ابتدایی آن تاکید می‌کند (۱۷).

References

- 1- Peters JH, De Meester TR. Esophagus and diaphragmatic hernia. In: Brunnicardi FC, Andersen DK, Billiar TR, Dunn DL, Hunter JG, Pollock RE. (editors). Schwartz's principles of surgery. 8th ed. New York: McGraw-Hill; 2005: 835-931.
- 2- Zwischenberger JB, Savage C, Bhutani MS. Esophagus. In: Townsend CM, Beauchamp RD, Evers BM, Mattox KL. (editors). Sabiston's textbook of surgery. 17th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2004:1091-151.
- 3- Hippo Y, Kawana A, Yoshizawa A, Koshino T, Toyota E, Kobayashi N, et al. [Esophagobronchial fistula and empiyema resulting from esophageal carcinoma]. Nihon Kyobu Shikha Gakkai Zasshi 1997; 35(5): 583-7. (Japanese)
- 4- Morris PJ, Malt RA. Oxford textbook of surgery. 1st ed. New York: Oxford University press; 1994: 865-904.
- 5- Bauer TM, Dupont V, Zimmerli W. Invasive candidiasis complicating spontaneous esophageal perforation (Boerhaave syndrome). Am J Gastroentrol 1996; 91(6): 1248-50.
- 6- Sundelof M, Lagergren J, Ye W. Surgical factors influencing outcomes in patients resected for cancer of esophagus or gastric cardia. World J Surg 2008; 32(11): 2357-65.
- 7- Agrawal D, Meekison L, Walker WS. Long term clinical results of thoracoscopic Heller's myotomy in treatment of achalasia. Eur J Cardiothorac Surg 2008; 34(2): 423-6.
- 8- Burtin P, Bouche O, Giovannini M, Pelletier M, Conroy T, Ruget O, et al. Endoscopic ultrasonography is an independent predictive factor of prognosis in locally advanced esophageal cancer. [Results from the randomized FFCD 9102 study from the Fédération Francophone de cancérologie digestive]. Gastroenterol Clin Biol 2008; 32(3): 213-20. (French)
- 9- McKernan M, McMillan DC, Anderson JR, Angerson WJ, Stuart RC. The relationship between quality of life (EORTC QLQ-C30) and survival in patients with gastro-oesophageal cancer. Br J Cancer 2008; 98 (5): 888-93.
- 10- Tan HJ, Goh KL. Changing epidemiology of Helicobacter pylori in Asia. J Dig Dis 2008; 9(4): 186-9.
- 11- Tseng PH, Lee YC, Chiu HM, Huang SP, Liao WC, Chen CC, et al. Prevalence and clinical characteristics of Barrett's esophagus in a Chinese general population. J Clin Gastroenterol 2008; 42(10): 1074-9.
- 12- Bisgaard T, Wojdemann M, Heindrof F. Non surgical treatment of esophageal perforation after endoscopic palliation in advanced esophageal cancer. Endoscopy 1997; 29(3): 155-9.
- 13- Souza RF, Spechler SJ. Concepts in the prevention of adenocarcinoma of the distal esophagus and proximal stomach. CA Cancer J Clin 2005; 55(6): 334-51.
- 14- Gibbs JF, Rajput A, Chadha KS, Douglas WG, Hill H, Nwogu C, et al. The changing profile of esophageal cancer presentation and its implication for diagnosis. J Natl Med Assoc 2007; 99(6): 620-6.
- 15- Dughera L, Cassolino P, Cisarò F, Chiaverina M. Achalasia. Minerva Gastroenterol Dietol 2008; 54(3): 277-85.

16- Tateda M, Shiga K, Saijo S, Snoe M, Hori T, Yokoyama J, et al. Streptococcus anginosus in head and neck squamous cell carcinoma: implication in carcinogenesis. *Int J Mol Med* 2000; 6(6): 699-703.

17- Abdulkareem FB, Onyekwere CA, Awolola NA, Banjo AA. A clinicopathologic review of esophageal carcinoma in Lagos. *Nig Q J Hosp Med* 2008; 18 (2): 53-6.