

Behandling av akalasi – från valben till poem

Den transluminala kirurgins största framgång hittills



BRUNO WALTHER, professor,
Lunds universitet; Skånes univer-
sitetssjukhus, Lund
bruno.walther@med.lu.se

Sir Thomas Willis beskrev 1674 hur han två år tidigare – med ett valben – hade dilaterat kardiospasm, som akalasi då kallades, hos en patient [1]. Dilatation vid akalasi var sedan under lång tid en av två helt dominerande behandlingsmetoder (och är så fortfarande).

Ernst Heller från Leipzig hamnade en dag år 1913 i problem då han, inspirerad av framgången med esofagogastrisk anastomos vid kardiospasm (bypass av den spastiskt kontraherade kardiala sidan till sida-anastomos mellan den dilaterade distala esofagus och ventrikelfundus), opererade en patient med denna diagnos. Efter intraoperativt teoretiserande utförde han följande: Han klöv den spastiskt kontraherade muskulaturen i den gastroesofageala övergången på såväl fram- som baksida ned till slemhinnan. Han kunde då konstatera hur den blottade slemhinnan buktade ut i myotomierna och återgav den gastroesofageala övergången full vidd.

En fortfarande oöverträffad behandlingsmetod vid akalasi var därmed född [2].

Kardiospasm blir akalasi

Dessa två behandlingsmetoder, dilatation och Hellers myotomi, är fortfarande förstahandsmetoder vid behandling av akalasi, om än med små modifikationer: valbenet är utbytt mot en dilatationsballong och myotomin utförs nu enbart enkelsidigt sedan Zaaijer beskrev detta 1923 [3].

Lendrum definierade 1937 den nu gällande synen på sjukdomen med ofullständig relaxation av nedre esofagussfinktern och icke-peristaltiska kontraktioner i de nedre två tredjedelarna av esofagus och ändrade namnet kardiospasm till achalasia (akalasi), som betyder oförmåga att relaxera [4].

Bengt Håkanson et al ger i detta num-

mer av Läkartidningen en översikt över aktuell akalasi-behandling och beskriver även sina första erfarenheter av en ny, mycket uppmärksam metod, POEM (peroral endoskopisk myotomi). Denna teknik att utföra myotomi i kardiala medelst flexibel endoskopi transluminalt är sannolikt den sk NOTES-teknikens (natural orifice transluminal endoscopic surgery) största framgång hittills.

Äkta eller sekundär sjukdom

Akalasi spontanläker aldrig, utan tillståndet är konstant progredierande. Dysfagin är, som Bengt Håkanson et al

konstaterar, huvudsymtom och har ofta förelegat ett par år då patienten söker vård. Den är typiskt likartad för fast och flytande föda och lättar då patienten sträcker på sig. Nattliga regurgitationer är ett varningstecken för hotande lungkomplikationer.

Manometri säkerställer diagnosen. Gastroskopi bör utföras för att utesluta tumör i den gastroesofageala övergången, vilket ses hos ca 5

procent av dem som utreds för akalasi [5]. Den manometrisk bilden vid denna sekundära akalasi kan vara identisk med äkta akalasi.

Det som skiljer äkta akalasi från sekundär är den anamnestiska symtomtiden; årtal för patienter med äkta akalasi men sällan överstigande 3 månader för tumörpatienter.

Patienter med akalasi, behandlad eller inte, har också ökad risk för esofaguscancer, vilket beskrevs redan 1872 [6]. I en populationsbaserad svensk studie omfattande 1062 patienter bedömdes den relativa risken vara ökad 16 gånger, medan den absoluta risken var låg: 1 esofaguscancer på 681 årliga skopier av akalasi-patienter [7].

pH-mätning kan vara vilseledande. Det är vanligt med långa refluxperioder vid akalasi, vilket kan förklaras av esofagus försämrade tömning, som också förklarar fermentering av kvarvarande föda med mjölksyraproduktion och lågt pH som följd [8].

Flera etablerade behandlingsmetoder

Akalasi kan behandlas farmakologiskt,



Illustration: Colourbox

Dysfagi är kardinalsymtom vid akalasi, dvs motorikstörning i esofagus och nedre esofagussfinktern. En ny banbrytande behandlingsmetod, POEM, utvärderas nu. Se också artikeln på sidan XXXX i detta nummer.

kirurgiskt och med mekanisk dilatation av den icke-relaxerande gastroesofageala övergången, vilket framgår av artikeln i detta nummer av Läkartidningen.

Behandlingen bör ge symptomlindring och förbättra den esofageala tömningen för att eliminera risken för lungkomplikationer [9].

Många farmaka reducerar trycket i den nedre esofagussfinktern. Dessa läkemedel ges före maten och har en duration på någon timme. Ingen dokumenterad förbättrad tömning av esofagus föreligger, ett faktum som även gäller intersfinkterisk injektion av botulinumtoxin i den gastroesofageala övergången [10, 11].

Kirurgisk behandling

Självpanderande metallstentar temporärt (3–7 dagar) har prövats med initialt nedslående resultat, men en 30 mm

SAMMANFATTAT

Vid akalasi ses ingen spontan utläkning.

De två äldsta behandlingsmetoderna, dilatation och myotomi av kardialområdet, dominerar terapin 340 respektive 101 år efter introduktionen.

POEM (peroral endoskopisk myotomi) innebär ett paradigmskifte för myotomi i kardialområdet och är en stor framgång hittills.

vid och 60 mm långstent inger hopp [12–14]. Den har jämförts med ballongdilatation och visat sig överlägsen vad gäller andelen patienter i remission vid olika tidpunkter samt lägre frekvens misslyckade behandlingar [14].

I ökande omfattning har sedan 1960-talet Hellers myotomi kompletterats med olika antirefluxoperationer [15]. Randomiserade studier med både öppen och laparoskopisk teknik visar entydigt att den av myotomin inducerade gastroesofageala refluxen kan kompenseras med tillägg av sådana operationer [16, 17].

Dilatation av kardia, den äldsta och effektivaste av de icke-invasiva metoderna, är behäftad med 0–5 procents risk för ruptur, en komplikation som saknar prediktorer och kan få följder som livslångt nedsätter livskvaliteten, vilket måste tas med i beräkningarna eftersom resultaten vid kirurgi är mycket goda med upp till 90 procent nöjda patienter [18, 19].

Esofagusresektion får reserveras för de patienter som har vidgad (>8 cm), slingrig esofagus och där kardiaregionen ofta är mer proximalt belägen än den vidgade esofagus distala del.

POEM – banbrytande teknologi

Bakom den vackra akronymen POEM (peroral endoskopisk myotomi) döljer sig en banbrytande teknologi, som är det senaste tillskottet vid behandling av akalasi [20]. Utvecklingen började 2007 genom att Kazuki Sumiyama inom ramen för NOTES, som dittills endast omfattat abdominell kirurgi, på fyra grisar letade sig ut i mediastinum genom en mukosaflik i esofagus och längre distalt igenom muscularis propria i ett försök att mediastinoskopera med flexibel endoskopi [21].

Samma år utfördes experimentellt på liknande sätt myotomi av den nedre esofagussfinktern med gott resultat [22]. Kort därefter fullbordade en japansk kollega framgångsrikt den första submukosala myotomin med denna teknik på en akalasi-patient [20].

Myotomin görs med en diatermikniv via endoskopets biopsikanal i första hand av den inre cirkulära icke-relaxerande muskulaturen och ett par centi-

meter ned på proximala ventrikeln. Omfattningen liknar den vid öppen eller laparoskopisk operation men sker i stället från lumen och inte från esofagus utsida. Slemhinneöppningen sluts med endoskopiska clips.

Ytterligare information om POEM finns på bl a www.achalasia-POEM.net.

Komplikationer vid behandling

De farmakologiska metoderna är kliniskt underlägsna myotomi och dilatation på grund av bristande duration [23]. De metodspecifika komplikationerna vid POEM som Bengt Håkanson et al beskriver är de gängse rapporterade i litteraturen och korrelerar med insufflationen av koldioxid, som kan dissekera sig ut i vävnaden och ge subkutant emfysem, vilket dock resorberas på ett par timmar. Kapnoperitoneum kan behöva åtgärdas med Verres kanyl, vilket enligt samstämmiga rapporter snabbt återställer normalt buktryck [23].

En ruptur som uppstår vid ballongdilatation av akalasi är däremot medikolegalt svår att förhålla sig till, eftersom vi nu har minimalinvasiva tekniker där denna komplikation kan undvikas. Skulle en ruptur bli följden vid en ballongdilatation, ska patienten opereras direkt; en övertygande studie har visat att om patienten opereras inom 6–8 timmar är resultaten likvärdiga med en primär operation för akalasi utan läckage [24].

Det är därför glädjande att se att Sverige med Ersta sjukhus i spetsen ska delta i den europeiska studien där POEM randomiseras mot laparoskopisk operation av akalasi och inte i den holländska där POEM randomiseras mot dilatation.

Diskussioner kring metodiken

Myotomins längd diskuteras; 8–10 cm är ett medelvärde som anges i en omfattande litteraturgenomgång [23]. Myotomins orientering och dess betydelse för den gastroesofageala refluxen är ett annat område som behöver belysas. Hos patienterna i Bengt Håkansons och medarbetares material är frekvensen symtomatisk reflux, som är lättkompenenserad, påfallande låg.

I en annan studie där patienters pH mätts 6 månader postoperativt fann man en patologisk, lätt sur reflux hos 46

procent, även den enkel att medikamentellt kompensera [25]. Orsaken till den ringa påverkan av antirefluxmekanismen kan vara att myotomierna orienterats mot ventrikeln minorsida och därvid sparat mycket av det innersta muskelskiktet i proximala ventrikeln (fibrae obliquae), de sk slingmuskulerna. Vid öppen eller laparoskopisk myotomi skärs ju alltid den anteriora skänkeln av på dessa.

Ska myotomin omfatta även den långsgående muskulaturen för att på så sätt få en bredare myotomi med slemhinna som buktar ut och skapar en bredare spalt av fibrosläkning? Pionjärerna på området lutar åt detta, eftersom det primära målet är att komma tillrätta med dysfagin, inte att förhindra reflux [23, 26, 27].

Experimentell träning krävs

Akalasi är en ovanlig sjukdom, och för adekvat kirurgisk färdighet krävs experimentell träning, vilken en majoritet i den internationella POEM-gruppen (IPOEM) ställer sig bakom [23, 28]. POEM utförs mestadels på operationsavdelningar och tar i mediantid 2 timmar, vilket också stämmer med den aktuella svenska erfarenheten.

För att kunna utföra POEM måste man behärska avancerad flexibel endoskopi; bland pionjärerna finns både kirurger och gastroenterologer [20, 23, 25, 27]. Hittills har ca 1000 patienter (3–93 år) i världen opererats med POEM, och ingen säkerställd mortalitet föreligger.

Det är duglighet och långvarig satsning på minimalinvasiva tekniker som koncentrerar akalasi-fallen till Bengt Håkanson och Ersta sjukhus; 45 patienter med denna ovanliga diagnos på 2 år imponerar, liksom resultaten.

Det är bara att hoppas att detta paradigmskifte lämnar minst lika många nöjda patienter efter sig som Heller och hans innovation har gjort i mer än 100 år.

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Författaren är styrelsemedlem, BIBB Instruments AB.*

REFERENSER

- Willis T. Pharmaceutice rationalis sive Diatribe de medicamentorum operationibus in humano corpore. London/Haag: Arnout Leers; 1674.
- Heller E. Extramuköse Kardioplastik beim chronischen Kardiospasmus mit dilatation des oesophagus. Mitt Grenzgeb Med Chir. 1913;27:141-9.
- Zaaijer JH. Cardiospasm in the aged. Ann Surg. 1923;77:615-7.
- Lendrum FC. Anatomic features of the cardiac orifice of the stomach with special reference to cardiospasm. Arch Intern Med. 1937;59:474-511.
- Kahrilas PJ, Kishk SM, Helm JF, et al. A comparison of pseudoachalasia and achalasia. Am J Med. 1987;82:439-46.
- Fagge CH. A case of simple stenosis of the oesophagus, followed by epithelioma. Guys Hosp Rep. 1872;17:413-21.
- Sandler RS, Nyrén O, Ekblom NO, et al. The risk of esophageal cancer in patients with achalasia: a population based study. JAMA. 1995;274:1359-62.
- Smart HL, Foster PN, Evans DF, et al. Twenty four hour oesophageal acidity in achalasia before and after pneumatic dilatation. Gut. 1987;28:883-7.
- Spiess AE, Kahrilas PJ. Treating achalasia. From whalebone to laparoscope. JAMA. 1998;280:638-42.
- Pasricha PJ, Ravich WJ, Kalloo AN. Effects of intrasphincteric botulinum toxin on the lower esophageal sphincter in piglets. Gastroenterology. 1993;105:1045-9.
- Pasricha PJ, Ravich WJ, Hendrix TR, et al. Intrasphincteric botulinum toxin for the treatment of achalasia. N Engl J Med. 1995;322:774-8.
- De Palma GD, Iovino P, Masone S, et al. Self expanding metal stents for endoscopic treatment of achalasia unresponsive to conventional treatments. Long term results in eight patients. Endoscopy. 2001;33:1027-30.
- Mukherjee S, Kaplan DS, Parasher G, et al. Expandable metal stents in achalasia – is there a role? Am J Gastroenterol. 2000;95:2185-8.
- Li YD, Cheng YS, Li MH, et al. Temporary self-expanding metal stents and pneumatic dilatation for the treatment of achalasia: a prospective study with long-term follow-up. Dis Esophagus. 2010;23:361-7.
- Belsey R. Functional disease of the esophagus. J Thorac Cardiovasc Surg. 1966;52:164-88.
- Falkenback D, Johansson J, Öberg S, et al. Heller's esophagomyotomy with or without a 360° floppy Nissen fundoplication for achalasia. Long-term results from a prospective randomized study. Dis Esophagus. 2003;16:284-90.
- Richards WO, Torquati A, Holzman MD, et al. Heller myotomy versus Heller myotomy with Dor fundoplication for achalasia. A prospective randomized double-blind clinical trial. Ann Surg. 2004;240:405-15.
- van der Schaaf M, Lagergren J, Lagergren P. Persisting symptoms after intrathoracic anastomotic leak following oesophagectomy for cancer. Br J Surg. 2012;99:95-9.
- Campos GM, Vittinghoff E, Rabl C, et al. Endoscopic and surgical treatments for achalasia: a systemic review and meta-analysis. Ann Surg. 2009;249:45-57.
- Inoue H, Minami H, Satodate H, et al. First clinical experience of submucosal endoscopic myotomy for esophageal achalasia with no skin incision. Gastrointest Endosc. 2009;69(5):AB122.
- Sumiyama K, Gostout CJ, Rajan E, et al. Transesophageal mediastinoscopy by submucosal endoscopy with mucosal flap safety valve technique. Gastrointest Endosc. 2007;65:679-83.
- Pasricha PJ, Hawari R, Ahmed I, et al. Submucosal endoscopic esophageal myotomy: a novel experimental approach for the treatment of achalasia. Endoscopy. 2007;39:761-4.
- Stavropoulos SN, Modayil R, Friedel D. Achalasia. Gastrointest Endoscopy Clin N Am. 2013;23:53-75.
- Schwartz HM, Cahow CE, Traube M. Outcome after perforation sustained during pneumatic dilatation for achalasia. Dig Dis Sci. 1993;38:1409-13.
- Swanstrom LL, Kurian A, Dunst CM, et al. Long-term outcomes of an endoscopic myotomy for achalasia. The POEM procedure. Ann Surg. 2012;256:659-67.
- von Renteln D, Inoue H, Minami H, et al. Peroral endoscopic myotomy for the treatment of achalasia: a prospective single center study. Am J Gastroenterol. 2012;107:411-7.
- Zhou PH, Yao L, Zhang YQ, et al. Peroral endoscopic myotomy (POEM) for esophageal achalasia. 205 cases report. Gastrointest Endosc. 2012;75(4 Suppl):AB132-3.
- Eleftheriadis N, Inoue H, Ikeda H, et al. Training in peroral endoscopic myotomy (POEM) for esophageal achalasia. Ther Clin Risk Manag. 2012;8:329-42.