








Achalazja – omówienie aktualnego stanu wiedzy

Achalasia – discussion of the current state of knowledge

Błażej Szymczuk^{1,D}, Jakub Milczarek^{1,D}, Magdalena Iwan^{1,D}, Piotr Wosiewicz^{1,E},
Bartosz Ostrowski^{1,D-E}

¹ Pracownia Endoskopii Przewodu Pokarmowego Uniwersyteckiego Centrum Klinicznego im. prof. K. Gibińskiego Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach, Polska

A – Koncepcja i projekt badania, B – Gromadzenie i/lub zestawianie danych, C – Analiza i interpretacja danych, D – Napisanie artykułu, E – Krytyczne zrecenzowanie artykułu, F – Zatwierdzenie ostatecznej wersji artykułu

Szymczuk B, Milczarek J, Iwan M, Wosiewicz P, Ostrowski B. Achalazja – omówienie aktualnego stanu wiedzy. Med Og Nauk Zdr. 2023; 29(2): 89–94. doi: 10.26444/monz/166771

■ Streszczenie

Wprowadzenie i cel pracy. Achalazja jest chorobą przewlekłą, w której dochodzi do upośledzenia funkcji relaksacyjnej mięśnia gładkokomórkowego, tworzącego dolny zwieracz przełyku, oraz zaburzeń perystaltyki przełyku, co prowadzi do zalegania treści pokarmowej powyżej dolnego zwieracza przełyku. Choroba występuje u pacjentów obu płci i może ujawnić się w każdym wieku. Praca ma na celu omówienie aktualnej wiedzy dotyczącej achalazji.

Metody przeglądu. Do przeglądu piśmiennictwa użyto bazy PubMed oraz Google Scholar. Wyszukiwano frazy w języku angielskim: „achalasia”, „achalasia treatment”, „esophageal achalasia”, „pseudo-achalasia”.

Opis stanu wiedzy. Etiologia achalazji jest złożona i obejmuje podłoże autoimmunologiczne, genetyczne, jak również infekcyjne. Najczęstszymi objawami achalazji są: regurgitacja, ból w klatce piersiowej, zgaga i przewlekły kaszel. Rozpoznanie zwykle stawiane jest po wielu latach od wystąpienia pierwszych objawów. Gruczolakorak wpustu może dawać objawy identyczne jak w przypadku achalazji (tzw. pseudoachalazja), dlatego ważne jest przeprowadzenie pełnej diagnostyki różnicowej. Leczenie achalazji jest objawowe i ma na celu ułatwienie pasażu treści pokarmowej przez przełyk oraz wpust, a co za tym idzie – poprawę jakości życia pacjenta. Wybór metody leczenia zależy od dostępności metody w danym ośrodku, doświadczenia lekarza, wyniku badania manometrycznego, stanu i preferencji pacjenta. Należy pamiętać, że pacjenci z achalazją są obciążeni zwiększonym ryzykiem rozwoju raka przełyku.

Podsumowanie. Wczesne rozpoznanie achalazji pozwala wdrożyć odpowiednie leczenie poprawiające komfort życia oraz zmniejszające ryzyko niebezpiecznych powikłań. Etiologia achalazji nie jest do końca poznana i wymaga dalszych badań.

Słowa kluczowe

manometria, achalazja, pseudoachalazja

■ Abstract

Introduction and Objective. Achalasia is a chronic disease in which the relaxation function of the muscles forming the lower esophageal sphincter is impaired and the peristalsis of the esophagus is disturbed, which leads to the retention of food content. The disease affects both genders, and can occur at any age. The aim of the study is to discuss the current knowledge on achalasia.

Review methods. The PubMed and Google Scholar databases were used for the literature review. The following phrases were searched for in English: “achalasia”, “achalasia treatment”, “esophageal achalasia”, “pseudo-achalasia”

Brief description of the state of knowledge. The etiology of achalasia is complex and includes autoimmune, genetic and infectious causes. The most common symptoms of achalasia are regurgitation, chest pain, heartburn and chronic cough. The diagnosis is usually made many years after the onset of the first symptoms. Adenocarcinoma of the cardia may produce symptoms identical to those of achalasia (so-called pseudoachalasia), therefore it is important to perform a full differential diagnosis. The treatment of achalasia is symptomatic and aims to facilitate the passage of food through the esophagus and cardia, and thus improve the patient’s quality of life. The choice of the method of treatment depends on the availability of the method in a given centre, the physician’s experience, the result of the manometry test, the condition and preferences of the patient. It should be remembered that patients with achalasia are at increased risk of developing esophageal cancer.

Summary. Early diagnosis of achalasia allows for the implementation of appropriate treatment that improves the quality of life and reduces the risk of dangerous complications. The etiology of achalasia is not fully understood and requires further research.

Key words

achalasia, manometry, pseudoachalasia

✉ Adres do korespondencji: Błażej Szymczuk, Pracownia Endoskopii Przewodu Pokarmowego Uniwersyteckiego Centrum Klinicznego im. prof. K. Gibińskiego Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach, Katowice, Polska
E-mail: blazej.szymczuk@gmail.com

Nadesłano: 20.03.2023; zaakceptowano do publikacji: 11.05.2023; publikacja online: 13.06.2023

WSTĘP

Achalazja, zwana również kurczem wpustu, jest chorobą przewlekłą, w której dochodzi do upośledzenia funkcji relaksacyjnej mięśnia gładkokomórkowego tworzącego dolny

zwieracz przełyku oraz zaburzeń perystaltyki przełyku, co prowadzi do przewlekłego, często wielogodzinnego zastoju pokarmu oraz sily powyżej dolnego zwieracza przełyku (ang. *lower esophageal sphincter* – LES). Manifestacją kliniczną takiego stanu jest stopniowe narastanie dysfagii, zarzucania treści pokarmowej do jamy ustnej, ból w klatce piersiowej, a także postępująca utrata masy ciała [1]. Za główną przyczynę choroby uznaje się utratę funkcji neuronów hamujących uwalniających wazoaktywny peptyd jelitowy (ang. *vasoactive intestinal peptide* – VIP) oraz tlenek azotu w splotach Auerbacha dystalnej części warstwy mięśniowej ściany przełyku oraz LES, co prowadzi do nadmiernego skurczu mięśni gładkich [2].

Klasyfikacja Chicago rozróżnia trzy typy achalazji i opiera się na ocenie zintegrowanego ciśnienia rozkurczowego dolnego zwieracza przełyku (ang. *integrated relaxation pressure* – IRP) oraz fal perystaltycznych. IRP definiowane jest jako najniższe ciśnienie rozkurczowe wyznaczane w manometrii w strefie dolnego przełyku, rejestrowane przez 4 s w 10-sekundowym okresie po przełknięciu [3]. Typ I achalazji obejmuje przypadki, w których IRP jest wyższe niż 15 mmHg oraz nie obserwuje się perystaltyki przełyku. W typie II IRP także osiąga wartość powyżej 15 mmHg, perystaltyka jest zaburzona, a dodatkowo co najmniej 20% połkniętych pokarmów powoduje wzrost ciśnienia w całym przełyku. W typie III achalazji poza IRP osiągniętymi wartościami powyżej 15 mmHg stwierdza się dodatkowo spastyczne skurcze przełyku wywoływane przez minimum 20% połkniętych pokarmów [4].

ETIOLOGIA I EPIDEMIOLOGIA

Achalazja występuje jednakowo często u osób obu płci (zapadalność: 0,7–1,6/100 tys./rok) i dotyczy wszystkich grup wiekowych [5]. Jej etiologia wciąż jest niejasna. Przyjmuje się, że główną rolę w rozwoju choroby odgrywają czynniki genetyczne, autoimmunologiczne oraz infekcyjne. Wykazano, że występowanie chorób z autoagresji, w szczególności twardziny układowej oraz choroby Addisona, związane jest z większym ryzykiem rozwoju achalazji [6]. Zwiększone ryzyko rozwoju achalazji stwierdza się także w przypadku zakażenia wirusem półpaśca, opryszczki pospolitej i brodawczaka ludzkiego [7]. U części pacjentów z achalazją badania histopatologiczne wycinków pobranych z przełyku wykazały obecność eozynofili w warstwie mięśniowej, co może sugerować związek etiologiczny eozynofilowego zapalenia przełyku z achalazją [8].

Furuzawa-Carballeda i wsp. wykazali obecność przeciwciał przeciwmięśniowych typu PNMA2 (ang. *paraneoplastic antigen MA2*) w surowicy 69% badanych pacjentów oraz obecność swoistej tkankowej ektopowej ekspresji PNMA2 [9]. Wśród czynników genetycznych predysponujących do występowania achalazji najczęściej wymienia się obecność alleli genu HLA-DQB1, jak również HLA-DQw1, HLA-DQA1 oraz HLA-DR [7]. W achalazji opisano także zwiększone stężenie w bioptacie metaloproteinazy macierzy-9 (ang. *matrix metalloproteinases* – MMP-9), zwanej żelatynazą B, co może nasilać procesy destrukcji komórek zwojów [9].

Wśród czynników etiologicznych powodujących wystąpienie objawów pseudoachalazji, podobnych do stwierdzanych w achalazji, należy wymienić podśluzówkowego gruczolakoraka wpustu, miejscowo zaawansowanego raka trzustki,

przerzuty podśluzówkowe oraz raki wytwarzające przeciwciała onkoneurogenne, tzw. anty-Hu (ang. *anti-neuronal nuclear anti-body 1* – ANNA-1), np. drobnokomórkowego raka płuca [10]. Achalazja wtórna do toczącego się procesu nowotworowego określaną jest mianem pseudoachalazji lub pseudoachalazji złośliwej. Krótki czas trwania objawów, znaczna utrata masy ciała oraz starszy wiek w chwili rozpoznania powinny wzbudzić czujność onkologiczną [24]. Skutkiem ubocznym stosowanych preparatów opioidowych mogą być zaburzenia motoryki przełyku dające objawy imitujące achalazję [11].

OBJAWY

Typowym objawem wczesnej achalazji jest dysfagia, polegająca na narastających zaburzeniach połykania pokarmów stałych, a wraz z progresją choroby również płynnych. Wraz z postępem choroby pojawiają się regurgitacje niestrawionego pokarmu (75–91%) [12]. Postęp choroby jest stosunkowo wolny, co powoduje, że większość pacjentów zmagają się z zaburzeniami połykania przez wiele lat, wykształcając w tym czasie zachowania ułatwiające połykanie, takie jak picie napojów gazowanych oraz unoszenie szyi podczas spożywania posiłków [13]. Ból w klatce piersiowej pojawia się u połowy pacjentów, częściej w młodszej grupie wiekowej. Około 60% pacjentów zgłasza zgaę oraz inne objawy choroby refluksowej [14], a u 40% chorych występuje kaszel, czkawka, chryпка, duszność czy nawracające zapalenie płuc [15].

DIAGNOSTYKA

1. Manometria wysokiej rozdzielczości (ang. *high resolution manometry* – HRM)

Zdiagnozowanie achalazji wymaga stwierdzenia upośledzonego rozkurczu połączenia przełykowo-żołądkowego oraz braku lub nieprawidłowej perystaltyki przełyku. Manometria wysokiej rozdzielczości uznawana jest za złoty standard w diagnostyce achalazji. W Polsce metoda ta stosowana jest od 2008 roku. Polega na wprowadzeniu do przełyku cewnika z 21 lub 36 czujnikami ciśnieniowymi, umieszczonymi co 10 mm [16]. W trakcie badania pacjent wykonuje połknięcia, co generuje sekwencję skurczów i rozkurczów przełyku oraz dolnego zwieracza przełyku, które są rejestrowane, a następnie odtwarzane na monitorze komputera. Wyniki uzyskane w trakcie badania przedstawiane są w postaci trójwymiarowych, czasowo-przestrzennych wykresów konturowych i liniowych. Obraz zarejestrowanych wahań ciśnień pozwala na precyzyjne postawienie rozpoznania achalazji lub innych zaburzeń perystaltyki przełyku. Przeciwwskazaniem do badania jest podejrzenie choroby nowotworowej górnego odcinka przewodu pokarmowego, ciężkie zmiany zapalne przełyku, aktywne krwawienie czy niestabilna choroba wieńcowa. Leki wpływające na perystaltykę przewodu pokarmowego oraz wydzielanie żołądkowe powinny zostać odstawione na 48 godzin przed planowanym badaniem.

2. Badania przełyku z kontrastem radiologicznym.

Rentgenowskie badania kontrastowe z użyciem siarczanu baru we współczesnej diagnostyce achalazji, jak również innych schorzeń przełyku są wykorzystywane rzadko. Afaneh i wsp. porównali badanie rentgenowskie z papką barytową

do manometrii wysokiej rozdzielczości, wykazując wysoką czułość (88%), lecz niską swoistość (35%) wykrywania zaburzeń motoryki badania kontrastowego. Test z połykaniem siarczanu baru z dużą dokładnością wykluczał zaburzenia motoryki o typie achalazji, jednak metoda ta posiadała małą wartość w diagnostyce różnicowej innych zaburzeń motoryki przełyku [17]. Praca porównująca badanie z użyciem siarczanu baru z konwencjonalną manometrią wykazała czułość diagnostyczną achalazji jedynie na poziomie 50% i autorzy doszli do wniosku, że test ten nie jest wartościowy w jej diagnostyce [18]. Innym rodzajem badania obrazowego bardzo rzadko wykorzystywanym do diagnostyki achalazji jest wykonanie esofagogramu z użyciem barytu oraz pomiarem wysokości i szerokości kolumny zalegającego w przełyku kontrastu w 1, 2 i 5 min od połknięcia (z ang. *timed barium esophagram* – TBE). To proste badanie cechuje się stosunkowo wysoką czułością (85%) i specyficznością (86%) [19].

3. Planimetria impedancji

Przełykowa planimetria jest techniką pozwalającą na zmierzenie pola przekroju przełyku w kilku miejscach jednocześnie. Pomiaru dokonuje się przy pomocy cylindrycznego balonu wypełnionego solą fizjologiczną, na powierzchni którego umieszczono elektrody mierzące impedancję [20]. Planimetria impedancyjna może być wykorzystana w diagnozowaniu achalazji u pacjentów, którzy nie spełnili manometrycznych kryteriów rozpoznania (Chicago 3.0). Trzynastu pacjentów z objawami achalazji ujawnionymi w badaniu planimetrycznym, którzy nie spełniali typowych kryteriów manometrycznych (IRP < 15 mm Hg), a u których wcześniej zastosowano różne techniki: ostrzykiwanie botuliną, dilatację oraz miotonię Hellera, Ponds'a i wsp. poddali leczeniu endoskopowemu, uzyskując wyraźną poprawę kliniczną (wynik Eckardta (7 [5–7] vs 2 [1–3,5]) [21]. Wyniki badania sugerują, że planimetria impedancyjna może być użyteczna jako uzupełniające badanie diagnostyczne w achalazji u pacjentów z niskim zintegrowanym ciśnieniem relaksacyjnym dolnego zwieracza przełyku.

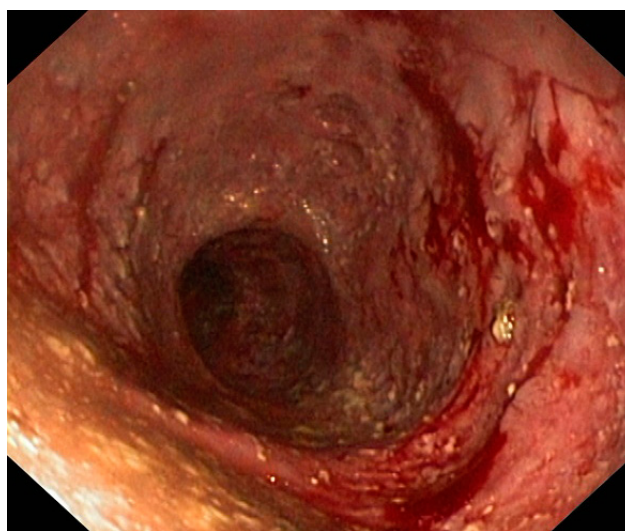
FLIP (z ang. *functional lumen imaging probe*) to narzędzie wykorzystujące planimetrię impedancyjną, które składa się z elastycznego balonu, zaopatrzonego w kilka par elektrod oraz czujników ciśnienia. Takie rozwiązanie umożliwia jednoczesny pomiar pola przekroju poprzecznego przełyku oraz ciśnienia w jego świetle [22]. Ten zaawansowany system jest w stanie rejestrować biomechaniczne właściwości przełyku oraz połączenia przełykowo-żołądkowego. FLIP rejestruje z dużą dokładnością podatność dolnego zwieracza przełyku na rozszerzenie balonem, dzięki czemu pozwala na rozpoznanie achalazji również w tych pacjentów, u których wyniki manometrii są w normie [23]. Badanie przełyku techniką FLIP pozwala zdiagnozować podtypy achalazji na podstawie nieokluzyjnych zwężeń przełyku, których rozpoznanie w badaniu HRM nie jest możliwe [24].

4. Badanie endoskopowe

Wartość diagnostyczna endoskopii jest relatywnie niska. Dlatego często wykorzystywane są takie badania jak MR i TK, dzięki którym można ocenić śródpiersie w poszukiwaniu guzów [25]. Należy jednak pamiętać, że TK pełni bardzo nieznaczną rolę w diagnozowaniu pacjentów z achalazją. Do takich przypadków warto wykorzystać real-time MR, które cechuje się wyższą zdolnością ujawniania patologii zachodzących podczas przełykania [26, 27]. W początkowej fazie

choroby zmiany endoskopowe nie występują lub są minimalne, co utrudnia postawienie prawidłowego rozpoznania [28]. W zaawansowanych stadiach choroby stwierdza się znaczne poszerzenie światła przełyku z wyraźnym zaburzeniem osi, brak widocznej perystaltyki lub patologiczne skurcze przełyku, zaciśnięcie wpustu z oporem przypuszczające endoskop oraz zwykle znaczne zaleganie pokarmu z wtórnymi zmianami zapalnymi.

Endoscopia górnego odcinka przewodu pokarmowego powinna zostać wykonana u wszystkich pacjentów z podejrzeniem achalazji celem wykluczenia zmian nowotworowych, które mogą być przyczyną objawów sugerujących achalazję (tzw. pseudoachalazja) nawet w 60% przypadków. Należy również zaznaczyć, że jeśli diagnostyka dysfagii rozpoczyna się od badania endoskopowego, to decydującą o rozpoznaniu manometrię powinno się wykonać około 3 miesiące po badaniu endoskopowym [29].



Fotografia 1. Obraz endoskopowy w przebiegu achalazji
Źródło: zdjęcie udostępnione w celach naukowych dzięki uprzejmości Pracowni Endoskopii Przewodu Pokarmowego Uniwersyteckiego Centrum Klinicznego im. prof. K. Gibińskiego Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

LECZENIE

Wśród dostępnych technik stosowanych w celu leczenia achalazji należy wymienić:

- zabiegi endoskopowe,
- zabiegi chirurgiczne,
- terapię toksyną botulinową,
- farmakoterapię.

Dostępne techniki terapeutyczne nie pozwalają na leczenie przyczynowe, jednak odpowiednio dobrane pozwalają na uzyskanie zadowalających rezultatów i poprawę komfortu oraz jakości życia pacjenta [30]. Podstawowym celem leczenia achalazji jest złagodzenie objawów poprzez zmniejszenie kurczliwości dolnego zwieracza przełyku, co poprawia opróżnianie przełyku oraz zapobiega występowaniu powikłań związanych z przewlekłym zaleganiem treści pokarmowej oraz śluzowej, wynikających z utraty funkcji motorycznej przełyku [31]. Zgodnie z wytycznymi opublikowanymi w 2020 roku przez American Society for Gastrointestinal Endoscopy oraz European Society of Gastrointestinal Endoscopy zalecanymi metodami terapeutycznymi u chorych z achalazją są:

balonowe rozszerzanie wpustu, laparoskopowa kardiomiomiometria metodą Hallera oraz przestuzna miotomia endoskopowa. Wymienione powyżej metody leczenia achalazji uznaje się za skuteczne i stosunkowo bezpieczne. Terapia polegająca na iniekcji toksyny botulinowej w okolicę dolnego zwieracza przełyku jest wskazywana jako dostępna opcja terapeutyczna dla pacjentów, którzy nie kwalifikują się do ww. zabiegów i służy jedynie do krótkotrwałego (zwykle kilka miesięcy) łagodzenia objawów [32, 33]. W wyjątkowych sytuacjach klinicznych stosowane jest również leczenie farmakologiczne, będące jednocześnie najmniej efektywną metodą leczenia [31].

Balonowe rozszerzanie wpustu

Balonowe rozszerzanie wpustu polega na naciągnięciu, a często również rozerwaniu włókien mięśniowych dolnego zwieracza przełyku przez balon niskociśnieniowy umieszczony w świetle przełyku, na poziomie wpustu. Stopniowe, kontrolowane manometrycznie wypełnienie balonu roztworem soli fizjologicznej oraz kontrastu radiologicznego (zabieg wykonywany jest pod kontrolą obrazu rentgenowskiego) pozwala na stopniowe osiągnięcie ciśnienia odpowiadającego danej średnicy światła balonu (najczęściej między 1 a 1,5 atmosfery). Zabieg ma na celu obniżenie ciśnienia LES. Najczęściej stosowane balony przeznaczone do dilatacji wpustu w achalazji mają średnicę 30, 35 i 40 mm [32, 34]. W wyjątkowych sytuacjach zastosowanie znajdują balony o mniejszej średnicy. Skuteczność pojedynczego zabiegu rozszerzania wpustu wynosi od 66 do 88% w pierwszym roku, a efekty kliniczne utrzymują się nawet kilka lat. Skuteczność kliniczna, rozumiana jako brak objawów achalazji, obniża się z czasem i po 10 latach wynosi między 25 a 29% [35]. Odpowiedź na leczenie określa się na podstawie oceny w skali Eckardta (tab. 1). Uzyskanie ≤ 3 pkt odpowiada dobrej skuteczności klinicznej zabiegu [31]. Dla pełnego efektu klinicznego konieczne jest okresowe powtarzanie zabiegu z użyciem balonu o coraz większej średnicy, rozpoczynając od średnicy 30 mm, a kończąc na 40 mm [33]. Dilatacja wpustu w achalazji obarczona jest ryzykiem perforacji przełyku, które wynosi około 2% [35]. Znaczna część jatrogennej perforacji związanej z rozszerzaniem LES może być leczona endoskopowo za pomocą protez metalowych samorozprężalnych, całkowicie powlekanych i usuwalnych, szeroko-pasmowej antybiotykoterapii oraz żywienia pozajelitowego [31, 34, 36]. Około 50% pacjentów z jatrogenną perforacją wymaga leczenia operacyjnego. Następstwem dilatacji balonowej wpustu mogą być, pojawiające się u 15–35% pacjentów, objawy choroby refluksowej przełyku [36]. Leczenie tego powikłania sprowadza się do zastosowania leków z grupy inhibitorów pompy protonowej w odpowiedniej dawce [36].

Laparoskopowa kardiomiomiometria Hellera (ang. *laparoscopic Heller myotomy* – LHM)

Miotomia Hellera polega na przecięciu warstwy okrężnej włókien mięśniowych LES bez przerywania ciągłości błony śluzowej wpustu. Pierwotnie procedura ta była przeprowadzana z dojścia przez klatkę piersiową, obecnie preferowaną metodą jest laparoscopia z dojścia przezbrzusznego, która cechuje się mniejszą inwazyjnością i porównywalnymi wynikami w dłuższej perspektywie czasowej (dobre odpowiedzi, definiowane jako występowanie dysfagii/reflusu mniej niż 3 razy/tydzień, odnotowano u 89% pacjentów po 6 miesiącach i 57% chorych po 6 latach obserwacji) [30, 36]. Uzupełnieniem miotomii laparoskopowej jest wykonanie

fundoplikacji, której celem jest zmniejszenie ryzyka wystąpienia lub eskalacji objawów reflusu żołądkowo-przełykowego. Mimo wykonania fundoplikacji 5–15% pacjentów odczuwa po zabiegu okresowe lub trwałe objawy reflusu żołądkowo-przełykowego [32]. Efekty leczenia operacyjnego metodą LHM są lepsze u pacjentów z achalazją typu I i II w porównaniu do pacjentów z typem III (odnotowane wskaźniki powodzenia to odpowiednio 81, 92 i 71%) [36, 37]. Pandolfino i wsp. wykazali wyższą skuteczność i trwałość efektu klinicznego w stosunku do pojedynczego rozszerzenia balonowego wpustu (skuteczność 88–95% vs 70–90%). Co ważne, przewaga LHM staje się mniej wyraźna po wykonaniu kolejnych sesji dilatacji balonowej z użyciem balonów o coraz większej średnicy [30].

Warto zwrócić uwagę na mniejszą liczbę poważnych powikłań, krótszy czas pobytu oraz niższe koszty leczenia pacjentów poddawanych dilatacji balonowej [38, 39].

Przezstuzna miotomia endoskopowa (ang. *peroral endoscopic myotomy* – POEM)

Przezstuzna miotomia endoskopowa to stosunkowo młoda metoda leczenia achalazji. Pierwsze zabiegi POEM wykonano w Japonii w 2009 roku. Metoda ta polega na wytworzeniu kanału podśluzówkowego wzdłuż długiej osi przełyku w poprzek LES, aż do proksymalnej części ściany żołądka. Wytworzenie kanału podśluzówkowego umożliwia dotarcie endoskopem do warstwy mięśniowej dystalnej części przełyku, LES oraz proksymalnej części żołądka, która jest przecinana nożem endoskopowym [33, 34]. Mimo iż metoda jest stosunkowo młoda, dostępne dane literaturowe dowodzą wysokiej, ponad 90-procentowej skuteczności POEM w łagodzeniu objawów achalazji bez konieczności stosowania leczenia uzupełniającego. POEM jest szczególnie efektywny w leczeniu achalazji typu III wg klasyfikacji Chicago, zwłaszcza w porównaniu z innymi dostępnymi technikami zabiegowymi [32, 36, 40]. Zaletą POEM jest również możliwość powtórzenia zabiegu w sytuacji niepowodzenia pierwotnego leczenia bez pogorszenia profilu bezpieczeństwa. Najnowszą techniką leczenia endoskopowego achalazji przełyku jest tzw. podwójna przezstuzna endoskopowa miotomia (dual-POEM). Metoda ta polega na wykonaniu podwójnej miotomii podczas jednego zabiegu, aby uniknąć powtórnej interwencji u pacjentów z achalazją z negatywnymi czynnikami prognostycznymi (takimi jak typ III wg klasyfikacji Chicago lub wcześniejsze zabiegi dilatacji) [41]. Wśród najczęściej występujących wczesnych powikłań POEM należy wymienić: odmę opłucnową/otrzewnową, krwawienie, zapalenie płuc, perforację przełyku/żołądka. Mimo stosunkowo niskiego ryzyka wystąpienia istotnych klinicznie powikłań w trakcie i po zabiegu dolegliwości refluksowe przełyku występują u około 30–40% pacjentów poddanych POEM, co związane jest z techniką zabiegu uniemożliwiającą jednoczesne wykonanie fundoplikacji. W leczeniu reflusu żołądkowo-przełykowego wtórnego do zabiegu POEM zalecane są inhibitory pompy protonowej [31, 34].

Ostrzykiwanie toksyną botulinową

Toksyna botulinowa została odkryta i opisana przez Kernerera i wsp. w 1817 roku [42], a w 1895 roku van Ermengena i wsp. wyizolowali toksynę z beztlenowej bakterii *Clostridium botulinum*. Od 1981 roku toksyna botulinowa wykorzystywana jest w okulistyce, neurologii, dermatologii, gastroenterologii oraz medycynie estetycznej. W 1993 roku Pasricha i wsp.

wykorzystali toksynę botulinową do leczenia achalazji [27].

Mechanizm działania toksyny botulinowej polega na hamowaniu neurotransmisji acetylocholinergiczej poprzez hydrolizę białka biorącego udział w uwalnianiu acetylocholinozyny z presynaptycznych zakończeń nerwowych. W rezultacie toksyna botulinowa doprowadza do obniżenia napięcia mięśni, co skutkuje zmniejszeniem spoczynkowego ciśnienia LES [32]. Zabieg endoskopowego leczenia achalazji przy użyciu botuliny polega na wstrzyknięciu 100 jednostek toksyny w okolicę dolnego zwieracza przełyku w kilku porcjach po 0,5–1 ml. Metoda cechuje się bardzo korzystnym profilem bezpieczeństwa. Objawy niepożądane wstrzyknięcia toksyny botulinowej w okolicę LES dotyczą 16–25% pacjentów i obejmują następujące dolegliwości: ból w klatce piersiowej, nudności, wymioty oraz reakcje alergiczne [33]. W ciągu pierwszego miesiąca od zabiegu dolegliwości związane z achalazją ulegają wyraźnemu zmniejszeniu u ponad 75% pacjentów. Pomimo wysokiej początkowej skuteczności leczenia dostrzegalny jest szybki nawrót objawów achalazji już po kilku miesiącach od zabiegu. Po 12 miesiącach od iniekcji toksyny botulinowej skuteczność zabiegu spada nawet do 40,6%. Nawracające objawy kliniczne sprawiają, że u 46,6% pacjentów konieczne są powtórne iniekcje toksyny botulinowej [36]. Wszystko to powoduje, że toksyna botulinowa wykorzystywana jest do złagodzenia objawów achalazji u pacjentów niekwalifikujących się do innych metod leczenia achalazji, w tym technik zabiegowych.

Farmakoterapia doustna

Optymalna farmakoterapia w przypadku achalazji powinna polegać na szybkim, skutecznym oraz ograniczonym w czasie rozluźnieniu LES, uzyskiwanym najlepiej w trakcie posiłku przy jednoczesnym zachowaniu bariery antyrefluksowej, którą jest dolny zwieracz przełyku. Niestety dostępne leki nie są wysoce selektywne w oddziaływaniu na LES, co powoduje, że po ich zastosowaniu dochodzi do wystąpienia licznych dotkliwych skutków ubocznych, co znacznie ogranicza ich zastosowanie. Farmakoterapia jest więc jedną z opcji terapeutycznych stosowanych w sytuacji wyczerpania innych metod leczenia. W praktyce wykorzystuje się takie leki jak: azotany, blokery kanałów wapniowych, leki antycholinergiczne i inhibitory fosfodiesterazy [30, 36].

W wyjątkowych przypadkach, gdy u pacjenta dojdzie do znacznego poszerzenia przełyku (megaesophagus), co nieodwracalnie zaburza jego funkcję i powoduje liczne uciążliwe powikłania, może być konieczne wdrożenie postępowania radykalnego, polegającego na resekcji przełyku. Taka interwencja chirurgiczna wiąże się z największym ryzykiem wystąpienia powikłań w postaci zapalenia płuc i nieszczelności zespolenia wynoszących od 19 do 50% oraz największym ryzykiem zgonu, sięgającym nawet 5,4% [37].

Tabela 1. Skala Eckardta

Punkty	Dysfagia	Ból w klatce piersiowej	Regurgitacje	Utrata masy ciała
0	nigdy	nigdy	nigdy	0
1	sporadycznie	sporadycznie	sporadycznie	< 5 kg
2	codziennie	codziennie	codziennie	5–10 kg
3	przy każdym posiłku	przy każdym posiłku	przy każdym posiłku	> 10 kg

stopień 0 – suma punktów 0–1 (remisja choroby)

stopień I – suma punktów 2–3 (remisja choroby)

stopień II – suma punktów 4–6 (objawowa choroba/niepowodzenie leczenia)

stopień III – suma punktów > 6 (objawowa choroba/niepowodzenie leczenia)

EFEKTY LECZENIA I POWIKŁANIA CHOROBY

Narzędziem służącym do oceny zaawansowania achalazji oraz efektów podjętego leczenia jest skala Eckardta, w której ewaluacji poddawane są 4 podstawowe objawy achalazji: dysfagia, regurgitacja, ból w klatce piersiowej i utrata masy ciała. Nasilenie każdego z wymienionych objawów oceniane jest w skali od 0 do 3 pkt, przy czym 0 oznacza brak objawu, a 3 to maksymalne nasilenie dolegliwości (tab. 1).

Dostępne metody leczenia achalazji charakteryzują się różną techniką oraz odmiennym profilem bezpieczeństwa. POEM i LHM cechuje dobry profil bezpieczeństwa, wysoka skuteczność kliniczna oraz najdłuższy okres pozabiegowej remisji objawów. Wadą POEM jest słaba dostępność. Balonowa dyatacja wpustu jest bezpieczną, skuteczną i łatwo dostępną metodą leczenia achalazji, jednak jej efekt kliniczny jest zwykle krótszy w porównaniu do POEM czy LHM. Ostateczny wybór postępowania powinien być ustalany w zależności od dostępności metody, doświadczenia w jej stosowaniu, stanu i indywidualnych potrzeb pacjenta [43].

Należy jednak zwrócić uwagę, iż preferowanym obecnie podejściem w leczeniu są przede wszystkim metody endoskopowe. W leczeniu achalazji opornej oraz III typu należy zwrócić szczególną uwagę na POEM, który wykazuje w tych przypadkach największą skuteczność [36, 44].

Warto podkreślić, że dysfagia powinna być traktowana jako objaw alarmowy i jako taki wymaga wnikliwej diagnostyki. Właściwie dobrana oraz konsekwentnie prowadzona terapia oraz nadzór pacjentów z achalazją pozwala na zmniejszenie nasilenia dokuczliwych objawów, jak również potencjalnie śmiertelnych powikłań, w tym raka przełyku [31, 45].

PIŚMIENNICTWO

- Oude Nijhuis RAB, Zaninotto G, Roman S, et al. European guidelines on achalasia: United European Gastroenterology and European Society of Neurogastroenterology and Motility recommendations. *United European Gastroenterol J.* 2020;8:13–33. doi:10.1177/2050640620903213
- Savarino E, Bhatia S, Roman S, et al. Achalasia. *Nat Rev Dis Primers.* 2022;8:28. doi:10.1038/s41572-022-00356-8
- Gong EJ. Integrated Relaxation Pressure During Swallowing: An Ever-changing Metric. *J Neurogastroenterol Motil.* 2021;27:151–152. doi:10.5056/jnm21033
- Andolfi C, Fischella PM. Meta-analysis of clinical outcome after treatment for achalasia based on manometric subtypes. *Br J Surg.* 2019;106:332–341. doi:10.1002/bjs.11049
- Francis DL, Katzka DA. Achalasia: update on the disease and its treatment. *Gastroenterology.* 2010;139:369–74. doi:10.1053/j.gastro.2010.06.024
- Gaber CE, Cotton CC, Eluri S, et al. Autoimmune and viral risk factors are associated with achalasia: A case-control study. *Neurogastroenterol Motil.* 2022;34(7):e14312. doi:10.1111/nmo.14312
- Wu XY, Liu ZQ, Wang Y, et al. The etiology of achalasia: An immune-dominant disease. *J Dig Dis.* 2021;22:126–135. doi:10.1111/1751-2980.12973

8. Jin H, Wang B, Zhang LL, et al. Activated Eosinophils are Present in Esophageal Muscle in Patients with Achalasia of the Esophagus. *Med Sci Monit.* 2018;24:2377–2383. doi:10.12659/msm.909727
9. Furuzawa-Carballeda J, Aguilar-León D, Gamboa-Domínguez A, et al. Achalasia--An Autoimmune Inflammatory Disease: A Cross-Sectional Study. *Immunol Res.* 2015;2015:729217. doi:10.1155/2015/729217
10. Barret M, Rouquette A, Massault PP, et al. Pseudoachalasia. *Clin Res Hepatol Gastroenterol.* 2018;42:99–100. doi:10.1016/j.clinre.2017.05.006
11. Ponds FA, van Raath MI, Mohamed SMM, et al. Diagnostic features of malignancy-associated pseudoachalasia. *Aliment Pharmacol Ther.* 2017;45:1449–1458. doi:10.1111/apt.14057
12. Tsuboi K, Hoshino M, Srinivasan A, et al. Insights gained from symptom evaluation of esophageal motility disorders: a review of 4,215 patients. *Digestion.* 2012;85:236–242. doi:10.1159/000336072
13. Vaezi MF, Richter JE. Diagnosis and management of achalasia. American College of Gastroenterology Practice Parameter Committee. *Am J Gastroenterol.* 1999;94:3406–3412. doi:10.1111/j.1572-0241.1999.01639.x
14. Smart HL, Foster PN, Evans DF, et al. Twenty four hour oesophageal acidity in achalasia before and after pneumatic dilatation. *Gut.* 1987;28:883–887. doi:10.1136/gut.28.7.883
15. Sinan H, Tatum RP, Soares RV, et al. Prevalence of respiratory symptoms in patients with achalasia. *Dis Esophagus.* 2011;24:224–228. doi:10.1111/j.1442-2050.2010.01126.x
16. Fox MR, Bredenoord AJ. Oesophageal high-resolution manometry: moving from research into clinical practice. *Gut.* 2008;57:405–423. doi:10.1136/gut.2007.127993
17. Afaneh C, Turkmany KS, Ciecieręga T, et al. Esophageal Dysmotility and the Utility of Barium Swallow: An Opaque Diagnosis. *Gastroenterology.* 2015;148:1131–1132. doi:10.1016/S0016-5085(15)33855-5
18. El-Takli I, O'Brien P, Paterson WG. Clinical diagnosis of achalasia: how reliable is the barium x-ray? *Can J Gastroenterol.* 2006;20:335–7. doi:10.1155/2006/193823
19. Blonski W, Kumar A, Feldman J, et al. Timed Barium Swallow: Diagnostic Role and Predictive Value in Untreated Achalasia, Esophagogastric Junction Outflow Obstruction, and Non-Achalasia Dysphagia. *Am J Gastroenterol.* 2018;113:196–203. doi:10.1038/ajg.2017.370
20. Carlson DA, Ravi K, Kahrilas PJ, et al. Diagnosis of Esophageal Motility Disorders: Esophageal Pressure Topography vs. Conventional Line Tracing. *Am J Gastroenterol.* 2015;110:967–77. doi:10.1038/ajg.2015.159
21. Ponds FA, Bredenoord AJ, Kessing BF, et al. Esophagogastric junction distensibility identifies achalasia subgroup with manometrically normal esophagogastric junction relaxation. *Neurogastroenterol Motil.* 2017;29. doi:10.1111/nmo.12908
22. Savarino E, di Pietro M, Bredenoord AJ, et al. Use of the Functional Lumen Imaging Probe in Clinical Esophagology. *Am J Gastroenterol.* 2020;115:1786–1796. doi:10.14309/ajg.0000000000000773
23. van Hoeij FB, Ponds FA, Smout AJ, et al. Incidence and costs of achalasia in The Netherlands. *Neurogastroenterol Motil.* 2018;30. doi:10.1111/nmo.13195
24. Pasricha PJ, Ravich WJ, Hendrix TR, et al. Treatment of achalasia with intrasphincteric injection of botulinum toxin. A pilot trial. *Ann Intern Med.* 1994;121(8):590–1. doi:10.7326/0003-4819-121-8-199410150-00006
25. Tomiyama N, Honda O, Tsubamoto M et al. Anterior mediastinal tumors: diagnostic accuracy of CT and MRI. *Eur J Radiol* 2009;69(2):280–8. doi:10.1016/j.ejrad.2007.10.002
26. Biggemann L, Uhlig J, Gliem N et al. Assessment of esophageal motility disorders by real-time MRI. *Eur J Radiol* 2020;132:109265. doi:10.1016/j.ejrad.2020.109265
27. Gaillard F, Yap J, Weerakkody Y et al. Achalasia. Reference article, Radiopaedia.org (access: 2023.05.08). doi:10.53347/rID-835
28. Howard PJ, Maher L, Pryde A, et al. Five year prospective study of the incidence, clinical features, and diagnosis of achalasia in Edinburgh. *Gut.* 1992;33:1011–1015. doi:10.1136/gut.33.8.1011
29. Tracey JP, Traube M. Difficulties in the diagnosis of pseudoachalasia. *Am J Gastroenterol.* 1994;89:2014–8.
30. Pandolfino JE, Gawron AJ. Achalasia: A Systematic Review. *JAMA.* 2015;313:1841–1852. doi:10.1001/jama.2015.2996
31. Pomenti S, Blackett JW, Jodorkovsky D. Achalasia: Diagnosis, Management and Surveillance. *Gastroenterol Clin North Am.* 2021;50:721–736. doi:10.1016/j.gtc.2021.07.001
32. Khashab MA, Vela MF, Thosani N, et al. ASGE guideline on the management of achalasia. *Gastrointest Endosc.* 2020;91:213–227. doi:10.1016/j.gie.2019.04.231
33. Weusten BLAM, Barret M, Bredenoord AJ, et al. Endoscopic management of gastrointestinal motility disorders – part 1: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy.* 2020;52:498–515. doi:10.1055/a-1171-3174
34. Swanström LL. Achalasia: treatment, current status and future advances. *Korean J Intern Med.* 2019;34:1173–1180. doi:10.3904/kjim.2018.439
35. Katzka DA, Castell DO. Review article: an analysis of the efficacy, perforation rates and methods used in pneumatic dilation for achalasia. *Aliment Pharmacol Ther.* 2011;34(8):832–9. doi:10.1111/j.1365-2036.2011.04816.x
36. Vaezi MF, Pandolfino JE, Yadlapati RH, et al. ACG Clinical Guidelines: Diagnosis and Management of Achalasia. *Am J Gastroenterol.* 2020;115:1393–1411. doi:10.14309/ajg.0000000000000731
37. András L, Paszt A, Simonka Z, et al. Surgical Treatment of Esophageal Achalasia in the Era of Minimally Invasive Surgery. *JLS.* 2021;25:e2020.00099. doi:10.4293/JLS.2020.00099
38. Lynch KL, Pandolfino JE, Howden CW, et al. Major complications of pneumatic dilation and Heller myotomy for achalasia: single-center experience and systematic review of the literature. *Am J Gastroenterol.* 2012;107(12):1817–25. doi:10.1038/ajg.2012.332
39. Richter JE, Boeckxstaens GE. Management of achalasia: surgery or pneumatic dilation. *Gut.* 2011;60:869–876. doi:10.1136/gut.2010.212423
40. Kohn GP, Dirks RC, Ansari MT, et al. SAGES guidelines for the use of peroral endoscopic myotomy (POEM) for the treatment of achalasia. *Surg Endosc.* 2021;35:1931–1948. doi:10.1007/s00464-020-08282-0
41. Yuan X, Feng Z, Zhao Y, et al. Per-oral endoscopic dual myotomy for the treatment of achalasia. *Esophagus* 2021;18:941–947. doi:10.1007/s10388-021-00863-9
42. Erbguth FJ. Historical notes on botulism, Clostridium botulinum, botulinum toxin, and the idea of the therapeutic use of the toxin. *Mov Disord.* 2004;19(8):S2–6. doi:10.1002/mds.20003
43. Nullens S, Fockens P, Bredenoord AJ. Long-term outcomes of treatments for achalasia. *Curr Opin Gastroenterol.* 2021;37:408–413. doi:10.1097/MOG.0000000000000744
44. Lee KY, Basude D. O11 Achalasia cardia management – changing experience of a tertiary paediatric gastroenterology centre. *Frontline Gastroenterology* 2021;12:A8-A9. doi:10.1136/flgastro-2021-bspghan.11
45. Tustumi F, Bernardo WM, da Rocha JRM, et al. Esophageal achalasia: a risk factor for carcinoma. A systematic review and meta-analysis. *Dis Esophagus.* 2017;30:1–8. doi:10.1093/dote/dox072