

# **Ахалазія**

## **та інші розлади**

### **моторики стравоходу**

**І.М.Тумак**

**к.мед.н., доцент кафедри ендоскопії  
та малоінвазивної хірургії ФПДО**

**Львівського національного медичного університету  
імені Данила Галицького**

# Нейрофізіологія стравоходу

- Мускулатура стравоходу містить нервову сітку — мієнтеричні (кишкові) **сплетення**.
  - **Ауєрбаха** — між шарами м'язів — містить еферентні волокна, що передають імпульси від вагуса до гладкої мускулатури.
  - **Мейснера** — підслизове — несе аферентну інформацію до ЦНС;
- **Збуджуючі нейрони** через мускаринові рецептори викликають скорочення як поздовжніх, так і цир-кулярних волокон м'язової оболонки стравоходу.
- **Інгібіторні нейрони** впливають переважно на циркулярні волокна через неадренергічні нехолінергічні нейротрансмітери (зокрема NO).

# Нейрофізіологія стравоходу

- Центральні механізми регуляції моторики стравоходу включають активацію прегангліонарних нейронів у дорзальному моторному ядрі вагуса, яка проектується на інгібіторні і збуджуючі нейрони мієнтеричного сплетення стравоходу
- Периферичні механізми залучають інгібіторні і збуджуючі інтрамуральні нерви та властивості мускулатури
- Інтрамуральні інгібуючі нерви діють через вивільнення NO, і вазоактивного інтестинального поліпептиду, збудливі – вивільняють ацетилхолін і субстанцію P

- **Перистальтика стравоходу** – це послідовні скорочення циркулярних м'язових волокон, які проштовхують харчову грудку в шлунок. У перистальтиці беруть участь також поздовжні м'язові волокна
- **Первинна перистальтика** ініціюється ковтанням;
- **Вторинна перистальтика** може ініціюватися на будь-якому рівні стравоходу у відповідь на розтягнення просвіту.
- Перистальтичним скороченням завжди передує пригнічення (так зване *deglutitive inhibition* – ковтальне пригнічення)
- На початку перистальтичної хвилі скорочується поздовжня мускулатура, що приводить до вкорочення стравоходу на 2–2,5 см

# Перистальтика стравоходу

- Перистальтика смугастих м'язових волокон (верхня частина стравоходу) залежать від центральних механізмів – активації моторних нейронів у *vagal nucleus ambiguus*.
- Перистальтика гладких м'язових волокон стравоходу залежать як від центральних, так і від периферичних механізмів
- Середня швидкість перистальтичної хвилі приблизно **3 см/с** у проксимальній третині стравоходу, **5 см/с** – у середній і **2,5 см/с** – у дистальній.
- Тривалість перистальтичної хвилі найкоротша – **2 с** у проксимальній третині і найдовша – **5-7 с** у дистальній
- Піковий тиск у середньому **53 мм рт. ст.** у проксимальній третині стравоходу, **35 мм рт. ст.** – у середній і **70 мм рт. ст.** – у дистальній

# Перистальтика стравоходу

- Параметри перистальтики стравоходу залежать від розмірів харчової грудки, її щільності, температури і положення тіла людини

*Холодна їжа викликає слабшу перистальтику. Велика харчова грудка викликає сильніші скорочення з їх повільнішою міграцією*

- В умовах спокою нижній стравохідний сфінктер (НСС) тонічно скорочений;
  - він розслабляється у відповідь на ковтання, за релаксацію відповідають блукаючі нерви; інгібіторні нейротрасмітери
  - Коли фронт перистальтичної хвилі сягне дистальної частини стравоходу, це ініціює транзиторний спазм;
  - через 2 с тиск повертається до відпочинкового рівня.

**АХАЛАЗІЯ** – це розлад моторики стравоходу, для якого характерна втрата перистальтики стравоходу і неспроможність нижнього стравохідного сфінктера повністю розслаблятися у відповідь на ковтання.

- У 1672 р. сер Томас Вілліс описав випадок дилатації стравоходу, який вдалося успішно пролікувати шляхом дилатації НСС з допомогою кістки кита.
- Повторно Тайсон зі співавторами у ХІХ столітті описали дилатований стравохід без ознак стриктури,
- фон Мікуліч у 1881 р. описав захворювання під назвою «**кардіоспазм**», вказавши, що це функціональна проблема (до нього вживали термін – «*проста ектазія*»).
- Термін «**ахалазія**» ввів Гурт (*Lancet*, 1927), у співавторстві з Рейк (*Rake*) у 1929 р. він постулював, що причиною є неспроможність НСС до розслаблення.
- Думку про те, що причиною захворювання є порушення перистальтики, висловили вперше Ценкер і фон Цімсен.

## **В осіб з ахалазією відзначено такі нейрофізіологічні порушення:**

- Первинною гістологічною знахідкою є дегенерація мієнтеричного сплетення (Ауєрбаха) Кількість клітин гангліїв зменшується, вони можуть бути відсутні. Однак на ранній стадії виявляють змішаний запальний інфільтрат, що містить Т-клітини, мастоцити і еозинофіли у поєднанні з фіброзом мієнтеричних нервових сплетень і вибірковою втратою інгібіторних постгангліонарних нейронів, а нейрони сплетень відносно збережені
- дегенеративні зміни блукаючого нерва
- кількісні та якісні зміни заднього моторного ядра вагуса
- суттєве зменшення кількості дрібних інтрамускулярних нервових волокон
- окремі інтрацитоплазматичні включення (тільця Леві) в задньому моторному ядрі вагуса та в мієнтеричному сплетенні.

# В осіб з ахалазією відзначено такі нейрофізіологічні порушення:

- Вважають що втрачаються насамперед неадренергічні нехолінергічні інгібіторні клітини гангліїв, відтак виникає дисбаланс між збудливою та інгібіторною нейротрансмісією, що призводить до втрати спроможності дистальної частини стравоходу до розслаблення і проведення перистальтичної хвилі (*loss of the esophageal body latency gradient*), гіпертензії НСС. Засвідчено зменшення кількості NO-синтази в нейронах.
- Тиск НСС оцінюють в середньому 24 мм рт. ст. порівняно з 10 мм рт. ст. у нормі. Відповідь на ендogenousні гормони парадоксальна.
- Етіологію ахалазії не з'ясовано. Вважають, що до неї причетні спадкові, автоімунні, інфекційні чинники та вплив довкілля.

# Епідеміологія ахалазії

- У США частоту виникнення ахалазії оцінюють як 1 випадок на **100 000** людей на рік, відношення чоловіки/жінки = 1/1. розповсюдженість - 8-12 випадків на 100 тис. населення.
- Типовий вік виникнення 30-60 років, пік – 40, діти становлять менш ніж 5% хворих
- *Mayberry & Rhodes (1980)* вивчали демографію ахалазії у Cardiff, Wales у 1926-1977 рр. Частота виникнення ахалазії становила **4** випадки на **1 млн** населення на рік.

- Виділяють т. зв. первинну ідіопатичну ахалазію, гіпотези її розвитку:
  - Генетичні,
  - Вірусні
  - Автоімунні
  - Нейродегенеративні
- Та вторинну ахалазію
  - Синдром Allgrove
  - Множинна ендокринна неоплазія
  - Хвороба Шагаса (Chagas)
  - Паранеопластичний синдром

# Епідеміологія ахалазії

- Вивчають зв'язок ахалазії з:
  - Некон'югованою гіпербілірубінемією,
  - хв. Гіршпрунга,
  - вродженою трахео-стравохідною норицею,
  - синдромом атаксії/атрофії зорових нервів/недоумства, подвоєнням воротаря,
  - хв. Паркінсона,
  - нейрофіброматозом

# Симптоматика ахалазії

- **Дисфагія**, порушення прохідності насамперед щільної їжі. У переважної більшості пацієнтів розвивається також порушення прохідності рідини (дещо пізніше). Дисфагія може провокуватися емоційним стресом, холодною водою
- Для полегшення прохідності їжі хворі застосовують прийом Вальсальви, химерні пози, відригають, п'ють залпом воду, особливо содову, теплу і газовану (різке підвищення тиску в стравоході) і навіть курити маріхуану (тютюн не допомагає!)

# Симптоматика ахалазії

- **Регургітація** – зригування і т.зв. стравохідне блювання. (до 2/3 випадків). Ці маси містять їжу неперетравлену, без жовчі і кислоти. Кислуватий запах може бути наслідком ферментації. Пацієнти можуть просинатися вночі і вранці від кашлю і задухи, спричиненого регургітацією слини (пінистий вміст над їжею). Однак пневмонії не виникає. Регургітація може виникати при спробах пацієнта протиснути їжу, або викликатися свідомо для полегшення за грудинного болю. Часто пацієнти самі підіймають узголів'я ліжка і рано вечеряють, щоб запобігти нічній регургітації.
- **Субстернальний біль** – до 40%, частіше в молодих пацієнтів.
- **Печія** – до 25-40%, спричинюється ферментацією їжі у стравоході
- **Втрата ваги**

**Згідно з класифікацією Петровського і Федорової (1958), враховуються зміни ділянка GEJ, форма і діаметр стравоходу.**

■ **I стадія**(функціональна)

транзиторні порушення прохідності шлунково-стравохідного з'єднання (esophagogastric junction - EGJ) без суттєвих порушень перистальтики і дилатації просвіту — діагностується тільки рентгенологічно

■ **II стадія** (стійкого спазму)

помірне звуження GEJ та ослаблення перистальтики, діаметр стравоходу 2,5–4 см, форма — ***веретеноподібна***

■ **III стадія** (рубцевих змін)

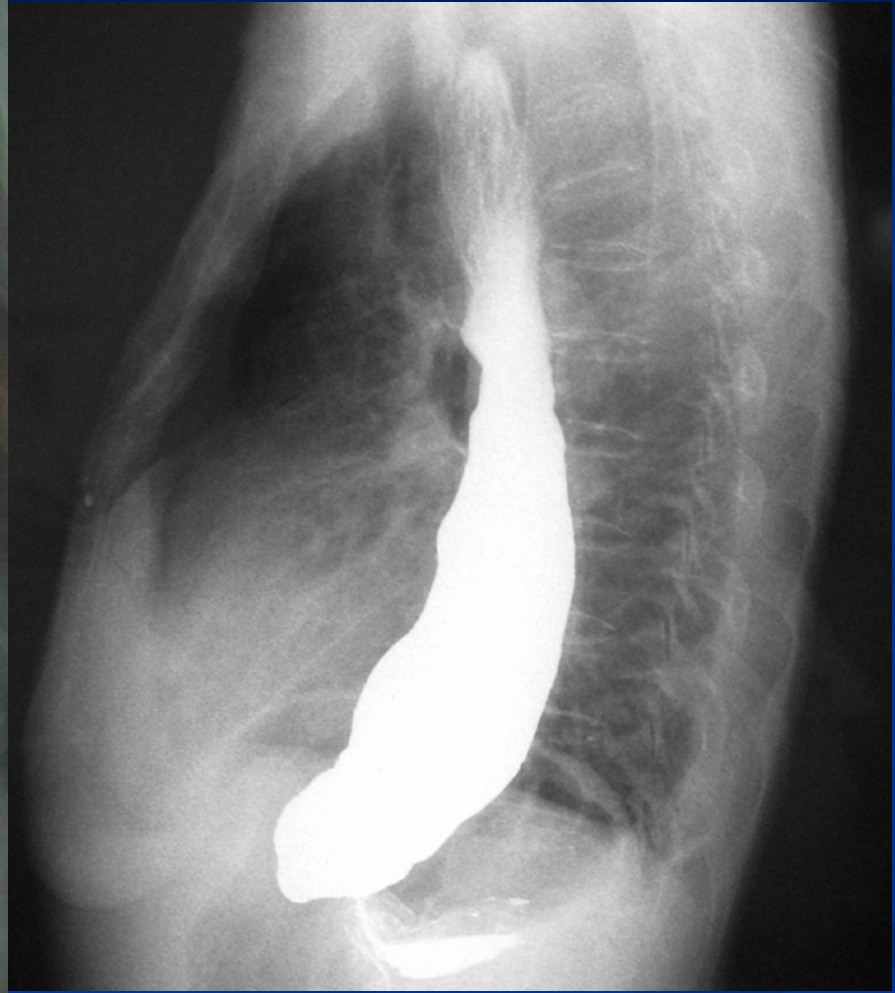
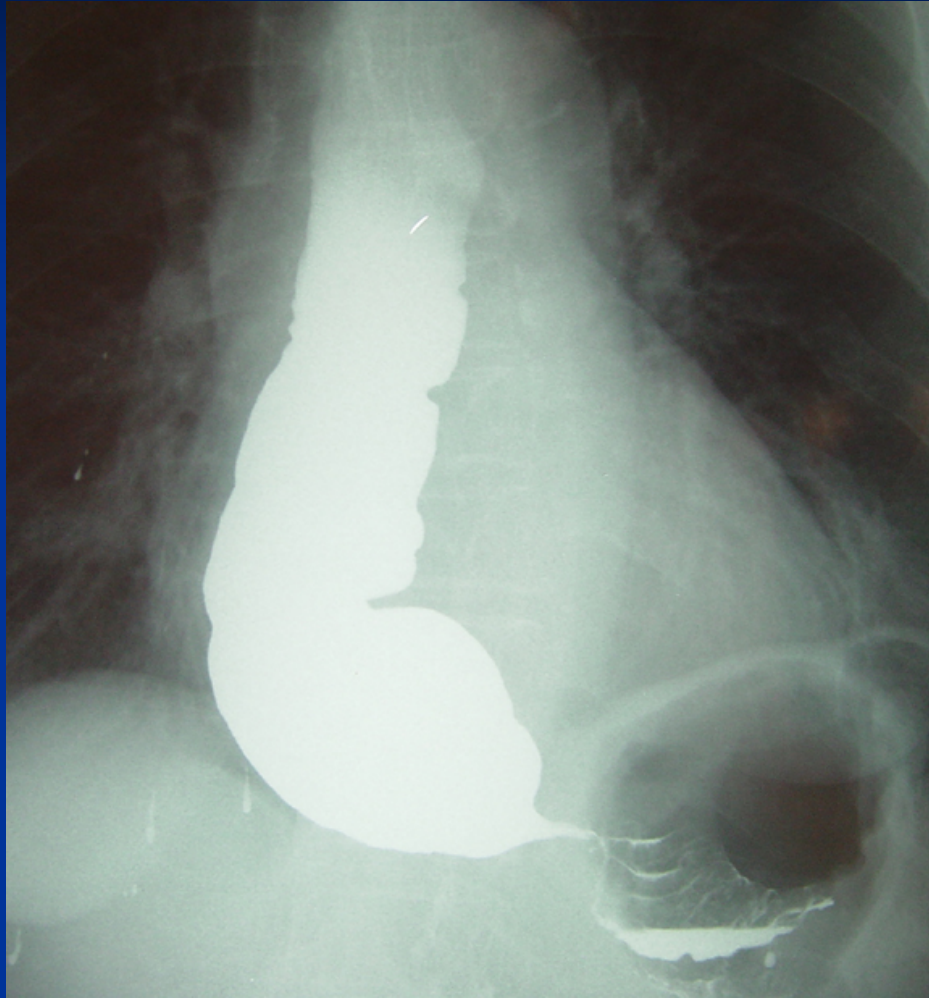
початкові явища фіброзу НСС. Виражене звуження GEJ та ослаблення перистальтики, діаметр стравоходу 4–8 см, форма — ***колбоподібна***

■ **IV стадія** (мегаезофагус)

рубцеве звуження GEJ до повної непрохідності, атонія стравоходу і його дилатація понад 8 см, форма — ***S-подібна***

# Рентенівська діагностика

- На ранніх стадіях – спазм і третинні скорочення
- Пізніше – дилатований, звивистий стравохід з характерним закінченням у формі кінчика пір'їни
- Барій надходить у шлунок епізодично, з його рухами вгору і вниз при vigorous (посилений) ахалазії.
- Дистальна поверхня стравоходу гладка.
- Звертають увагу на можливу діафрагмальну грижу (6-14%) - фактор ризику перфорації при дилатації!



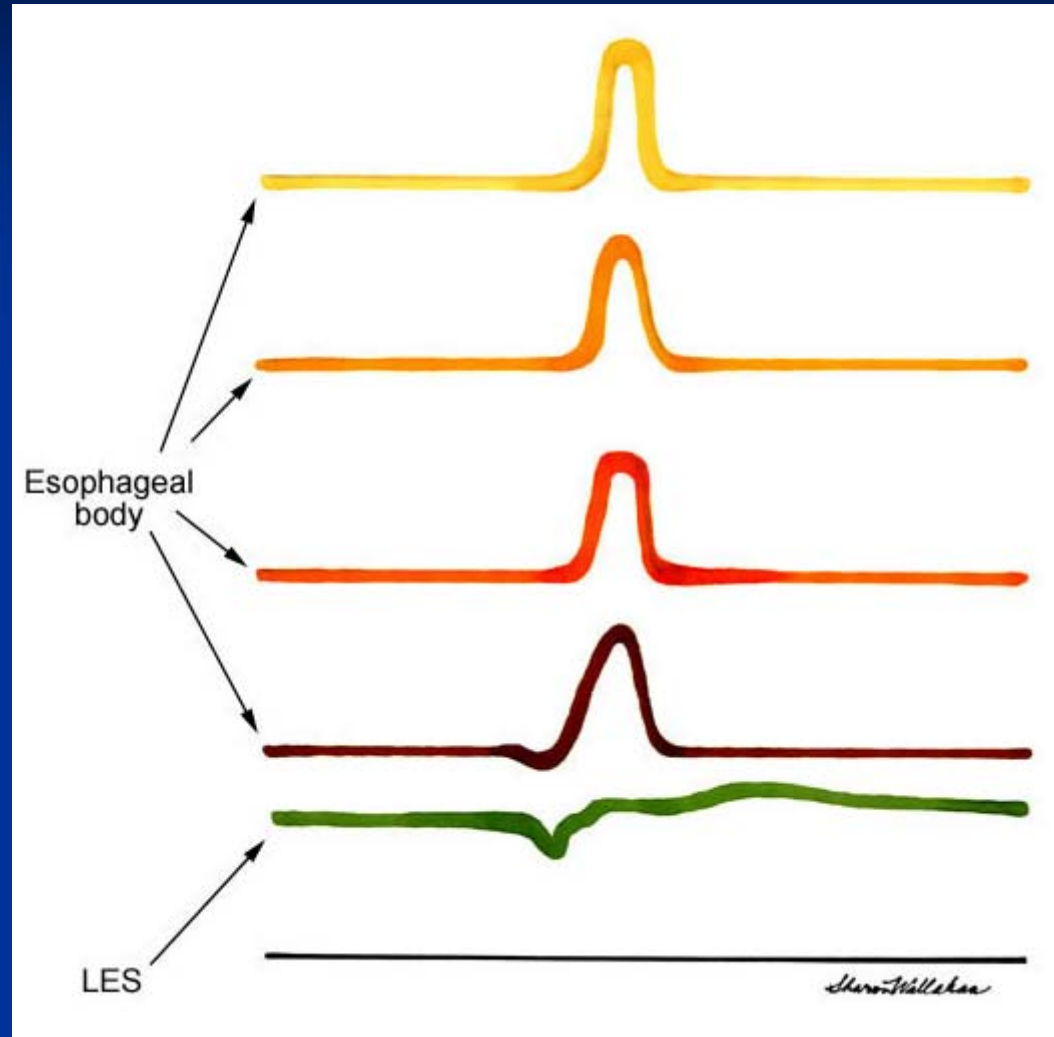
# Дані езофагоманометрії

- Найчутливіший метод діагностики ахалазії
- Типова картина:
  - **Неповне розслаблення НСС у відповідь на ковтання**
  - Тиск спокою НСС може бути підвищеним але часто він нормальний (<45 мм рт. ст.)
  - Відсутня перистальтика стравоходу
- Менша частина пацієнтів має:
  - Синхронні (без хвилеподібної послідовності!) скорочення мускулатури тіла стравоходу ("vigorous achalasia")

# Езофагоманометрія при ахалазії

Відсутність пропульсивної перистальтики тіла стравоходу (скорочення, якщо є, одночасні)

Тиск спокою НСС підвищений, його релаксації немає



# Ендоскопічна діагностика

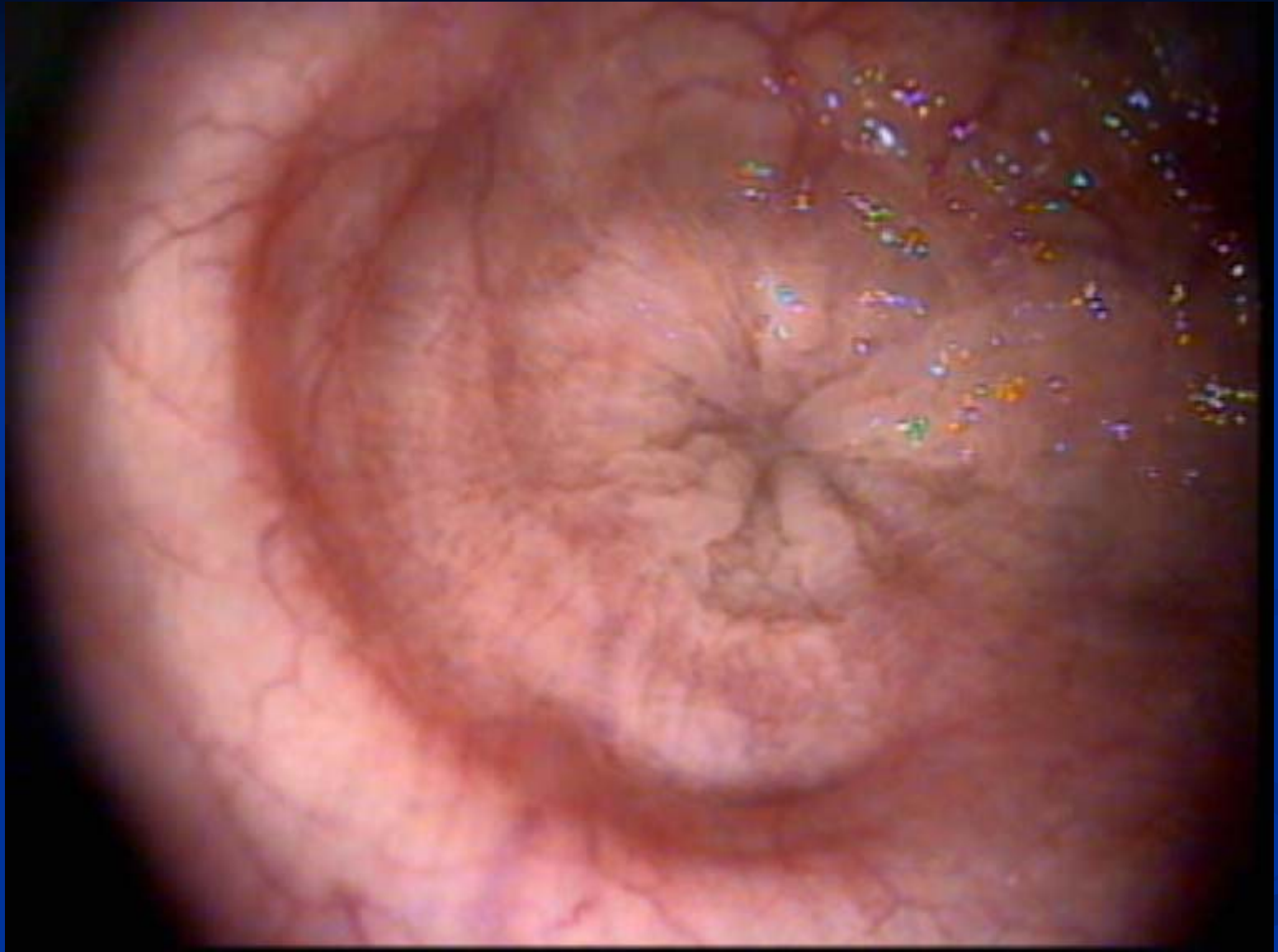
- Нижній стравохідний сфінктер не розкривається при роздуванні, при просуванні ендоскопа він чинить промірний (“еластичний”) опір
- На ранніх стадіях ахалазії дилатація стравоходу мінімальна. Однак при довготривалому захворюванні його діаметр може сягати 16 см.
- Гістологічно виявляють потовщення епітелію з гіперплазією базального шару клітин, видовженням сосочків, розширенням стратифікованої зони та патологічним зроговінням при довготривалому захворюванні.
- При важкому захворюванні розвивається виразковий езофагіт, виразки невеликі за площею, однак можуть сягати підслизового і м'язового шару.



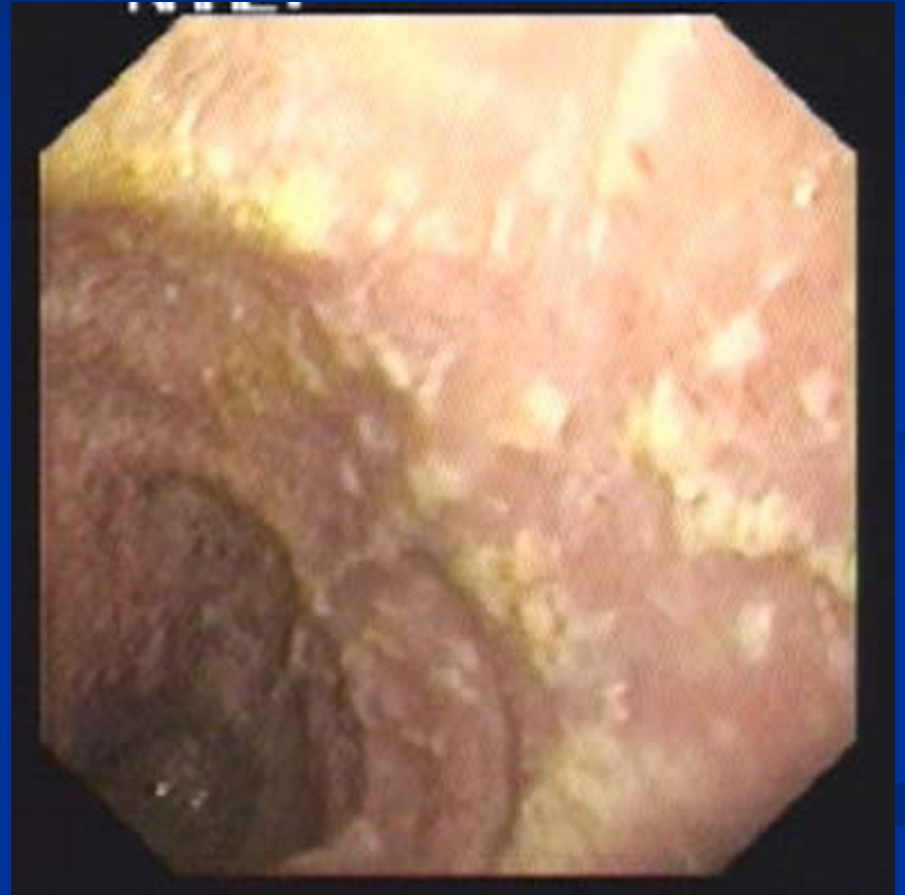
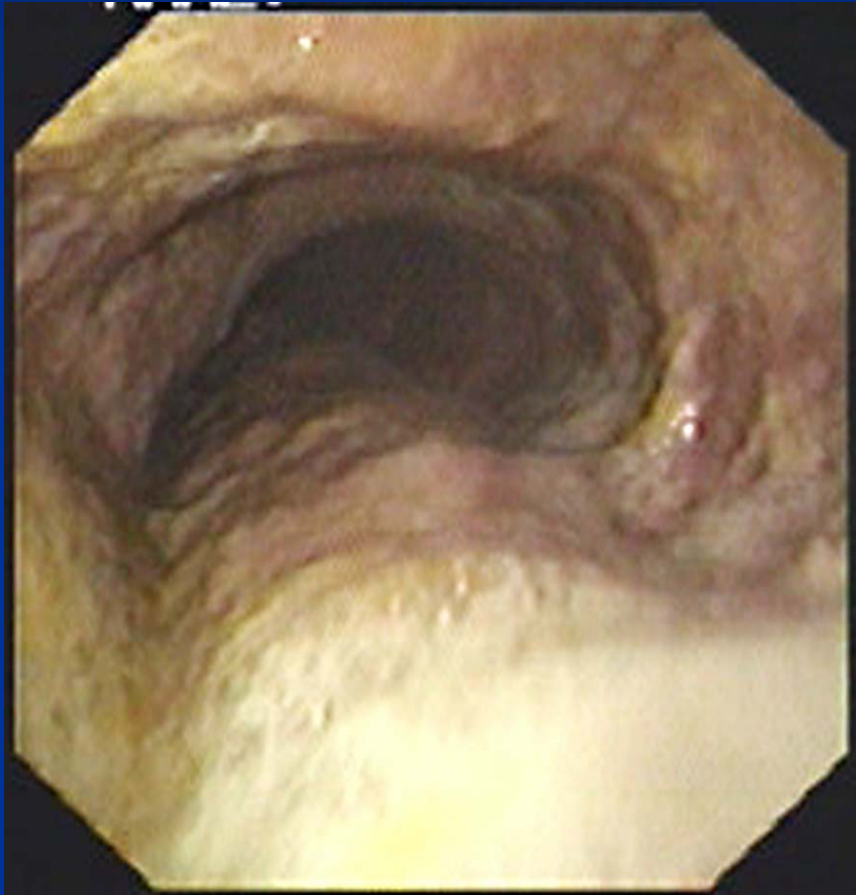
Ендосфото доц. Я.М.Савицького



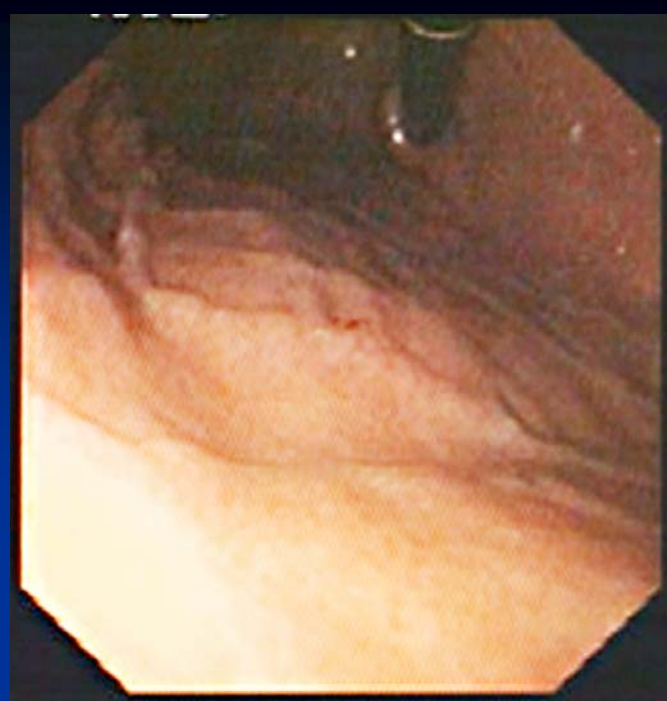
Ендофото доц. Я.М.Савицького



Ендофото доц. Я.М.Савицького



Ендофото доц. І.М.Тумака



1



2

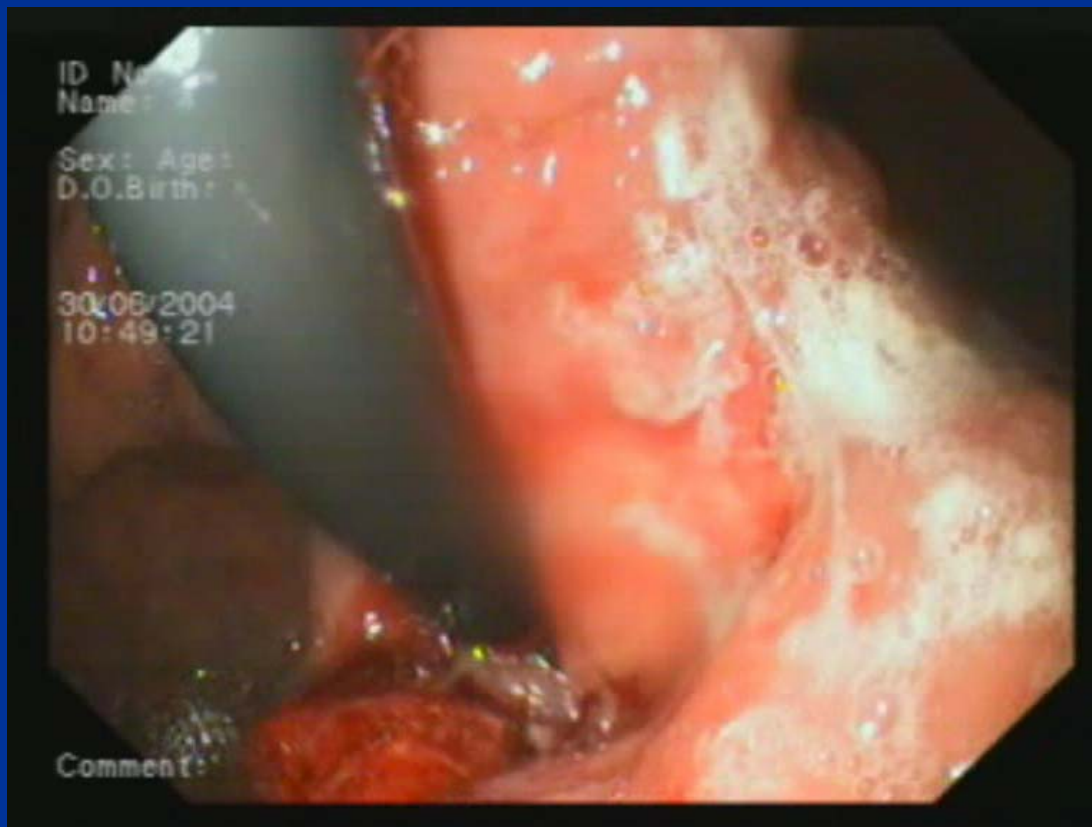


3

1. Вигляд стравохідно-шлункового з'єднання в інверсії у хворого з ахалазією
2. Нижній стравохідний сфінктер у момент виведення апарата
3. НСС здалеку відразу після виведення ендоскопа

Ендофото доц. І.М.Тумака

- При виконанні ЕГДС у хворих з ахалазією обов'язково (!) оглядають в інверсії кардію для виключення раку шлунково-стравохідного з'єднання



# Ускладнення ахалазії

- Плоскоклітинний рак
  - 2-7% хворих з ахалазією (*Wychulis, 1971; Lortat-Jacob, 1969*)
- Перфорація стравоходу
- Гнійний перикардит
- Пневмоперикард
- Дивертикули стравоходу
- Стридор через обструкцію дихальних шляхів, аспіраційна пневмонія
  - до 30% хворих на ахалазію має нічні напади кашлю (*Vantrappen, 1971*)
- bezoari стравоходу
- Жаб'яча шия
- Стравохідно-бронхіальна нориця
- Розшарування стравоходу
- Варикси
- Постміотомічний стравохід Баррета



Гігантський епіфренальний дивертикул у хворого з ахалазією. Фонове захворювання – акромегалія.

Ендофото доц. Я.М.Савицького

# Диференціальна діагностика ахалазії

- **Злоякісна псевдоахалазія: інвазія пухлини у нервові сплетення стравоходу**
- **Рак шлунково-стравохідного з'єднання**
- **Стриктури стравоходу**

# Лікування ахалазії:

- Мішенню є НСС – зниження його тиску спокою, відсутність перистальтики тіла стравоходу відіграє значно меншу роль у патогенезі ахалазії
- Медикаментозне – блокатори кальцієвих каналів і нітрати
- Ендоскопічні ін'єкції ботулінічного токсину
- Пневмодилатація
- Хірургічне лікування – ПОЗДОВЖНЯ МІОТОМІЯ

# Медикаментозне лікування ахалазії

## Блокатори кальцієвих каналів і нітрати

- **Ніфедипін** – пригнічує трансмембранне надходження кальцію в міоцити, що пов'язане з пригніченням скоротливості.  
Доза для дорослих 10-30 мг сублінгвально за 30 хв. до їди; при вираженій нічній регургітації і кашлі – при потребі
- **Ізосорбїду динітрат** – має розслаблюючий ефект на гладком'язові волокна НСС через стимуляцію внутрішньоклітинного циклічного ГМФ.  
Доза для дорослих 5 мг сублінгвально або 10 мг РО за 10-15 хв. до їди;
- Призначають насамперед особам старечого віку за протипоказань до пневмодилатації і хірургічного лікування – успіх до 10%.

# Лікування ахалазії

## Ендоскопічні Ін'єкції ботулінічного токсину А (*Dysport, Ipsen*)

- Блокує вивільнення ацетилхоліну на рівні НСС і таким чином відновлює баланс між збудливою та інгібіторною нейротрансмісією. Полегшення тривалістю до року відмічає до 30% хворих.
- Запальна реакція як наслідок ін'єкції може затруднювати виконання міотомії у майбутньому
- Кандидатами є особи похилого віку з протипоказаннями до пневмодилатації і операції
- Ефект ліпший в осіб похилого віку

# Ендоскопічні Ін'єкції ботулінічного токсину А

- 250 U *Dysport (Ipsen)* еквівалентні 100 U Botox (Allergan, Irvine, CA)
- Ботокс розводять 20 од/мл, вводять 80-100 од порціями по 1 мл в кожен з 4 квадрантів на 1 см вище Z-лінії (при її нормальній позиції!!) або розетки НСС
- Друга техніка передбачає введення з 8 точок. Дистальний ряд – нижче EGJ
- Успіх через 1 міс. – 75-100%, через 6 міс. – 44-100%

# Лікування ахалазії

- **Пневмодилатація** – розрив м'язових волокон тиском балона; часто рекомендоване лікування
  - до 80% успіху,
  - До 50% хворих потребує повторних процедур, медіана терміну без дисфагії – 5 років.
  - До 5% - виникають перфорації.
  - Може настати патологічний рефлюкс як наслідок неспроможності НСС
- Просте бужування не дає ефекту або він транзиторний



Використовують балони діаметром 30, 35 і 40 мм (у роздутому стані)  
Балон повільно роздувають до 250 мм рт. ст. (7-15 psi) і утримують тиск 60 с. Потім балон швидко спускають

За N. Soehendra et al.

Witzel dilator (*American Endoscopy, Mentor, OH*) – балон, що монтується на ендоскопі і роздувається під візуальним контролем

Провідник заводять через ендоскоп, а балон надягають і виконують дилатацію під рентгенівським наведенням



# Прогнозування ефекту пневмодиллятації

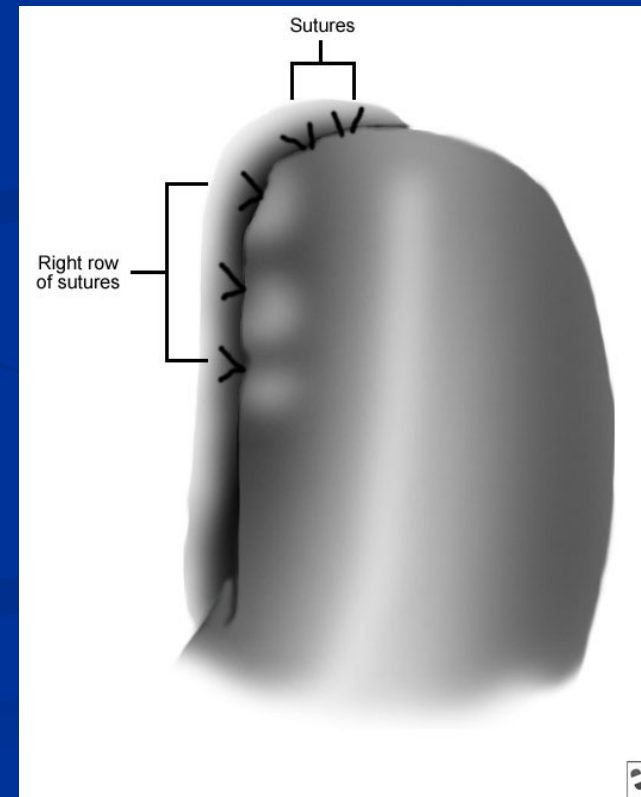
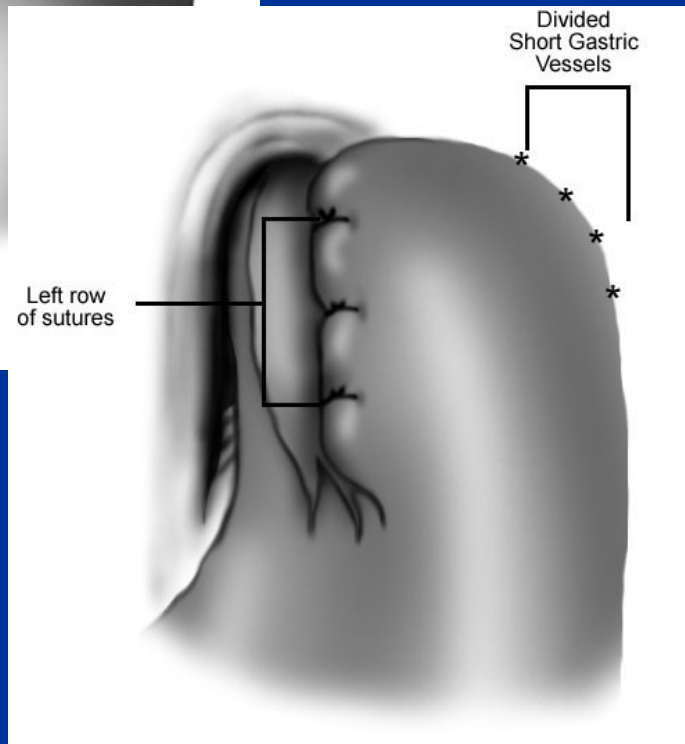
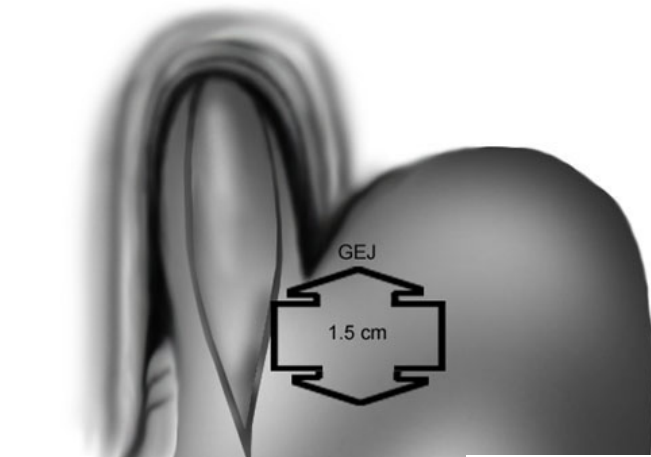
- Постдиллятаційний тиск НСС <10 мм рт. ст.
- Вік пацієнтів понад 40 р.

# Лікування ахалазії

**Хірургічне лікування** – поздовжня міотомія,

- *Ernst Heller* у 1914 р. запропонував лікування ахалазії шляхом передньої і задньої міотомій
- Нині виконують тільки передню міотомію.
- Оперують відкритим (трансторакальним або трансабдомінальним) або малонівазивним доступом
- 1991 – перша торакоскопічна операція
- У середині 90-х рр перейшли до лапароскопічного доступу
- Поздовжня міотомія до 5-8 см стравоходу і 1,5-3 см – кардії шлунка + часткова фундоплікація – передня за Dor або задня за Toupet (270°)
- У процесі операції мають бути пересічені підтримуючі волокна – “косий” компонент НСС - sling fibers of Willis для адекватного пасажу їжі
- успіх 70-95%
- Частота ГЕР – до 10-15%

# Міотомія і фундоплікація за Дором



## Дискусія

- Чи показана міотомія при мегаезофагусі (чи доцільна езофагектомія)?
- Сучасні автори наводять добрі результати малонівазивних втручань при IV ст. дилатації стравоходу – зменшення діаметра відбувається зі швидкістю 10 мм на 2 роки.

## Ускладнення

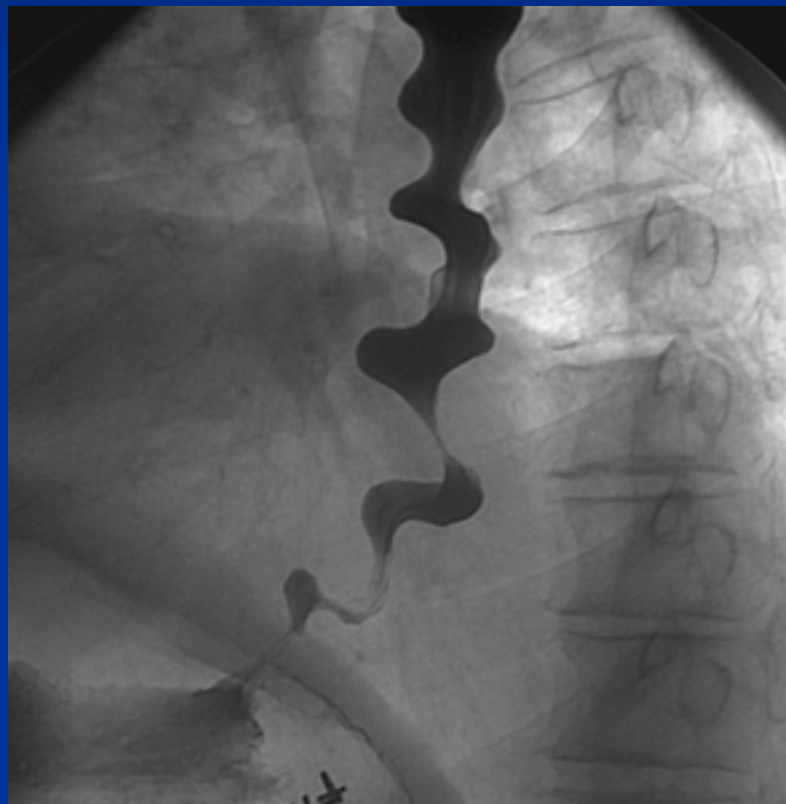
- Ранні – перфорація, кровотеча, абсцес
- Пізні – рецидив дисфагії, недостатність НСС

# **Спастичні захворювання стравоходу**

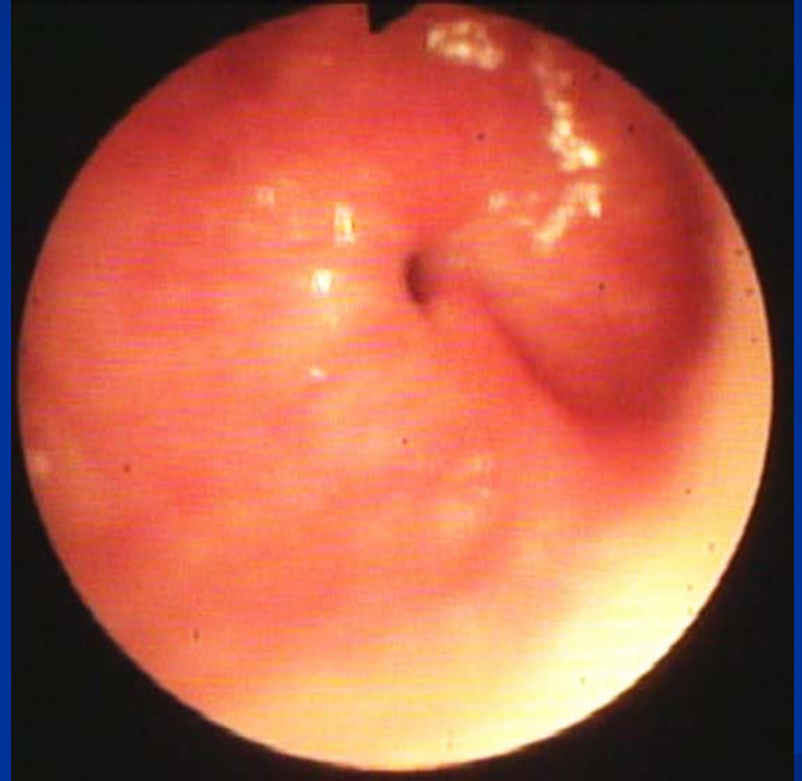
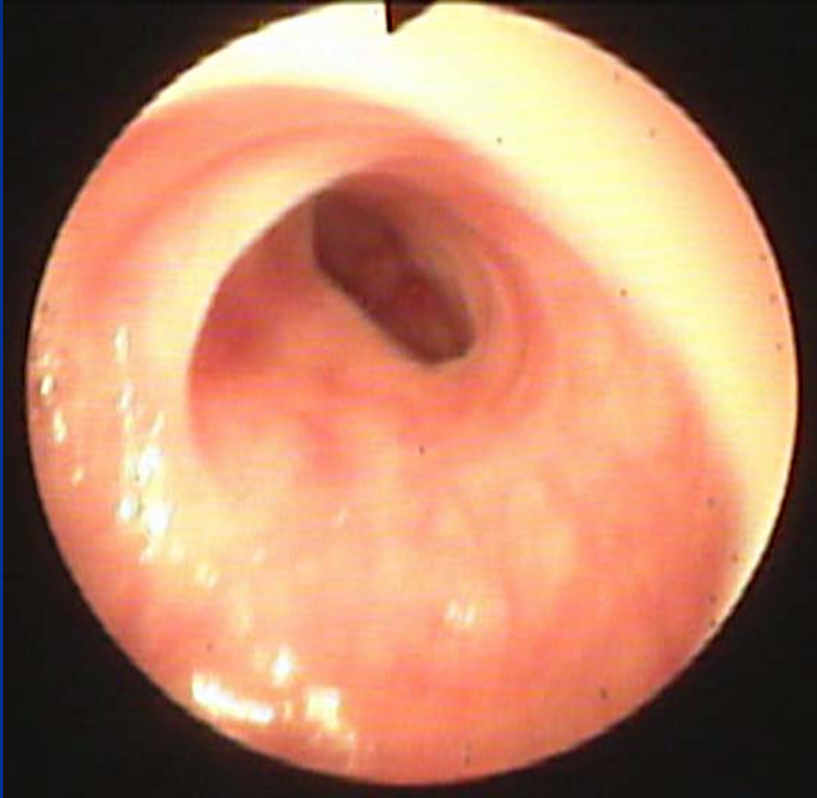
- **Дифузний езофагоспазм**, який також має назву «**стравохід-коркотяг**», вперше описаний Osgood (1889)
- характеризується патологічними симультанними скороченнями тіла стравоходу – швидкість просування перистальтичної хвилі понад 6.25 см/с супроводжується затримкою евакуації їжі
- Проявами є дисфагія і біль у грудях. Дифузний езофагоспазм під час ендоскопії може давати картину «коркотяга» у дистальних відділах.

- Симультанні скорочення не є специфічними для дифузного езофагоспазму і трапляються при цукровому діабеті, захворюваннях сполучної тканини, алкоголізмі і ГЕРХ, можуть траплятися у 10% здорових осіб.
- Для встановлення діагнозу ДЕС 20% ковтків має викликати симультанні хвилі.

# Стравохід-”коркотяг”



# Ендоскопія при езофагоспазмі



Спастичне скорочення в  
середній 1/3 стравоходу

- Призначають антагоністи кальцієвих каналів (ніфедипін, дилтіазем), холінолітики (іпратропіум, пропантелін), нітрати
- Одиничні повідомлення про ін'єкції ботулінового токсину
- Достатнього обґрунтування для хірургічного лікування немає, хоча виконують міотомію на великій протяжності

# «Стравохід лускунчика»

характеризується скороченнями дистального відділу з надзвичайно високою амплітудою.

Проявами є дисфагія і біль у грудях.

Стравохід «лускунчика» часто не має ендоскопічних особливостей, однак необхідний ретельний огляд для виявлення ознак ГЕРХ або інфільтративного пухлинного процесу.