

©Borgis

*Dorota Jarzębicka, Joanna Sieczkowska, Jarosław Kierkuś, Maciej Dądański, Marek Woynarowski, Grzegorz Oracz

Achalazja przełyku u dzieci

Esophageal achalasia in children

Klinika Gastroenterologii, Hepatologii, Zaburzeń Odżywiania i Pediatrii,
Instytut „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka”, Warszawa
Kierownik Kliniki: prof. dr hab. med. Józef Ryzko

Słowa kluczowe

achalazja, dzieci, miotomia Hellera,
POEM

Keywords

achalasia, children, Heller's myotomy,
POEM

Konflikt interesów

Conflict of interest

Brak konfliktu interesów
None

Adres/address:

*Dorota Jarzębicka
Klinika Gastroenterologii, Hepatologii,
Zaburzeń Odżywiania i Pediatrii
Instytut „Pomnik – Centrum
Zdrowia Dziecka”
Al. Dzieci Polskich 20, 04-730 Warszawa
tel. +48 (22) 815-73-84
dorota.jarzebicka@wp.pl

Streszczenie

Achalazja przełyku jest pierwotnym zaburzeniem motoryki przełyku. Charakteryzuje się: wzmożonym napięciem spoczynkowym dolnego zwieracza przełyku (LES), brakiem odruchowego rozkurczu dolnego zwieracza przełyku w odpowiedzi na nadchodzącą falę perystaltyczną oraz brakiem skutecznej fali perystaltycznej w trzonie przełyku. Zaburzenia te prowadzą do czynnościowej niedrożności przełyku, zastoju pokarmu, wtórnego poszerzenia i zapalenia przełyku. Jest to rzadka choroba, spowodowana niedorozwojem, zwyrodnieniem lub brakiem komórek zwojowych w splocie Auerbacha w dolnym odcinku przełyku. Wyróżniamy achalazję pierwotną (idiopatyczną) oraz wtórną. Częstość jej występowania szacuje się na 1/100 tysięcy. Choroba może wystąpić w każdym wieku, jednak tylko w 5% przypadków dotyczy ona osób poniżej 15. roku życia. Wystąpienie choroby w ciągu pierwszych 5 lat życia może być związane z podłożem genetycznym, które jest wyraźnie potwierdzone w zespole Allgrove'a (zespół 3A). Najczęstsze objawy to: dysfagia, wymioty, ból zamostkowy, wolne jedzenie, utrata masy ciała. Późno rozpoznana choroba prowadzi do stopniowego wyniszczenia chorego. Rozpoznanie jest ustalane na podstawie objawów klinicznych, badania radiologicznego po podaniu środka kontrastowego, obrazu endoskopii oraz zapisu manometrii przełyku. Dostępnych jest kilka metod leczenia achalazji przełyku. Leczenie farmakologiczne jest najrzadziej stosowane z powodu małej skuteczności. Leczenie endoskopowe to wstrzykiwanie toksyny botulinowej typu A oraz rozszerzanie przełyku balonem. Za najbardziej skuteczne uważa się leczenie operacyjne – laparoskopową miotomię Hellera z fundoplikacją. Przewodna endoskopowa miotomia (POEM) jest najnowszą techniką leczenia achalazji przełyku, która obiecuje podobnie trwałą pozytywny rezultat leczenia jak inwazyjna miotomia Hellera, przy wyraźnie mniejszym obciążeniu pacjenta.

Summary

Achalasia is a primary esophageal motility disorder, characterized by increased resting tension of the lower esophageal sphincter (LES), a lack of relaxation reflex of the LES in response to the incoming wave and the lack of effective peristaltic wave in the esophagus. These disorders lead to functional obstruction of the esophagus, food stagnation, secondary enlargement and inflammation. It is a rare disease caused by underdevelopment, degeneration or absence of ganglion cells in Auerbach's plexus in the lower part of the esophagus. There is primary (idiopathic) and secondary achalasia. The incidence is estimated to be 1/100 000. The disease can occur at any age, but only 5% of cases occur below 15 years of age. The genetic background is clearly confirmed in Triple-A syndrome (unit 3A). The most common symptoms are dysphagia, vomiting, chest pain and, free food, weight loss. Late diagnosed leads to malnutrition of the patient. The diagnosis is established on the basis of clinical symptoms, radiological examination after the administration of contrast agent, endoscopy and esophageal manometry. There are several treatments for esophageal achalasia. Pharmacological treatment is not often used due to low efficiency. Available endoscopic techniques are the injection of botulinum toxin type A and esophageal balloon dilatation. Surgery is considered to be the most effective – laparoscopic Heller's myotomy with fundoplication. Peroral endoscopic myotomy (POEM) is the latest technique for the treatment of esophageal achalasia, which promises the same lasting positive results as invasive treatment miotomia Heller, with significantly less stress on the patient.

WSTĘP

Achalazja przełyku jest schorzeniem należącym do zaburzeń motoryki przełyku. Po raz pierwszy choroba została opisana przez Thomasa Williisa w 1674 roku (1, 2). Achalazja przełyku jest pierwotnym zaburzeniem motoryki przełyku, u podłoża którego leży zaburzenie napięcia spoczynkowego i upośledzenie rozkurczu dolnego zwieracza przełyku (ang. *lower esophageal sphincter* – LES) z towarzyszącą nieprawidłową falą perystaltyczną przełyku. Charakterystyczne są brak perystaltyki przełyku i upośledzona relaksacja LES, co w następstwie doprowadza do zalegania pokarmu, poszerzenia i zapalenia przełyku. Jest to rzadka, postępująca choroba. Spowodowana jest niedorozwojem, zwyrodnieniem lub brakiem komórek zwojowych w splocie warstwy mięśniowej Auerbacha w dolnym odcinku przełyku (3, 4).

EPIDEMIOLOGIA

Występowanie achalazji wśród dzieci i młodzieży jest bardzo rzadkie. Częstość występowania szacuje się na 1/100 000, a zapadalność na 0,5/100 000/rok (3-6). Choroba może wystąpić w każdym wieku, jednak tylko w 5% przypadków dotyczy osób poniżej 15. roku życia (2, 4, 6). Wystąpienie choroby w ciągu pierwszych 5 lat życia może być związane z podłożem genetycznym, jednak rodzinne występowanie szacuje się na mniej niż 1% przypadków choroby (3).

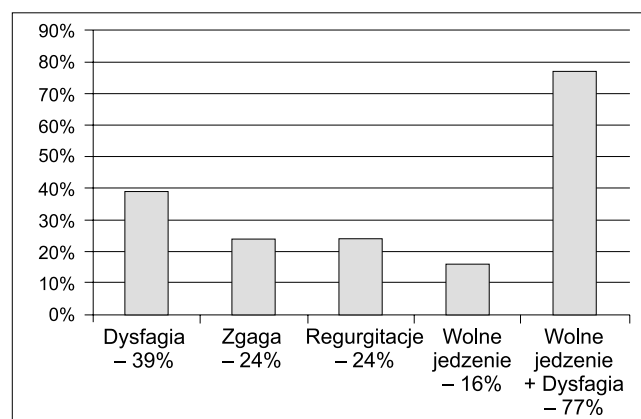
ETIOLOGIA

Wyróżniamy achalazję pierwotną (idiopatyczną) oraz wtórną. Hipoteza rozwoju achalazji pierwotnej zakładała przewlekłą przeszkodę w pasażu i zwyrodnienie neuronalne, jednak opisy histopatologiczne wycinków z przełyku opisywały jedynie stan zapalny, który skutkowało utratą komórek zwojowych w dolnej części przełyku i LES (2, 6, 7). Co więcej, wydaje się, że stopień nasilenia zmian histopatologicznych koreluje z ciężkością przebiegu choroby (7). Wśród przyczyn wtórnej achalazji wymienia się postać związaną między innymi z trisomią 21 czy zakażeniem *Trypanosoma cruzi* (choroba Chagasa) (3, 4). W patogenezie choroby bierze się także pod uwagę udział czynników autoimmunologicznych, infekcyjnych (głównie wirusy neurotropowe), środowiskowych oraz genetycznych (7, 8). Za tłem autoimmunologicznym przemawia obecność krążących przeciwciał przeciwko komórkom splotu trzewnego oraz zwiększenie częstości występowania HLA antygenów klasy II (7-9). Wśród przyczyn infekcyjnych pewną pozycję, jak wspomniano powyżej, zajmuje zakażenie *Trypanosoma cruzi*. Dało to początek sugestiom możliwych infekcji wirusowych, takich jak odra, ospa czy HSV-1, jednak żadna praca nie wykazała jak dotąd związku przyczynowego z ww. wirusami (7, 8). W ostatnim czasie coraz częściej mówi się również o możliwym tle genetycznym achalazji przełyku. Tło genetyczne jest wyraźnie potwierdzone w zespole Allgrove'a (zespół 3A), którego składowymi są: achalazja przeły-

ku, choroba Addisona i alakrimia (3, 7-10). Zespół Allgrove'a spowodowany jest mutacją w genie AAAS zlokalizowanym na chromosomie 12q13.8. Jednakże jest to niezwykle rzadki zespół. Ostatnie obserwacje sugerują częstsze występowanie achalazji u dzieci z zespołem Downa (7, 9).

OBJAWY KLINICZNE

Objawy kliniczne zależą od długości trwania choroby oraz wieku pacjenta. Początek jest zazwyczaj stopniowy. Najczęstsze objawy to: dysfagia, wymioty, ból zamostkowy i krztuszenie się podczas jedzenia, wolne jedzenie, utrata masy ciała, objawy z dróg oddechowych, takie jak aspiracyjne zapalenia płuc (1-7, 11). Należy pamiętać, że początkowe objawy mogą być różne w odpowiednich grupach wiekowych. Niemowlęta i małe dzieci najczęściej prezentują zadławienia, kaszel, nawracające infekcje górnych dróg oddechowych, wstręt do jedzenia, brak prawidłowego rozwoju. U starszych dzieci występują: wymioty, dysfagia, utrata masy ciała, powolne jedzenie, objawy z układu oddechowego (3, 4). Dysfagia, która wydaje się najczęstszym objawem początkowym, jest takim w 39% przypadków. Zgaga, regurgitacje i wolne jedzenie występują w odpowiednio 24, 24 i 16%. Podczas wykonywania diagnostyki najczęstszymi obserwowanymi objawami są wolne jedzenie (79%) z towarzyszącą dysfagią (76%) oraz stereotypowe ruchy ciała ułatwiające przełknięcie pokarmu – wyginanie szyi i ramion, unoszenie rąk, wstawanie i siadanie prosto (8). Dysfagia w początkowym etapie ograniczona jest do pokarmów stałych, choć wraz z rozwojem choroby dotyczy również diety płynnej. U chorych zdarzają się wymioty niestrawioną, zalegającą w poszerzonym przełyku treścią pokarmową oraz gromadzącą się śliną (3). Objawy kliniczne achalazji zostały przedstawione na rycinie 1.



Ryc. 1. Częstość występowania poszczególnych objawów achalazji przełyku

DIAGNOSTYKA

Achalazja przełyku, jak wspomniano powyżej, charakteryzuje się: wzmożonym napięciem spoczynkowym dolnego zwieracza przełyku (LES), brakiem odruchowego rozkurczu dolnego zwieracza przełyku

w odpowiedzi na nadchodzącą falę perystaltyczną oraz brakiem skutecznej fali perystaltycznej w trzonie przełyku. Zaburzenia te prowadzą do czynnościowej niedrożności przełyku, zastoju pokarmu, wtórnego poszerzenia i zapalenia. Początek objawów jest stopniowy, dlatego bardzo często mija dużo czasu od wystąpienia objawów do rozpoznania, według danych w literaturze średnio 2 lata (1, 3, 4). Należy pamiętać, że późno rozpoznana choroba prowadzi do wyniszczenia chorego. Rozpoznanie jest ustalane na podstawie występujących objawów klinicznych, badania radiologicznego po podaniu środka kontrastowego, obrazu endoskopii oraz zapisu manometrii przełyku.

Radiologia

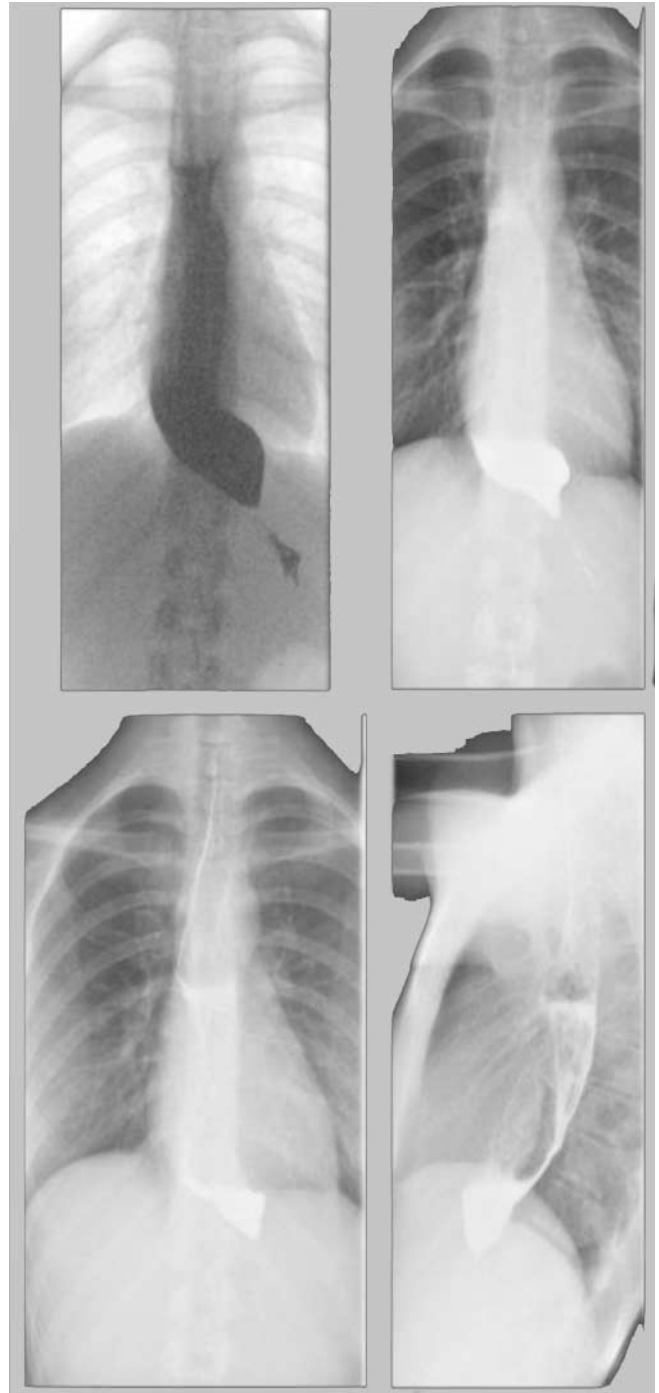
W badaniu RTG po podaniu barytu stwierdza się poszerzenie proksymalnego odcinka przełyku, zwężenie wpustu z charakterystycznym objawem „ptasiego dziobu” oraz opóźnione przechodzenie środka kontrastowego do żołądka. Bardzo często można zaobserwować brak perystaltyki przełyku lub skurcze trzeciorzędowe. W momencie nagromadzenia odpowiedniej ilości barytu w poszerzonej części przełyku ciśnienie w nim wzrasta, przewyższając ciśnienie LES, co skutkuje powolnym przechodzeniem znacznika, cienkim strumieniem, z przełyku do żołądka. Badanie radiologiczne wykorzystywane jest również do oceny skuteczności leczenia. Wśród dorosłych ocenia się wysokość kolumny zalegającego w przełyku barytu średnio 5 minut po połknięciu znacznika (1, 3, 4, 8). Obrazy radiologiczne achalazji przedstawiono na rycinie 2.

Endoskopia

Gastroduodenoskopia jest badaniem podstawowym w diagnostyce przyczyny zwężenia w obrębie LES. Pozwala wykluczyć obecność procesów rozrostowych, pierścieni przełyku, zwężeń pozapalnych czy pourazowych (oparzenia chemiczne) (3, 4). Badanie endoskopowe w przypadku achalazji bardzo często jest prawidłowe. Z odchyień można stwierdzić poszerzenie przełyku, zaleganie resztek pokarmowych, wpust jest ściśle zamknięty i nie otwiera się przy insuflacji. Konsekwencją zalegania treści pokarmowej mogą być zmiany zapalne bądź maceracja śluzówki przełyku. Należy zwrócić uwagę na obecność przepukliny rozworu przełykowego przepony, gdyż jej obecność zwiększa ryzyko perforacji podczas ewentualnego rozszerzenia przełyku. Obrazy endoskopowe achalazji przełyku przedstawiono na rycinie 3.

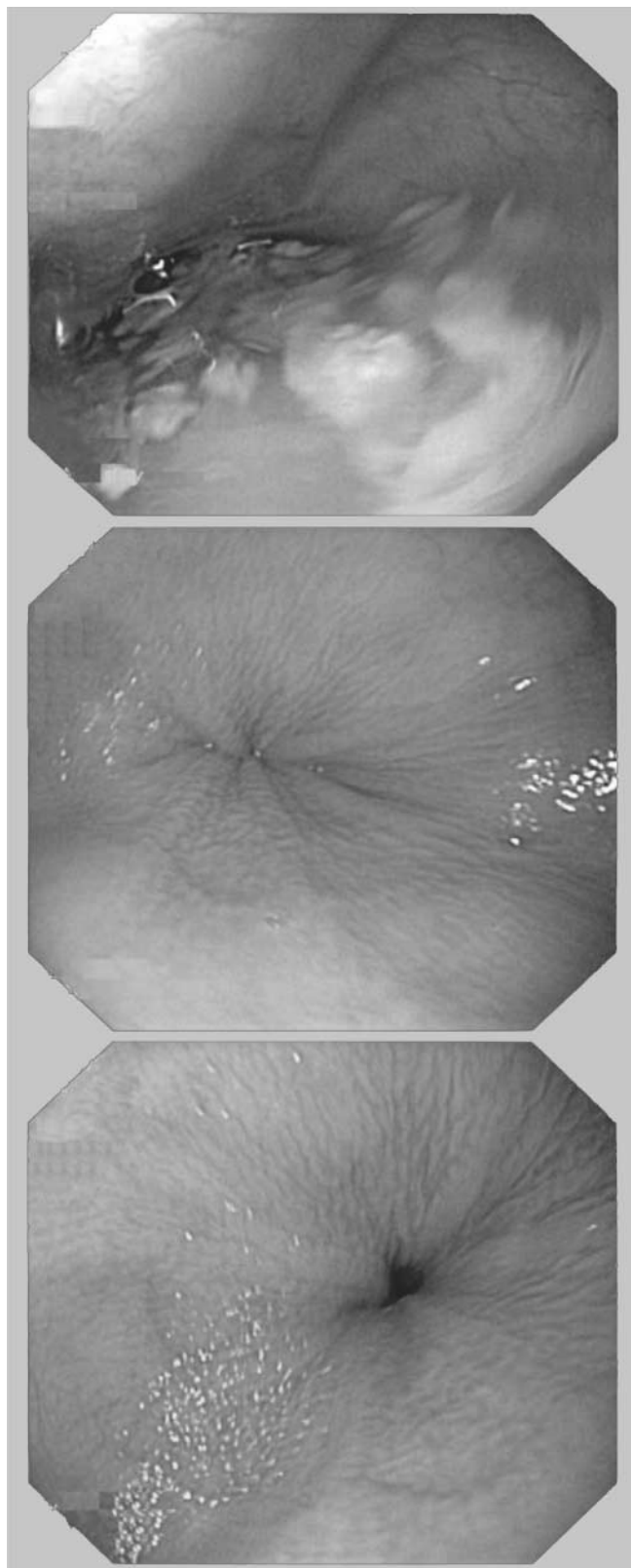
Manometria przełyku

Badaniem potwierdzającym rozpoznanie achalazji jest manometria przełyku. Manometria wysokiej rozdzielczości pozwala na wyodrębnienie typów achalazji według klasyfikacji Chicago: achalazja typu I (klasyczna) z minimalnym wzrostem ciśnienia w przełyku, achalazja typu II z jednoczesnym wzrostem ciśnienia w całym przełyku oraz achalazja typu III (spastyczna), w której połknięcie wywołuje nieprawidłowe skurcze



Ryc. 2. Obraz radiologiczny achalazji przełyku

zwężające światło przełyku (3, 4, 12). Podstawowe cechy achalazji typu I widoczne w manometrii to podwyższone spoczynkowe ciśnienie dolnego zwieracza przełyku (> 45 mmHg), niepełna relaksacja dolnego zwieracza przełyku lub jej brak (ciśnienie pozostałe > 8 mmHg), mała amplituda lub brak perystaltyki przełyku, ciśnienie w przełyku przewyższające ciśnienie w żołądku (3-5). Przełknięcie nie wywołuje skoordynowanych skurczów przełyku lub wywołuje jednoczesne, nieskoordynowane skurcze o obniżonej amplitudzie. Obraz manometryczny achalazji przełyku przedstawiono na rycinie 4.



Ryc. 3. Obrazy endoskopowe achalazji przełyku

LECZENIE

Leczenie farmakologiczne

Leczenie farmakologiczne jest najrzadziej stosowaną opcją terapeutyczną, z powodu małej skuteczności. Dostępne są nitraty (podawane doustnie lub podjęzy-

kowo) oraz blokery kanału wapniowego. Zwraca się uwagę na niską skuteczność oraz działania niepożądane leków. Wśród populacji pediatrycznej badania nad stosowaniem leczenia farmakologicznego są ograniczone (3).

Endoskopia

TOKSYNA BOTULINOWA

Toksyna botulinowa jest neurotoksyną, która wywiera działanie na cholinergiczne receptory nerwo-mięśniowe, wywołuje porażenie mięśni w wyniku blokowania uwalniania acetylocholiны na poziomie połączenia nerwo-mięśniowego, hamując tym samym przekazywanie impulsów nerwowych przez połączenie synaptyczne do części ruchowej płytki. Iniekcje toksyny botulinowej wykonywane są do dolnego zwieracza przełyku, w celu hamowania wydzielania acetylocholiны w obrębie zakończeń nerwowych dolnego zwieracza przełyku. Jest to rzadko stosowana metoda lecznicza, efekt utrzymuje się ok. 3 miesięcy, w miejscu wstrzykiwania toksyny wytwarza się stan zapalny, który wywołuje następne włóknienie, co pogarsza wyniki dalszego ew. operacyjnego leczenia (3, 4).

ROZSZERZANIE PRZEŁYKU BALONEM

Endoskopowe rozszerzanie przełyku balonem (ang. *pneumatic dilatation* – PD) jest chętnie wybieraną opcją terapeutyczną. Polega na forsownym rozciąganiu przełyku z pęknięciami mięśni LES (bez całkowitego przerwania przełyku), pozwalając na swobodny pasaż pokarmu do żołądka. Objawy po zabiegu ustępują u 70-100% pacjentów, a efekt utrzymuje się do 6 miesięcy (3-5, 11). Metoda obarczona jest ryzykiem powikłań, z których najgroźniejsze to perforacja przełyku. Wśród powikłań zdarza się również występowanie choroby refluksowej przełyku (ang. *gastroesophageal reflux disease* – GERD), która jest późnym powikłaniem występującym u 5-12% dzieci (3). Przeprowadzone badania sugerują, że u starszych dzieci PD jest skutecznym i bezpiecznym leczeniem pierwszego rzutu, które może być wystarczające bez konieczności leczenia chirurgicznego (3).

PRZEZUSTNA ENDOSKOPOWA MIOTOMIA

Przezustna endoskopowa miotomia (ang. *peroral endoscopic myotomy* – POEM) to najnowsza technika leczenia achalazji przełyku, po raz pierwszy opisana w 2010 roku przez Inoue i wsp. (13). Polega na endoskopowym nacięciu mięśni okrężnych przełyku, uzyskując ten sam efekt jak w miotomii Hellera. W literaturze istnieją jedynie pojedyncze doniesienia, ponieważ jest to nowa technika, aczkolwiek obiecuje podobnie trwałe pozytywne rezultaty leczenia jak inwazyjna miotomia Hellera, przy wyraźnie mniejszym obciążeniu pacjenta (11).

Leczenie chirurgiczne

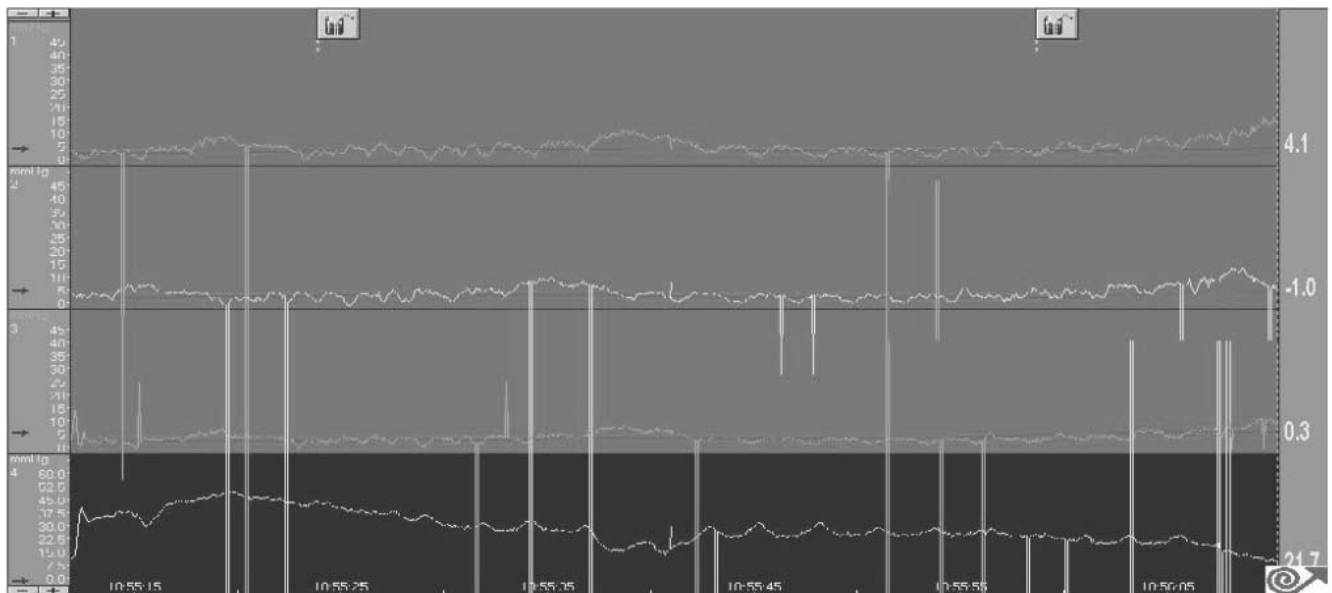
Za najskuteczniejszą obecnie metodę terapeutyczną uważa się leczenie operacyjne. Metodą z wyboru jest

laparoskopowa miotomia Hellera (ang. *laparoscopic Heller myotomy* – LHM) z fundoplikacją (metodą Nissen lub Toupet). Polega na podłużnym nacięciu pasma mięśniówki okrężnej na przestrzeni dolnych 5 cm przełyku, choć dokładna długość nacięcia u dzieci nie jest określona. Na skutek tego dochodzi do osłabienia siły skurczu zwieracza. Według danych literaturowych osiąga skuteczność przekraczającą 90%, a co więcej efekt terapeutyczny utrzymuje się bardzo długo (3-5, 11). Długoletnia obserwacja pacjentów wykazuje, że LHM powoduje ustąpienie dolegliwości u 90-95% pacjentów po 5 latach od operacji oraz u 80-90% pacjentów po 10 latach. Jeśli jednak występuje nawrót dolegliwości, zazwyczaj występuje on w ciągu pierwszych 2-3 lat od operacji i może być odzwierciedleniem zwłóknienia dystalnego odcinka przełyku. Pooperacyjna choroba refluksowa przełyku (GERD) może wystąpić u 7-50% pacjentów, jednak wprowadzenie do miotomii również fundoplikacji zmniejszyło odsetek występowania tego

powikłania. Ponadto okresowo zgłaszanym powikłaniem u średnio 5% pacjentów może być dysfagia – ta z kolei częściej występuje odkąd do leczenia dołączono fundoplikację. Najgroźniejszym powikłaniem, podobnie jak przy leczeniu endoskopowym, może być perforacja przełyku, choć zdarza się ona rzadko (3, 11).

PODSUMOWANIE

Achalazja przełyku to przewlekła, postępująca choroba, która nieleczona prowadzi do stopniowego wyniszczenia pacjenta. Należy pamiętać o możliwych powikłaniach choroby jak nawracające zapalenia płuc czy nowotwór przełyku. Pacjenci powinni być pod ścisłą kontrolą gastroenterologiczną. Aktualnie leczenie operacyjne wydaje się być najskuteczniejszą metodą terapeutyczną, choć nowe korzyści niesie POEM, który charakteryzuje się wysoką skutecznością oraz mniejszą inwazyjnością niż LHM.



Ryc. 4. Manometria przełyku przedstawiająca achalazję

PIŚMIENNICTWO

- Willis T: The combination of medication and surgery of esophageal achalasia. [In:] Willis T (ed.): *Achalasia*. Hgas-comitis, London 1964: 18-19.
- Upadhyaya VD, Gangopadhyaya AN, Gupta DK et al.: Esophageal achalasia of unknown etiology in infants. *World J Pediatr* 2008; 4(1): 63-65.
- Rudolph CD, Sood MR: Achalasia and other motor disorders. [In:] Wyllie R, Hyams JS (eds.): *Pediatric Gastrointestinal and Liver Disease*. Elsevier, USA 2011: 248-254.
- Franklin AL, Petrosyan M, Kane TD: Childhood achalasia: a comprehensive review of disease, diagnosis and therapeutic management. *World J Gastrointest Endosc* 2014; 6(4): 105-111.
- Caldaro T, Familiari P, Romeo EF et al.: Treatment of esophageal achalasia in children: today and tomorrow. *J Pediatr Surg* 2015; 50: 726-730.
- Hallal C, Kieling CO, Nunes DL et al.: Diagnosis, misdiagnosis, and associated diseases of achalasia in children and adolescents: a twelve-year single center experience. *Pediatr Surg Int* 2012; 28(12): 1211-1217.
- Tam PKH, Wong KKY: Achalasia. [In:] Puri P, Höllwarth M (eds.): *Pediatric Surgery: Diagnosis and Management*. Springer-Verlag, Berlin 2009: 345-352.
- Kashiwagi H, Omura N: Surgical treatment for achalasia: when should it be performed, and for which patients? *Gen Thorac Cardiovasc Surg* 2011; 59(6): 389-398.
- Torab FC, Hamchou M, Ionescu G, Al-Salem AH: Familial achalasia in children. *Pediatr Surg Int* 2012; 28(12): 1229-1233.
- Mathew T, Mehta A, Sarma GR: The fourth "A" of the "4A" syndrome. *Pediatr Neurol* 2013; 49(6): 507-508.
- Allaix ME, Patti MG: What is the best primary therapy for achalasia: medical or surgical treatment? Who owns achalasia? *J Gastrointest Surg* 2013; 17: 1547-1549.
- Morera C, Nurko S: Heterogeneity of lower esophageal sphincter function in children with achalasia. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2012; 54(1): 34-40.
- Inoue H, Minami H, Kobayashi Y et al.: Peroral endoscopic myotomy (POEM) for esophageal achalasia. *Endoscopy* 2010; 42(4): 265-271.