

# ارتباط علائم بالینی بیمار با فشار اسفنکتر تحتانی مری در آسالازی

دکتر محمد یعقوبی، دکتر جواد میکائیلی، دکتر قدرت‌الله منتظری، دکتر نگین نوری،

دکتر مسعود رضاسهرابی، دکتر رضا ملک زاده

واحد تحقیقات آسالازی، مرکز تحقیقات گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران

E-mail : yaghoobi@ams.ac.ir

## خلاصه

### مقدمه

آسالازی یک بیماری حرکتی مری است که با آپریستالیس و شل شدن ناکامل دریچه تحتانی مری (LES) مشخص می‌شود. در مطالعات قبلی ارتباط معنی‌داری بین فشار (LES) و علائم بالینی ثابت نشده‌است. به منظور بررسی ارتباط علائم بالینی و فشار (LES) در بیماران مبتلا به آسالازی، مطالعه حاضر صورت پذیرفت.

### روش:

طی ۴ سال از ۱۳۷۷ تا ۱۳۸۰، تمام بیماران آسالازی مراجعه کننده به بیمارستان دکتر شریعتی تهران وارد مطالعه شدند. پس از بررسی کامل تشخیصی که شامل معیارهای بالینی، رادیوگرافیک، اندوسکوپیک و مانومتریک بود، علائم بالینی بیماران بر اساس پنج علامت اصلی از صفر تا ۱۵ درجه بندی شد. سپس همه بیماران تحت بررسی مانومتریک قرار گرفتند و فشار اسفنکتر تحتانی مری آنها ثبت شد.

### نتایج:

۱۱۵ بیمار با متوسط سنی ۳۷/۷ (۹۰ - ۱۲) سال (۶۷ مرد و ۴۸ زن) وارد مطالعه شدند. متوسط علائم بالینی ۹/۳۲ (۱۴/۰۰ - ۳/۰۰) و متوسط فشار (LES) قبل از درمان ۵۶/۳ mmHg (۱۰۷/۸ - ۸/۰) بود. آزمون رگرسیون خطی ارتباط معنی‌داری ( $p < ۰/۰۰۲$ ) را با ضریب رگرسیون ۰/۲۹۰ بین علائم بالینی و فشار (LES) ثابت کرد. جنس مؤنث، سن کمتر یا برابر ۴۰ و مدت زمان شروع بیماری تا تشخیص کمتر از ۲ سال، عوامل مؤثر بر این ارتباط بودند.

### نتیجه‌گیری:

این مطالعه نشان می‌دهد درجه بندی علائم بالینی می‌تواند به عنوان عامل پیش‌بینی کننده مناسبی برای فشار (LES) مطرح شود و فشار بازال (LES) می‌تواند عامل مؤثری در کاهش یا افزایش علائم بالینی بیمار باشد. برای اثبات این ارتباط پس از درمان نیز به مطالعات بیشتری نیاز است.

کل واژگان: آسالازی، اسفنکتر تحتانی مری، علائم بالینی، رگرسیون.

نقایص پاتوفیزیولوژیک اولیه به شمار می‌روند<sup>۱</sup>. علائم بالینی بیماری شامل دیسفاژی، رگورژیتاسیون، درد قفسه سینه، اسپیراسیون و کاهش وزن است. اندوسکوپي فوقانی یکی از روش‌های تشخیصی بیماری است که در ۴۴٪ بیماران گزارش آن طبیعی است. این رقم در مورد بلع باریم ۶۴٪ است<sup>۲</sup>. مانومتری به عنوان حساسترین روش تشخیصی آسالازی شناخته شده است<sup>۳</sup>. عمده‌ترین خصوصیات مانومتری شامل آپریستالیس انتهای مری و شل شدن ناکامل اسفنکتر تحتانی مری (LES) همراه با افزایش فشار LES و انقباضات کم شدت تنه مری

### مقدمه

آسالازی یک بیماری حرکتی ناشایع مری است که با شل شدن ناکامل LES در بلع و آپریستالیس تنه مری مشخص می‌شود<sup>۱</sup> و اولین بار در قرن هفدهم توصیف شد<sup>۲</sup>. معاینه هیستولوژی مری در این بیماری فقدان سلول‌های گانگیلونی شبکه میانتریک را نشان می‌دهد. فقدان سلول‌های گانگیلونی بازدارنده ترشح کننده نیتروزاکسید و پپتید روده‌ای و ازوکتیو (VIP)، و وجود سلول‌های محرک کلینرژیک محتمل‌ترین

## A Correlation Study On The Subjective Criteria Versus Lower Esophageal Sphincter Pressure In Idiopathic Achalasia.

Mohammad Yaghoobi M.D., Javad Mikaeli M.D., Ghodrattollah Montazeri M.D., Negin Nouri M.D., Masoud R. Sohrabi M.D., Reza Malekzadeh M.D.

### ABSTRACT

**Background:** Achalasia is an esophageal motor disorder characterized with aperistalsis and incomplete relaxation of the Lower Esophageal Sphincter (LES). Previous studies showing the meaningful agreement between LES pressure and the severity of clinical symptoms are scanty.

**Aims:** To assess correlation between the clinical scoring and the LES pressure as well as determining whether the clinical severity score can predict LES pressure in patients with idiopathic achalasia.

**Methods:** Over a period of 4 years from 1997 to 2001 all consenting symptomatic and newly diagnosed patients with idiopathic achalasia were consecutively enrolled. Final diagnosis was established based on clinical, radiographic, endoscopic and manometric criteria. The severity of five cardinal symptoms as scored on a scale of 0 to 3 and each patient acquired a total score of 1 to 15. Then manometry was performed and the mean of five complete pull through measurements was recorded as the resting LES pressure.

**Results:** 115 patients with a mean age of 37.7 (12-90) years (67 men and 48 women) were included in the study. Mean total score was 9.32 (3.0-14.0) and mean LES pressure before therapy was 56.2 (8.0-107.8) mmHg. Linear Regression Analysis showed a significant predicting ability of total score for the LES pressure ( $P$  value < 0.002,  $r=0.290$ ). Female gender, age less than or equal to 40 and the duration of symptoms less than or equal to 2.00 appears to be the most important predicting factors or the correlation.

**Conclusion:** Our study showed that clinical score can be an appropriate predictor of the LES pressure in patients with idiopathic achalasia using of our scoring system. There is a need for further studies to evaluate similar correlation after therapeutic intervention.

### Keywords:

Achalasia, Lower Esophageal Sphincter, Pressure, Symptom Score

است.<sup>۵</sup> از نظر فیزیولوژی، طول LES از ۳ تا ۴ سانتی متر انتهایی از عضله صاف قابل انقباض مری تشکیل شده است. فشار LES در حالت استراحت از ۱۰ تا ۴۵ میلی‌متر جیوه نسبت به فشار معده است. انقباض - تونیک LES تا حدی به خاصیت انقباضی خود عضله و بخشی از تحریک عصبی مربوط می‌شود.<sup>۶</sup> فشار داخل شکمی، اتساع معده، پپتیدها، هورمون‌ها، غذاهای مختلف و برخی داروها فشار LES را تحت تأثیر قرار می‌دهند.<sup>۷</sup> علی‌رغم حساسیت بالای این روش، محققین نشان داده‌اند که یافته‌های مانومتری بیماران از هم‌نواختی برخوردار نیستند.<sup>۸</sup> گرچه آپریستالسیس کامل مری پس از درمان مناسب بر طرف نمی‌شود، اما به هر حال اساس درمان کاهش فشار LES در جهت آسان کردن تخلیه به کمک نیروی جاذبه است.<sup>۹</sup> داده‌های زیادی در مورد ارتباط علایم بالینی با یافته‌های مانومتری موجود نیست. یک مطالعه قطعی در ایجاد ارتباط معنی‌دار بین علایم غیراختصاصی و شدت گرفتاری ناکام ماند ولی تمایل غیرمعنی‌داری با دیسفاژی نشان داده شد.<sup>۱۰</sup> ملاحظات طولانی مدت ارتباط سیر بالینی و یافته‌های مانومتریک یا ثبات یافته‌های مانومتریک را در یک دوره زمانی ثابت نکرده است.<sup>۱۱، ۱۲</sup> کاهش فشار LES به عنوان مهم‌ترین شاخص در اثر درمانی دیلاتاسیون پنوماتیک در نظر گرفته می‌شود.<sup>۱۳</sup> با توجه به اطلاعات جمع‌آوری شده، هیچ مطالعه مدونی در مورد ارزش پیش‌بینی‌کننده شدت علایم بالینی در فشار LES قبل از درمان بر روی حجم نمونه قابل توجه صورت نگرفته است. در این مطالعه ما سعی داشته‌ایم ارتباط علایم بالینی و فشار پایه LES را در بیماران آشالازی قبل از درمان بررسی کنیم.

### روش اجرای مطالعه:

### بیماران

طی یک دوره چهارساله (فروردین ۱۳۷۶ تا فروردین ۱۳۸۰) تمام بیماران تازه تشخیص آشالازی که به بیمارستان دکتر علی شریعتی

جدول ۱: سیستم نمره دهی به علائم بالینی بیمار

نوع علائم	شدت علائم	هر وعده	روزانه	هفتگی	عدم وجود علامت
دیسفاژی به جامدات		۳	۲	۱	۰
دیسفاژی به مایعات		۳	۲	۱	۰
رگورژیتاسیون اکتیو		۳	۲	۱	۰
		روزانه	هفتگی	ماهانه	عدم وجود علامت
رگورژیتاسیون پاسیو		۳	۲	۱	۰
درد قفسه سینه		۳	۲	۱	۰

### مانومتري

مانومتري مری و LES در حالت ناشتا و با استفاده از یک کاتتر هشت کاناله صورت گرفت. کاتتر هشت پورت ثبت کننده داشت و چهار پورت به صورت شعاعی در نوک کاتتر قرار داشت. قطر بیرونی کاتتر ۴/۵ میلی متر بود. هر پورت از طریق یک ترانسدیوسر مجزا به یک پلی گراف هشت کاناله متصل بود. تمام پورت‌ها در اندازه‌گیری فشار LES به کار می‌رفتند. میانگین پنج اندازه‌گیری Pull through به عنوان فشار LES در حال استراحت در نظر گرفته شد.

### تحلیل آماری

متغیرهای ممتد به صورت میانگین  $\pm$  انحراف معیار (SD) و در صورت لزوم حدود اطمینان (CI) برای میانگین بیان می‌شود. آزمون رگرسیون خطی برای بررسی ارتباط علائم و فشار LES بررسی شد و نتایج به صورت P-value کمتر از ۰/۵ بعنوان معنی‌دار نظر گرفته شد.

### نتایج :

۱۱۵ بیمار با میانگین سنی ۳۷/۷ (۹۰-۱۲، SD=۱۹/۲) سال (۵۸٪ مرد، ۴۲٪ زن) وارد مطالعه شدند. متوسط زمان بین شروع علائم و مراجعه به پزشک ۴/۵ (۳۲/۰ - ۱/۰) سال بود. جدول ۲ نشانگر مشخصات بالینی بیماران مراجعه کننده است. متوسط نمره علائم بالینی ۹/۳۲ (۴/۰۰ - ۳/۰۰) (SD = ۲/۷۱) (CI ۹۵٪) برای میانگین، ۹/۷ - ۸/۷) و متوسط فشار پایه LES قبل از درمان ۵۶/۳ mmHg (۱۰۷/۸ - ۸/۰) (CI ۹۵٪) برای میانگین، ۵۹/۸ - ۵۲/۴) بود. شکل یک نشان دهنده پراکندگی باقیمانده استاندارد علائم بالینی و فشار LES افراد مورد مطالعه است. آزمون رگرسیون خطی همبستگی

مراجعه کرده بودند وارد مطالعه شدند. تشخیص آشالازی بر اساس معیارهای بالینی، رادیولوژیک و مانومتريک به عمل آمد. معیارهای تشخیص مانومتري شامل آپریستالسیس تنه مری، افزایش فشار و شل شدن ناکامل LES (  $\leq 50\%$  ) در طی بلع بوده است. معیارهای خروج بیمار شامل بارداری، زمان پروترومبین بیش از ۳ ثانیه بیشتر از کنترل، سکته قلبی در طی ۶ ماهه اخیر، نارسایی احتقانی قلب و یا عدم خواست بیمار بوده است. همچنین بیمارانی که در اندوسکوپی، دیورتیکول اپی فرینیک، زخم مری، واریس مری یا کارسینوم گوارشی داشتند یا در طی ماه گذشته درمان دارویی دریافت کرده بودند، از مطالعه خارج شدند. قبل از مانومتري از تمام بیماران رضایتنامه کتبی اخذ شد.

### روش مطالعه :

تمام بیماران تحت بررسی دقیق بالینی، آزمایش بلع باریم و اندوسکوپی فوقانی قرار گرفتند و از نظر معیارهای خروج کنترل شدند. سپس مانومتري مری برای تمام موارد انجام شد و فشار پایه LES به دست آمد.

### بررسی بالینی :

یک پرسشنامه مدون شامل همه علائم مورد نظر در هنگام شروع تحقیق از بیماران کامل شد. تمام پرسشنامه‌ها توسط یکی از مؤلفان پر شد. شدت علائم بر اساس روش درجه‌بندی اصلاح شده‌ای بر اساس سیستم Annese محاسبه شد<sup>۱۶</sup>. مجموع شدت علائم بالینی بر اساس شدت صفر تا ۳ در هر یک از علائم دیسفاژی جامدات، دیسفاژی مایعات، رگورژیتاسیون اکتیو (ایجاد استفراغ ارادی برای رفع ناراحتی)، رگورژیتاسیون پاسیو و درد قفسه محاسبه شد. هر بیمار بین صفر تا ۱۵ امتیاز کسب کرد.

معنی‌دار مستقیم بین دو متغیر نشان می‌دهد ( $r = 0.290$ ،  $p < 0.002$ ). این ارتباط مستقیم با جنس مؤنث، سن کمتر تا برابر ۴۰ سال و مدت شروع علائم کمتر یا برابر ۲/۰ سال همبستگی بیشتری نشان می‌داد (به ترتیب  $p = 0.01$ ،  $p = 0.017$ ).

**بحث:**

در این مطالعه دریافتیم که معیارهای سوبژکتیو می‌توانند پیش‌بینی‌کننده خوبی برای فشار LES به عنوان یک معیار عینی باشند. بسیاری از محققین نقش فشار LES در آشالازی ایدیوپاتیک را بررسی کرده‌اند. یکی از مطالعات مهم در این زمینه توسط اکارت انجام شده و نشان داده است که کاهش فشار LES بهترین عامل در پیش‌بینی پاسخ به درمان پس از دیلاتاسیون پنوماتیک است.<sup>۱۲</sup> در مطالعه دیگری،

۲۱ mmHg ذکر کرد که پایینتر از مقادیر ذکر شده در مطالعه حاضر است.<sup>۱۸</sup> این تفاوت ممکن است به تفاوت در حجم نمونه مربوط باشد که در مطالعه ما بیش از ۴ برابر است. این علائم ارزش علائم بالینی برای پیش‌گیری فشار استراحت LES را ذکر نکرد ولی محدوده ۴۱-۷ mmHg را با حساسیت ۹۲٪ به عنوان دامنه طبیعی آن ذکر کرد که با توجه به نتیجه‌گیری فوق ۳۰٪ بیماران مطالعه ما در این محدوده قرار می‌گیرند. با توجه به حجم نمونه اندک این مطالعه، به نظر می‌رسد تعیین محدوده نرمال برای بیماران آشالازی از اعتبار زیادی برخوردار نباشد. در مطالعه دیگری، Gonzales به میانگین ۳۰ mmHg برای فشار استراحت LES در ۱۴ بیمار در مقایسه با عدد ۱۸ mmHg بیمار شاهد دست یافت ( $p < 0.05$ ).<sup>۱۹</sup>

این مطالعه نتوانست ارتباط علائم بالینی با فشار LES را مشخص کند. اکارت در مطالعه بر روی دو گروه بیماران آشالازی با یا بدون درد

جدول ۲: خصوصیات بالینی بیماران تحت مطالعه (%)

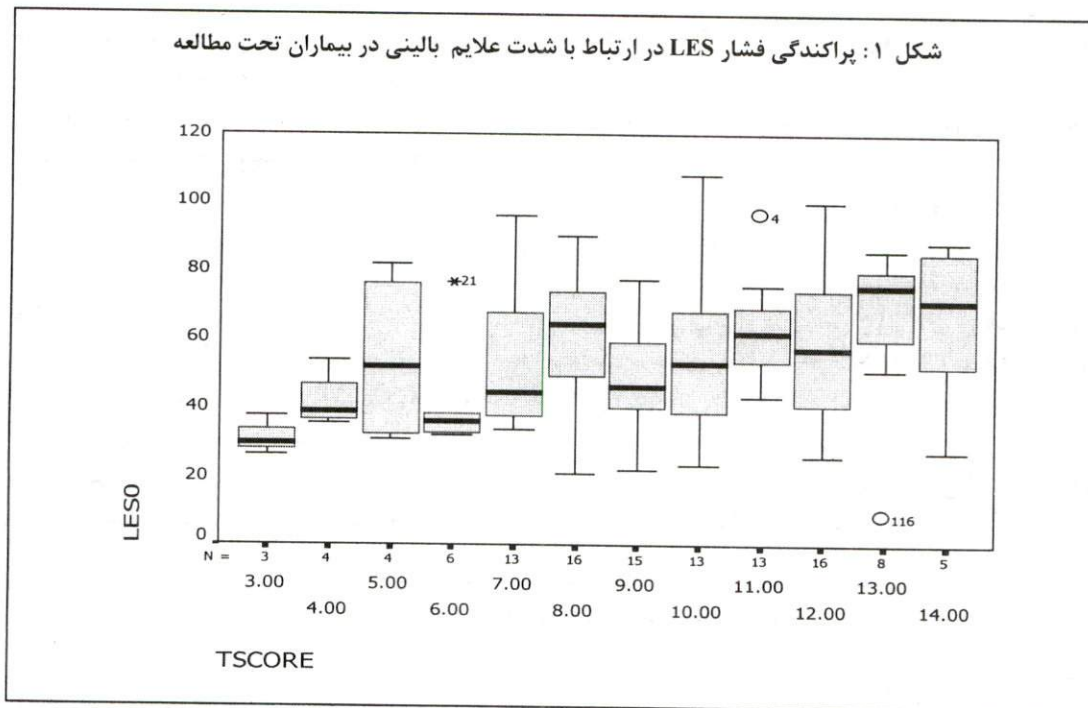
درصد	علائم	عدم وجود علائم	هفتگی	روزانه	هر وعده	شدت علائم	نوع علائم
۵۴/۳	کاهش وزن	۰/۹	۳/۴	۸/۶	۸۷/۱	دیسفاژی به جامدات	
۳۱/۹	سرفه شبانه	۶/۹	۱۳/۸	۱۸/۱	۶۱/۲	دیسفاژی به مایعات	
۱۲/۹	تنگی نفس شبانه	۱۸/۱	۲۴/۱	۲۸/۴	۲۹/۳	رگورژیتاسیون اکتیو	
۷/۸	سوزش سردل	عدم وجود علائم	ماهانه	هفتگی	روزانه		
۷/۸	سکسه	۳۷/۱	۰/۶	۳۹/۷	۱۷/۲	رگورژیتاسیون پاسیو	
		۴۶/۶	۱۰/۳	۳۵/۳	۷/۸	درد قفسه سینه	

Annese نشان داد که علائم بالینی و فشار LES هر دو، پس از تزریق توکسین بوتولینوم کاهش می‌یابند ولی ارتباطی بین این دو متغیر ذکر نشد.<sup>۱۴</sup> در مطالعه دیگری توسط گروه ما، به طور مشابه به افت فشار LES و نمره علائم بالینی پس از درمان با دیلاتاسیون پنوماتیک و تزریق توکسین بوتولینوم به طور معنی‌دار مشخص شد، ولی در این مطالعه ارتباط بین این دو متغیر قبل و بعد از درمان معنی‌دار نبود.<sup>۱۷</sup> در ۱۹۹۷ مطالعه‌ای در فرانسه نقش تزریق توکسین بوتولینوم در درمان آشالازی را مورد توجه قرار داد. در این مطالعه ضریب همبستگی اسپیرمن (Spearman Correlation Coefficient) در مورد سنتی‌گرافی مایعات در یک دقیقه و نمره علائم بالینی، به طور معنی‌داری تفاوت نداشتند.<sup>۱</sup>

قفسه سینه تفاوت معنی داری در فشار پایه LES نشان نداد.<sup>۲۰</sup> واعظی در ۴۰ بیمار مورد مطالعه در یک بررسی کنترل شده، متوسط فشار LES را ۳۵ mmHg ذکر کرد<sup>۲۱</sup> که با مطالعه مشابه گروه ما که فشار ۶۳/۰ mmHg را مشخص کرد، قابل قیاس نیست.<sup>۱۸</sup> مطالعه دیگری بر روی ۱۱۸ بیمار آشالازی، متوسط فشار پایه LES را ۳۵ mmHg نشان داد.<sup>۲۲</sup> Spechler نشان داد در بیماران دارای سوزش پشت جناغ سینه فشار متوسط LES (۳۶ mmHg) به طور معنی‌داری از بیماران فاقد آن (۵۲ mmHg) کمتر است.<sup>۲۳</sup>

با توجه به نتایج مطالعه ما به نظر می‌رسد فشار پایه LES در بیماران ایرانی حدود دو برابر بیماران در کشورهای خارجی است. این مسئله ممکن است ناشی از دو توجیه منطقی باشد. اول اختلاف روش اندازه‌گیری فشار LES که ممکن است از نظر تکنیکی مشابه مورد انجام شده در مطالعات دیگر نباشد. علت دوم اختلافات نژادی بین نژاد ایرانی و نژادهای اروپایی از نظر قدرت عضلانی در عضله LES می‌تواند باشد که نیاز به بررسی بیشتر دارد. سیستم نمره‌دهی علائم که در این مطالعه

متوسط فشار شل‌شدگی LES در ۵۸ بیمار مبتلا، ۱۸/۵ mmHg ذکر شده است. ولی در مطالعه مذکور فشار پایه LES اندازه‌گیری نشده است.<sup>۱</sup> معیارهای مانومتری در ۲۶ بیمار آشالازی با متوسط سنی ۴۷ سال در مطالعه دیگری بررسی شد و متوسط فشار پایه LES را



### تشکر

مؤلفان لازم می‌دانند که تشکر خود را از آقای دکتر میکائیل واعظی (Dr. Michael Vaezi)، کلیولند، اوهایو، آمریکا و دکتر پنکاج پاسریچا (Dr. Pankaj Pasricha)، رئیس بخش گوارش و کبد دانشکده پزشکی تگزاس، آمریکا، به دلیل راهنمایی‌های ارزشمند در مورد موضوع مورد مطالعه و نتایج بررسی‌های قبلی ابراز دارند.

به کار رفته بیش از سیستم‌های نمره‌دهی رایج در مطالعات خارجی در ایجاد ارتباط با فشار LES فوق بوده است. همبستگی بیشتر این ارتباط با جنس مؤنث می‌تواند از توانایی این جنس در ابراز بهتر علائم خود ناشی شود. این یافته‌ها نیاز به تحقیقات بیشتر بر روی تفاوت‌های علائم بالینی و معیارهای مانومتری در دو جنس و همچنین در نژادهای مختلف را مطرح می‌کند.

### References

- Clouse RE, Diamant NE. Motor physiology and motor disorders of the esophagus. In: Feldman M, Scharschmidt BF, Sleisenger MH, eds. Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and liver Disease. Vol.1. Philadelphia: W. B. Saunders Company, 1998:467-518.
- Spies AE, Kahrilas PJ. Treating achalasia from whalebone to laparoscope. JAMA 1998;280:638-642.
- Hirano I. Pathophysiology of achalasia. Current Gastroenterology Reports 1999; 1: 198-202.
- Howard PJ, Macher L, Pryde A, Cameron EW, Heading. RC. Five year prospective study of the incidence, clinical features and diagnosis achalasia in Edinburgh. Gut 1992;33:1011-1015.
- Vaezi MF, Richter JE. Diagnosis and management of achalasia. American College of Gastroenterology Practice Parameter Committee. Am J Gastroenterol 1999; 94: 3406-3412.
- Ergun GA, Kahrillas PJ. Clinical applications of esophageal manometry and pH monitoring. Am J Gastroenterol 1996; 91:1077-1089.
- Dent J, Dodds WJ, Friedman RI, et al. Mechanism of gastrointestinal reflux in recumbent asymptomatic human subjects. J Clin Invest 1980;65:256.
- Goyal RK, Rattan S. Genesis of basal sphincter pressure: effect of tetrodotoxin on lower esophageal sphincter pressure in opossum in vivo. Gastroenterology 1976;71:62.
- Diamant NE. Physiology of the esophagus. In: Gastrointestinal disease: Pathophysiology, diagnosis, management, 4th ed, Sleisenger, MH, Fordtran, JS (Eds), Saunders, Philadelphia 1989. p.548.
- Hirano I, Tatum RP, Shi G, Sang Q, Joehl RJ, Kahrilas PJ. Manometric heterogeneity in patients with idiopathic achalasia. Gastroenterology 2001;120:789-798.
- Cuillier C, Ducrotte P, Zerbib F, et al. Achalasia: outcome of

- patients treated with intrasphincteric injection of botulinum toxin. Gut 1997;41:87-92.
12. Reidel WE, Clouse RE. Variations in clinical presentation of patients with esophageal contraction abnormalities. Dig Dis Sci 1985;30:1065.
  13. Achem SR, Cruttenden J, Kolts B, Burton I. Long-term clinical and manometric follow-up of patients with nonspecific esophageal motor disorders. Am J Gastroenterol 1992;87:825.
  14. Swift GL, Alban-Davies H, McKirdy H, et al. A long-term clinical review of patients with oesophageal chest pain. Q J Med 1991;81:937.
  15. Eckardt VF, Aignherr C, Bernhard G. Predictors of outcome in patients with achalasia treated by pneumatic dilatation. Gastroenterology 1992;103:1732-8.
  16. Annese V, Basciani M, Perri F, et al. Controlled trial of botulinum toxin- injection versus placebo and pneumatic dilatation in achalasia. Gastroenterology 1996;111:1418-24.
  17. Mikaeli J, Fazel A, Montazeri G, Yaghoobi M, Malekzadeh R. Controlled randomized trial comparing botulinum toxin injection versus pneumatic dilatation for the treatment of achalasia. Aliment Pharmacol Ther 2000;15:1389-96.
  18. Shi G, Ergun GA, Manka M, Kahrilas PJ. Lower esophageal sphincter relaxation characteristics using a sleeve sensor in clinical manometry. Am J Gastroenterol.1998;93:23 73-79.
  19. Gonzales M, Mearin F, Vasconez C, Armengol JR, Malagelada JR. Oesophageal tone in patients with achalasia. Gut 1997;41:291-296.
  20. Eckardt VF, Stauf B, Bernhard G. Chest pain in achalasia: Patient characteristics and clinical course. Gastroenterology 1999;116:1300-1304.
  21. Vaezi MF, Richter JE, Wilcox CM. et al. Botulinum toxin versus pneumatic dilatation in the treatment of achalasia: a randomized trial. Gut 1999; 44:231-9.
  22. Annese V, Bassotti G, Coccia G, Dinelly M, D'Onofrio V, et al. A multicentric randomized study of intrasphincteric botulinum toxin in patients with oesophageal achalasia. Gut 2000; 46:597-600.
  23. Specliter SJ, Souza RF, Rosenberg SJ, Ruben RA, Goyal RK. Heartburn in patients with achalasia. Gut 1995;37:305-308.

## تشخیص شما چیست؟

بیمار خانم ۴۷ ساله آلمانی است که مدت پنج ماه از درد مبهم بالای شکم شکایت داشته است. این درد بعد از صرف غذا شدت می‌یابد ولی اشتهاى او خوب است و کاهش وزن نداشته است. یک عکس رادیولوژی از معده ایشان برداشته شده است که ملاحظه می‌فرمائید. به نظر شما عارضه این خانم چیست و شما چه تشخیص می‌دهید؟ (جواب در صفحه ۱۷۹)

