

Lettura N. 14

Patologia Motoria dell'esofago - 2 - Acalasia esofagea

Da quando furono messi in luce i meccanismi della funzione motoria esofagea, il termine “cardiospasma”, usato per etichettare una sintomatologia disfagica riferita al cardias, lasciò il posto al termine “acalasia”, interpretante in modo più preciso la patogenesi del fenomeno. Cioè il mancato rilasciamento (dal greco ἀχάλασις) dello sfintere esofageo inferiore (SEI o LES: lower esophageal sphincter) al sopraggiungere dell'onda primaria.

Il primum movens dell'iter patogenetico risiede nel danno subito dai plessi mioenterici intramurali di Meissner e Auerbach, che sono marcatamente ridotti di numero e variamente danneggiati. Diventa comprensibile pertanto il rapporto tra lesione nervosa e disordine del coordinamento motorio esofageo. Anche sperimentalmente si ottengono alterazioni funzionali analoghe dopo lesione indotta sul vago e sul nucleo ambiguo. D'altra parte si ha una prova certa di tale rapporto, fra danno nervoso e conseguenze disfunzionali, nella malattia di Chagas (Tripanosoma Cruzi), nella quale in alta percentuale si associano megaesofago e distruzione delle cellule gangliari.

L'etiologia del danno nervoso all'origine della malattia è ignota, anche se teorie varie sono state avanzate dai ricercatori. Di queste è interessante quella che vede all'origine del danno gangliare un possibile fattore ischemico. In condizioni di spasmo esofageo diffuso, per esempio, possono instaurarsi pressioni endoluminali tanto elevate da superare la pressione arteriosa. Questa eventualità potrebbe essere in grado di indurre danno ischemico a livello dei gangli intramurali: le strutture nervose sono sensibili, com'è noto, alla noxa ischemica. L'obiezione a questa teoria è che lo spasmo esofageo diffuso di regola non precede l'insorgenza del fenomeno acalastico.

Dal punto di vista fisiopatologico bisogna dire subito che il termine acalasia non esaurisce i termini del problema motorio esofageo. Anzi in molti casi più che una mancata apertura del LES si configura un irregolare e incostante rilasciamento sfinteriale a seguito dell'atto deglutitorio: si dovrebbe pertanto parlare in questi casi di discalasia. Altre volte poi il LES si rilascia, ma in ritardo rispetto a quella che *dovrebbe* essere l'onda primaria (Fig. 1). Dico *dovrebbe*, perchè, oltre e ancor più che le irregolarità sfinteriali, il disturbo motorio si basa sull'assenza dell'attività propulsiva esofagea, in quanto le contrazioni primarie su tutta l'estensione del viscere sono concomitanti, cioè sincrone e simultanee (nel tracciato elettromanometrico esse si mostrano con tutti i vertici allineati sulla stessa verticale). La muscolatura circolare cioè si contrae contemporaneamente nei vari livelli esofagei e dunque perde la proprietà propulsiva dell'onda primaria. Nelle fasi più avanzate della malattia il disordine motorio diventa viepiù importante, fino ad arrivare all'assenza completa di rilasciamento sfinteriale e alla sostituzione dell'onda primaria con onde terziarie anarchiche e di bassa intensità (Fig. 2).

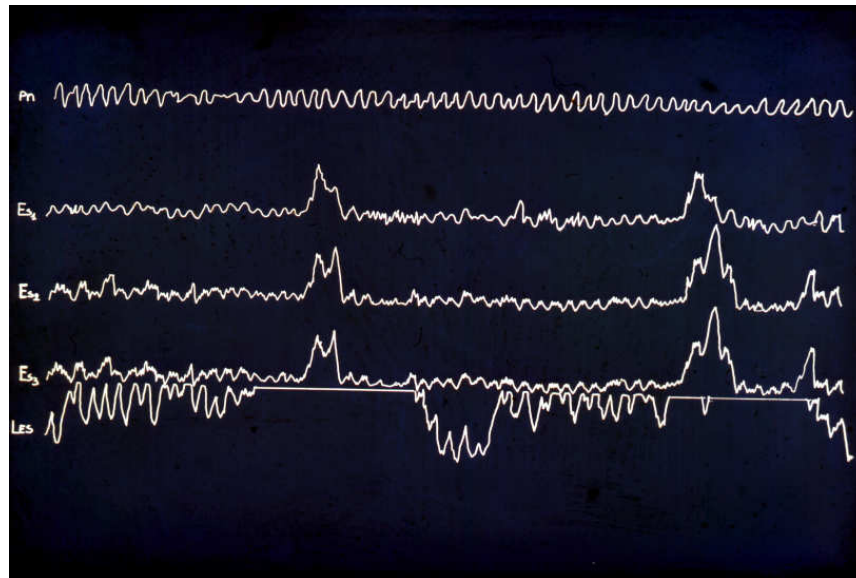


Fig. 1

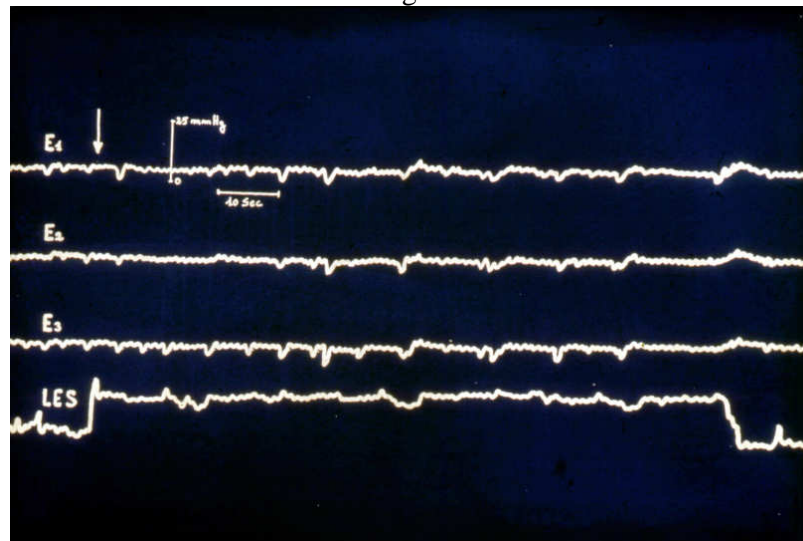


Fig. 2

Queste alterazioni funzionali inducono conseguenze organiche. Mentre nelle fasi iniziali il viscere mantiene la sua forma normale, più tardi si instaura un certo ispessimento della parete muscolare soprattutto nei suoi segmenti distali. Lentamente ha inizio una progressiva dilatazione del lume esofageo sovrastante: si viene così a disegnare un esofago con aspetto contratto distalmente e dilatato prossimalmente. La dilatazione successivamente conquista tutta l'estensione esofagea ad eccezione del tratto sfinteriale che rimane contratto, facendo assumere al viscere l'aspetto radiologico "a coda di topo" (o "a becco di uccello"). Man mano che i diametri esofagei aumentano, diminuisce lo spessore della parete muscolare, mentre si assiste a modificazioni della mucosa particolarmente dei tratti distali per fenomeni di ipertrofia e flogosi reattiva alla stasi degli ingestivi. Ora la dilatazione esofagea diventa importante, giustificando il termine di *megaesofago*. Per il persistere e l'aggravarsi delle condizioni patogenetiche funzionali ed organiche si instaura un altro fenomeno che modifica grandemente la forma dell'esofago: questo infatti oltre che a dilatarsi subisce un processo di allungamento. Il viscere assume la forma definita sigmoidea o "a calza": esso infatti sviluppa un'ansa destroconvessa, il cui fondo è sovente allo stesso livello del cardias. Questa deformazione condiziona un'importante modifica dell'assetto esofageo: il viscere cioè non è più in linea con il cardias e pertanto il peso della colonna esofagea non grava più su questo,

ma sull'ansa "sigmoidea". Come diremo più avanti, questa modificazione anatomica determina pesanti conseguenze sulle procedure chirurgiche atte a correggere la malattia.

Questa progressione che l'affezione subisce configura una successione di fasi configuranti quadri clinico-diagnostici caratteristici:

1. fase tonica iniziale - fase vigorosa
2. fase ipotonica - megaesofago
3. fase atonica scompensata - dolicomegaesofago

Ecco un caso clinico che illustra bene la prima fase iniziale della malattia. Si tratta di un giovane di circa 16 anni, che in casa i parenti lo prendono in giro, perchè a tavola egli è sempre molto lento nel mangiare. Ultimamente poi egli accompagna i suoi pasti interminabili con l'ingestione di grandi quantità di acqua. I genitori cominciano a preoccuparsi soprattutto al vedere il loro figliolo ingurgitare tanti bicchieri d'acqua mentre mangia e consultano il medico di famiglia. Questi prescrive un esame radiologico dell'esofago-stomaco-duodeno, che è refertato negativo. Questo atteggiamento prandiale viene considerato di origine psichica, tanto più che il giovane è molto ansioso soprattutto per i suoi impegni scolastici. Seguendo l'indicazione di un consulente neuro-psichiatra, è prescritta terapia sedativa e ansiolitica. Per molti mesi il paziente segue tale trattamento, ma con risultati nulli. E' a questo punto che egli giunge alla nostra osservazione, per essere stato inviato al Centro di Diagnosi e Terapia delle Malattie dell'Esophago presso la Clinica Chirurgica dell'Università di Genova. Qui un esame elettromanometrico dell'esofago pone rapidamente diagnosi di acalasia esofagea. E' importante sottolineare l'inequivocabile efficacia diagnostica della elettromanometria a fronte di quella radiologica in tale fase iniziale dell'affezione. La situazione sarà risolta rapidamente e definitivamente con il trattamento chirurgico.

La sintomatologia infatti dell'acalasia esofagea nelle fasi iniziali può essere elusoria. Oltre alle manifestazioni, che abbiamo visto nel caso sopra presentato, questi pazienti possono assumere posizioni strane, atte a facilitare la deglutizione, come torcere il torace, estendere e ruotare il capo, sollevare il mento, alzarsi da tavola ad ogni boccone e passeggiare su e giù per la stanza. Spesso accusano anche senso di peso e raramente anche di dolore in sede retrosternale o a livello dell'apofisi ensiforme. Ce n'è d'avanzo per formulare diagnosi le più remote da quella reale di acalasia. E siamo ben lontani da quella che è etichettata come sintomatologia classica dell'acalasia esofagea: la triade disfagia, rigurgito e calo ponderale.

Certo che anche gli atteggiamenti descritti sono espressione di disfagia e questa è il sintomo più importante e più direttamente collegato alla patogenesi dell'affezione. Essa a volte non è costante, ma indotta capricciosamente, per esempio, dall'ingestione di cibi o liquidi molto freddi, da emozioni, da stati o eventi ansiogeni. Soprattutto nelle fasi iniziali e comunque episodicamente il paziente ha maggiore difficoltà ad inghiottire i liquidi piuttosto che i solidi. E' quella che è definita *disfagia paradossa*, termine utilizzato per esprimere l'incongruenza del fenomeno: il bolo solido suggerirebbe infatti maggiore difficoltà alla sua deglutizione rispetto ai liquidi. Questa particolarità ha molto significato per distinguere un ostacolo esofageo organico (cicatrizziale, neoplastico, ecc.) da uno funzionale, come appunto lo stato acalastico: nel primo la disfagia è totale (liquidi e solidi) o maggiore per i solidi.

Lo schema sintomatologico classico si realizza in modo più chiaro nella fase successiva. Il calibro esofageo aumenta e si realizza così il megaesofago. La disfagia è costante. Il paziente si rende conto che gli ingestivi, liquidi e solidi, gli creano oppressione retrosternale e avverte decisamente e con sollievo il momento in cui il peso del contenuto ristagnante in esofago per forza di gravità vince la resistenza sfinteriale, permettendo lo svuotamento esofageo.

Con il peggiorare della situazione aumenta la dilatazione esofagea e gli ingestivi ristagnano a lungo nel viscere. Ciò determina degradazione del contenuto stagnante in esofago e facile risalita di

questo con fenomeni di rigurgito (maleodorante), possibilità di pericolose pneumopatie ab ingestis (aspirazione in posizioni reclinate); il prolungato contatto del materiale ristagnante determina alterazioni a carico della mucosa esofagea soprattutto distale con fenomeni di flogosi, ipertrofia, displasia, metaplasia e possibilità di trasformazione neoplastica (fino al 10% in decorsi prolungati della malattia).

Può accadere che questa situazione, quando non di eccessiva gravità, sia tollerata per lungo tempo. Questo adattamento al quadro sintomatico descritto comporta un lento, ma progressivo peggioramento delle condizioni funzionali e soprattutto organiche. Si determina calo ponderale per deficit nutrizionale, aumentano di intensità tutte le conseguenze poco sopra descritte e lentamente si passa alla terza fase, quella del dolicomegaesofago. Ora il viscere ha assunto dimensioni non raramente mostruose e possono comparire disturbi per compressione sulle strutture mediastiniche, segnatamente sui rami bronchiali e sull'ilo polmonare.

La diagnostica strumentale comprende la radiologia, l'elettromanometria, l'endoscopia.

Come già s'è detto, nelle fasi iniziali la radiologia può non essere contributiva.

Con l'evolversi dell'affezione diventa sempre più evidente la progressiva dilatazione dell'ombra esofagea, fino ad acquistare le caratteristiche morfologiche del megaesofago con la tipica sagoma "a coda di topo" del suo estremo distale; contemporaneamente si assiste alla diminuzione fino alla scomparsa dell'attività contrattile. Quando la dilatazione si incrementa, possono evidenziarsi grossolani residui di cibo nei suoi terzi medio e inferiore, talora con livelli idroaerei. Nelle fasi successive l'immagine è quella di un esofago, oltre che dilatato e inerte, allungato e con la già descritta forma sigmoidea.

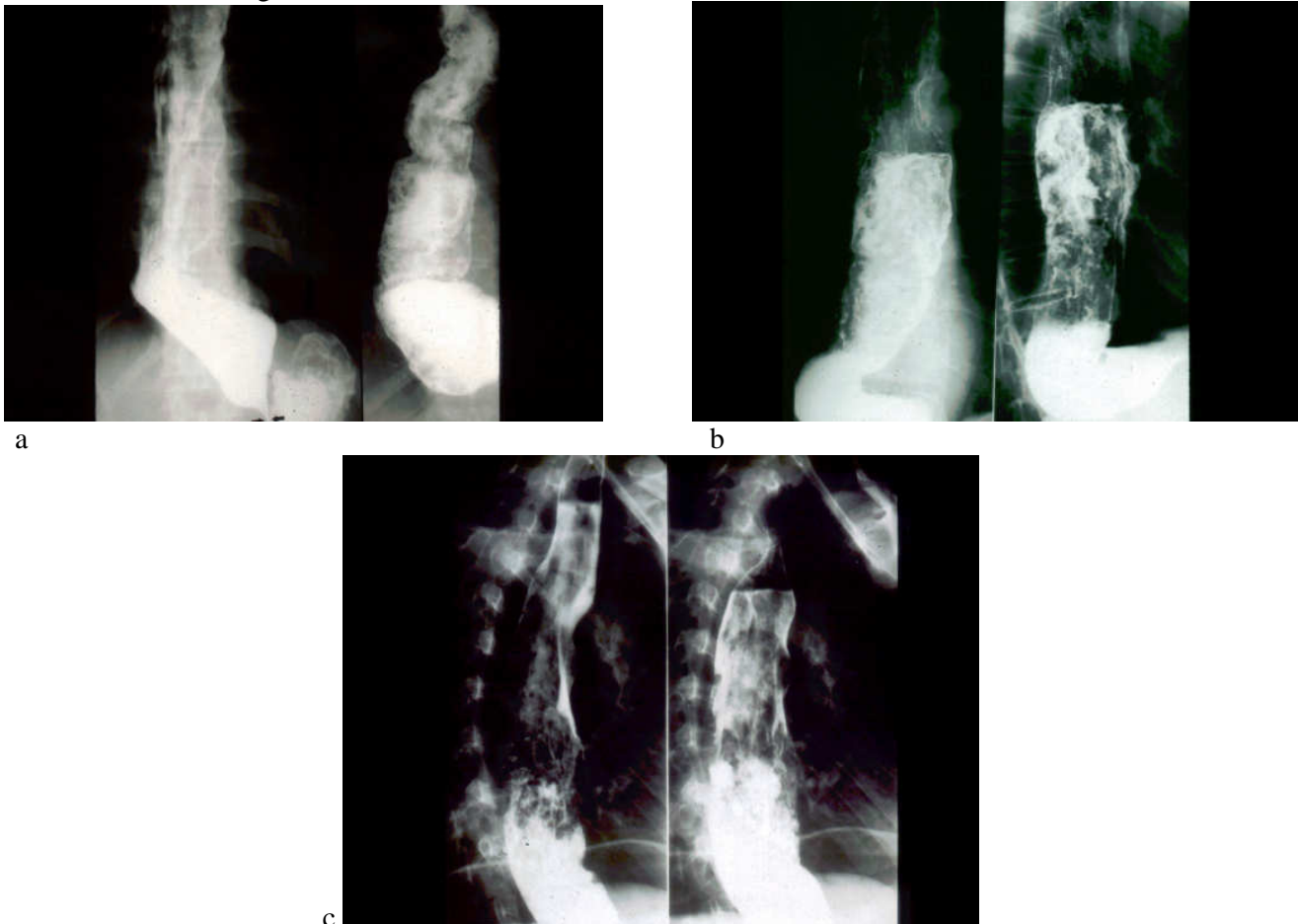


Fig. 3 - Aspetti radiologici di megaesofago acalastico.
b) dolicomegaesofago - c) evidenti residui di cibo

Mentre nelle fasi iniziali la radiologia, come detto, può non essere contributiva, il rilievo elettromanometrico dell'attività motoria dell'esofago è immediatamente e chiaramente risolutivo. Attira subito l'attenzione l'aspetto delle onde primarie ancora valide nella loro ampiezza, ma tutte allineate sulla stessa verticale, perchè sincrone. La deflessione del LES può presentarsi modesta oppure ritardata o del tutto assente. Con il progredire delle fasi tali alterazioni della motilità diventano sempre peggiorative: le onde primarie diminuiscono la loro ampiezza, diventano irregolari fino ad essere sostituite da una serie anarchica di onde con l'aspetto di quelle terziarie. Il LES peggiora progressivamente il suo comportamento fino a registrare lunghi periodi di alta pressione privi di rilasciamento.

Lo sfintere esofageo inferiore ancorchè acalastico è sempre agevolmente permeabile dall'endoscopia. Questa è la prima e spesso la più importante informazione che questo esame fornisce: soprattutto quando non è del tutto chiara la natura della strettoia cardiaca. Nelle stenosi organiche il passaggio dello strumento è difficile o addirittura impossibile. L'indagine endoscopica nel megaesofago conclamato, che può essere svolta soltanto dopo lavaggio abbondante del viscere e liberazione dai residui di ingestivi, mostra chiaramente le condizioni della parete esofagea: l'atonìa, la distensione e le alterazioni della mucosa.

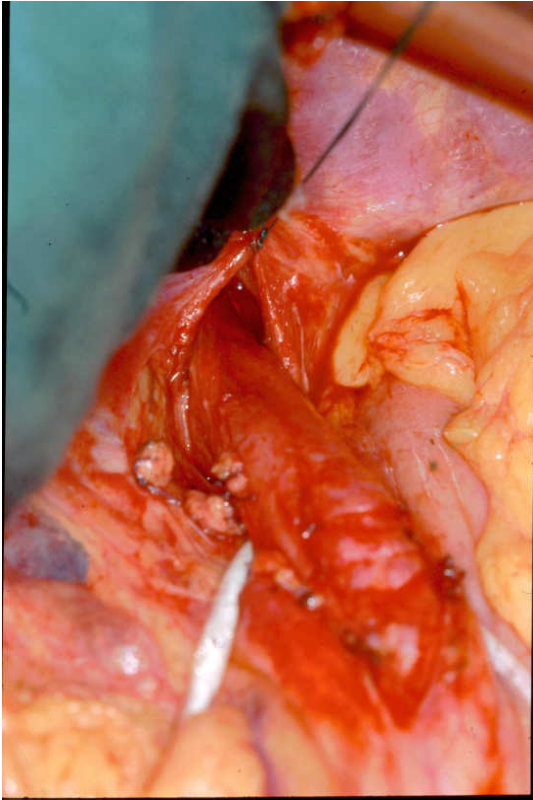
Nel 1914 E. Heller pubblicò i primi risultati della sua cardiomiectomia extramucosa (Extramucöse cardioplastik beim chronischen cardiospasmus mit dilatation des oesophagus. Mitt Granzbeg Med Chir 27: 141-149; 1914).

In anni nei quali ancora non si conoscevano tecniche atte a chiarire la patogenesi dell'affezione, quella di Heller fu senza dubbio una felice intuizione, frutto peraltro di grande perspicacia e intelligenza. L'intervento consiste nel rimuovere la più patogena tra le cause dell'esofago acalastico, abolendo cioè la funzione del LES. Ciò si ottiene con la cosiddetta *cardiomiectomia extramucosa*: l'interruzione della muscolatura circolare corrispondente al segmento a funzione sfinteriale.

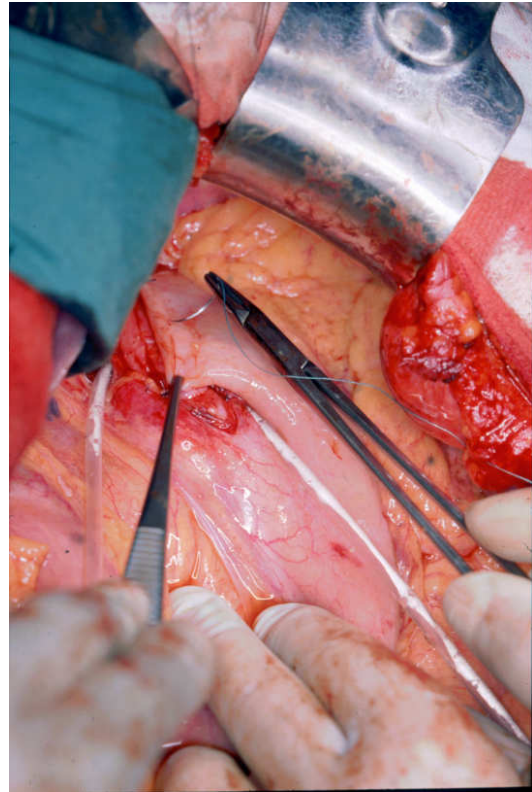
Molte discussioni furono dibattute su questo intervento negli anni successivi.

La prima riguarda la lunghezza della miectomia. Oggi sembra chiaro che questa debba essere di almeno otto cm al di sopra del cardias anatomico e 2-3 cm sotto (sulla parete gastrica). La scuola da me diretta ha svolto numerose ricerche su tale questione. L'uso della elettromanometria peroperatoria ha chiarito la necessità di queste lunghezze per ottenere sufficiente indebolimento del LES. I controlli e gli esiti a distanza hanno verificato il risultato positivo di tale particolarità tecnica.

Il secondo punto riguarda la protezione antireflusso. Per molti anni questo problema non pareva esistere: molti chirurghi, anche famosi, eseguivano la cardiomiectomia senza alcun provvedimento antireflusso. C'è subito da notare che, rimanendo l'esofago privo di attività propulsiva e dunque privo di attività clearing anche dopo la cardiomiectomia, il reflusso gastroesofageo è in grado di esercitare gravissima lesività sulla mucosa esofagea: il refluito infatti ristagnerebbe in esofago. E' possibile che questa mancata preoccupazione dei chirurghi di un tempo fosse legata alla esiguità della miectomia, magari non del tutto sufficiente a correggere l'acalasia, ma in grado di mantenere ancora protezione antireflusso. Del resto molti reinterventi eseguiti da noi in Clinica Chirurgica erano dovuti a insoddisfacenti trattamenti dell'acalasia con miectomie di insufficiente lunghezza. Risulta comunque evidente che nel momento in cui si annulla l'attività sfinteriale con una miectomia sufficiente (cm 8+2-3) si azzerava al contempo la funzione antireflusso del LES ed è quindi tassativo eseguire la protezione antireflusso. Questa può essere una semplice funduplicatio anteriore secondo Dor (tecnica da noi preferita e facile da eseguire in video-lap.) oppure una funduplicatio posteriore secondo Toupet. Alcuni chirurghi usano applicare una funduplicatio a 360° sec. Nissen-Rossetti. Noi, e altri, non condividiamo questa scelta, perchè, essendo l'esofago privo di attività propulsiva, la maggiore continenza della Nissen-Rossetti, ancorchè eseguita morbida, rischierebbe di vanificare lo scopo della miectomia.

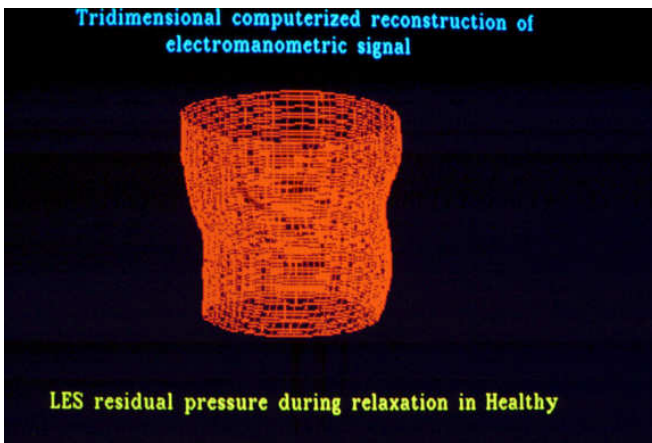


a

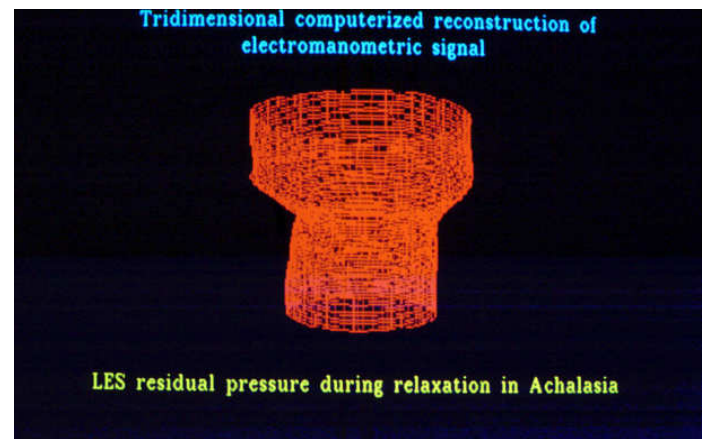


b

Fig. 4 - a) Cardiomiectomia extramucosa sec. Heller - il punto in alto tiene divaricato lo hiatus diaframmatico - il tirante bianco, posto a cavallo del cardias, distende l'esofago
 b) fundusplicatio anteriore sec. Dor



a



b

Fig. 5 - Ricostruzione digitale dei segnali elettromanometrici
 Bene evidente in b) il difettoso rilasciamento del LES in fase deglutitoria rispetto alla normalità in a)

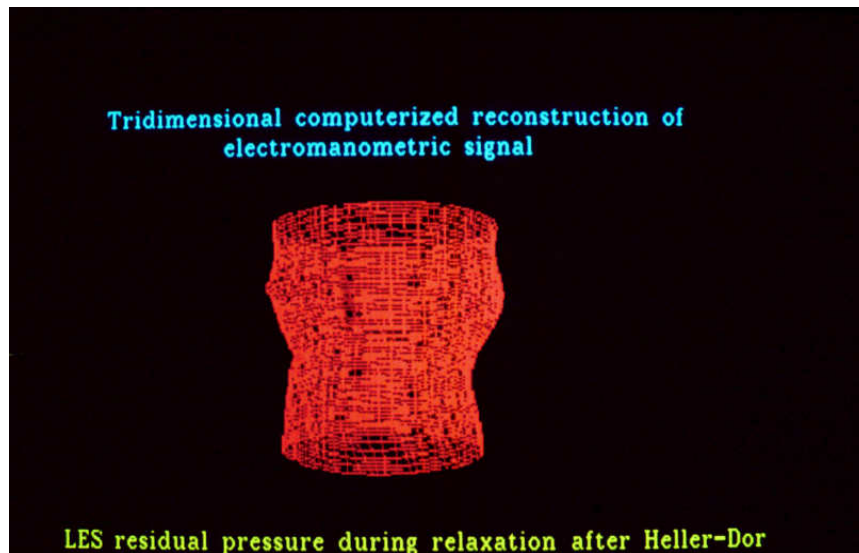


Fig. 6 - Neo-HPZ dopo Heller-Dor

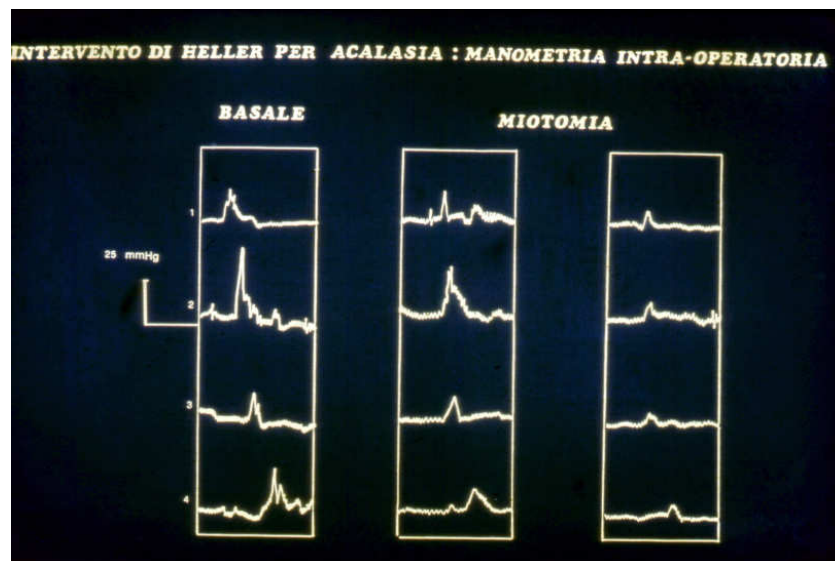


Fig. 6 - registrazioni del decremento pressorio del LES dopo Heller

Il terzo punto riguarda la via di accesso. Soprattutto negli anni passati i chirurghi statunitensi in particolare eseguivano l'intervento per via transtoracica (torcotomia sinistra 6°- 7° spazio), anche perchè la chirurgia esofagea era prerogativa dei chirurghi toracici. Ancora oggi qualcuno segue questo approccio. Ma oggi dalla maggior parte dei chirurghi, compresi noi, è preferita la via transaddominale (laparotomica o videolaparoscopica), che permette un più agevole accesso all'esofago terminale e al tratto iuxta-cardiale dello stomaco con facile maneggevolezza del fondo gastrico per le procedure antireflusso.

L'intervento di Heller dà ottimi risultati; tuttavia esso risolve soltanto il problema funzionale del LES, mentre resta invariato il disordine a carico del corpo esofageo, che resta comunque privo

di attività propulsiva. Questo comporta il fatto che la progressione del bolo è affidata esclusivamente alla spinta faringea e alla forza di gravità. Ne consegue che, se la filiera esofago-cardias-stomaco non è allineata sulla stessa verticale, come avviene nella fase atonica di dolicoesofago, la cardiomiectomia non risolve il problema. In tali casi il trattamento consiste nella resezione dell'esofago terminale con interposizione tra esofago e stomaco di un'ansa digiunale (intervento di Merendino) o di un segmento colico (intervento di Belsey). In casi di grave compromissione esofagea può essere presa anche in considerazione l'esofagectomia totale (o subtotale).

Nella terapia di questa affezione figurano anche i farmaci, usati talora nella prima fase della malattia, quando non si è ancora instaurata la dilatazione del viscere. Sono stati usati i calcioantagonisti con risultati incostanti e, con maggiore efficacia ma con non trascurabili effetti avversi, i nitroderivati. Più recentemente qualche risultato è stato ottenuto con l'infiltrazione intraparietale di tossina botulinica per iniezioni endoscopiche ripetute nel tempo. I controlli a distanza non sembrano incoraggianti e il valore di tale trattamento resta ancora da stabilire.

Le dilatazioni forzate, idrostatiche o pneumatiche, del segmento sfinteriale rappresentano un'altra via terapeutica, applicata soprattutto in ambiente gastroenterologico. Si ottiene in questo modo un'efficace dilatazione delle fibre muscolari circolari con risultati validi specialmente nelle fasi iniziali della malattia. Di regola sono necessarie diverse sedute endoscopiche per mantenere nel tempo i risultati della dilatazione. Il metodo ha alcuni inconvenienti. Il primo è il rischio di grave esofagite da reflusso secondario all'abolizione dell'alta pressione a livello sfinteriale; il secondo è la possibilità (per alcuni Autori tutt'altro che rara) di una temibile lacerazione della parete esofagea e conseguente necessità urgente di riparazione chirurgica.

Il chirurgo in genere teme questa metodica per due motivi. Primo, perchè l'intervento d'urgenza per lacerazione esofagea è a rischio elevato per frequenza di complicanze anche gravi. Secondo, perchè non è raro che un paziente, già sottoposto a dilatazioni senza successo stabile, necessiti successivamente della cardiomiectomia. Poichè la dilatazione forzata esercita un traumatismo sulla parete esofagea, anche per la possibile dilacerazione di fibre muscolari, il piano di clivaggio tra mucosa e parete muscolare diventa poco permeabile e ne consegue difficoltà a separare i due strati con rischio di perforazione della parete mucosa. Nella nostra esperienza in tali condizioni il distacco delle due strutture tra loro, la muscolatura circolare dal piano mucoso, è stato ottenuto spesso con la idrodissezione (**vedi filmato N. 2**). Ci è sembrato di aver così diminuito il rischio di perforazione dello strato mucoso.

La cardiomiectomia extramucosa secondo Heller realizzata per via video-laparoscopica è oggi ritenuta dalla maggior parte dei chirurghi e da gran parte dei gastroenterologi la terapia di elezione dell'acalasia esofagea.

I tempi fondamentali dell'intervento (**vedi filmati N. 1 e N. 2**) possono essere sintetizzati come segue:

- visualizzazione di sufficiente segmento esofageo sopracardiale (esofago in trazione)
- identificazione e preservazione dei nervi vaghi
- sezione longitudinale e divaricazione delle fibre longitudinali
- si scopre lo strato muscolare circolare
- miectomia longitudinale dello strato circolare (8 cm sopra e 2-3 cm sotto il cardias)
- la mucosa deve erniare tra i margini della miectomia (prova di intervento compiuto)
- funduplicatio anteriore secondo Dor

Si riportano ora casi clinici, nei quali si resero necessari reinterventi per risultati negativi di pregressa cardiomiectomia extramucosa (CME).

- aa. 49 - maschio
 - disfagia per solidi e liquidi, rigurgito alimentare e calo ponderale di 20 Kg.
 - 5 aa. dopo l'esordio, posta diagnosi di acalasia, viene eseguita in altra sede CME
 - precoce ripresa della sintomatologia precedente all'intervento (disfagia, ecc)
 - 7 mesi dopo il P. giunge alla nostra osservazione: si accerta insufficiente rilasciamento del LES per presumibile miectomia incompleta e si esegue remiectomia e funduplicatio anteriore sec. Dor.
 - i controlli successivi e a distanza confermano il buon risultato dell'intervento: il P. è asintomatico.
-
- aa. 51 - femmina
 - disfagia per solidi e liquidi, rigurgiti alimentari, scialorrea.
 - un anno dopo l'esordio, posta diagnosi di acalasia, è eseguita in altra sede CME
 - la P. ritorna presto ad accusare sintomatologia identica
 - per alcuni anni si mantiene questa situazione con importante deperimento della P.
 - nove aa. dopo il primo intervento è eseguita remiectomia ancora in altra sede con risultati analoghi
 - 12 anni dopo, la P. giunge alla nostra osservazione: essa presenta pessime condizioni nutrizionali, stato anemico, scadenti condizioni generali e neuropsichiche
 - dopo intenso trattamento antianemico e nutrizionale (nutrizione parenterale), la diagnostica strumentale dimostra dolicoesofago di alto grado e assenza di motilità esofagea e di pressione a livello del LES (presumibile esito della pregressa remiectomia)
 - sulla base di questi dati si decide di eseguire resezione esofago-gastrica e ricanalizzazione per interposizione tra esofago e stomaco di ansa digiunale (intervento di Merendino)
 - d.p.o. regolare.
 - ai controlli (anche a molta distanza di tempo) le condizioni della P. sono ottime, la canalizzazione esofago-gastrica agevole e senza fenomeni da reflusso gastro-esofageo.

Questi due casi rappresentano l'esempio di due tra i più frequenti errori che possono essere commessi nel trattamento dell'acalasia esofagea: l'insufficiente lunghezza della miectomia e l'esecuzione di una Heller in dolicoesofago. Altro errore, a nostro modo di vedere, è non provvedere ad una protezione antireflusso dopo Heller: la grave esofagite che può conseguirne ha rappresentato nella nostra casistica altro motivo di reinterventi.

Filmato N. 1: Cardiomiectomia extramucosa - Procedura tradizionale laparotomica

Filmato N. 2: Cardiomiectomia extramucosa - Procedura mininvasiva videolaparoscopica