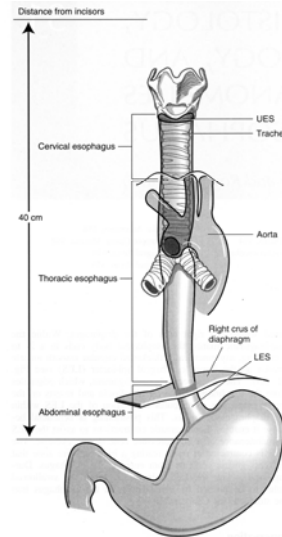


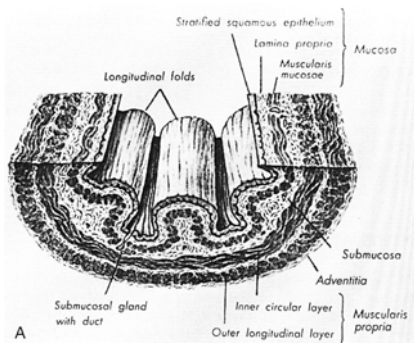
Patologia Motoria dell'Esofago

Corso di Gastroenterologia
Marco Romano 081-5666714
marco.romano@unina2.it

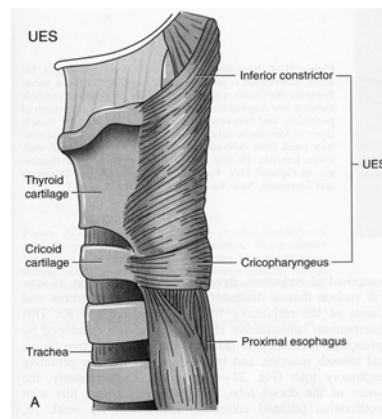
Esofago



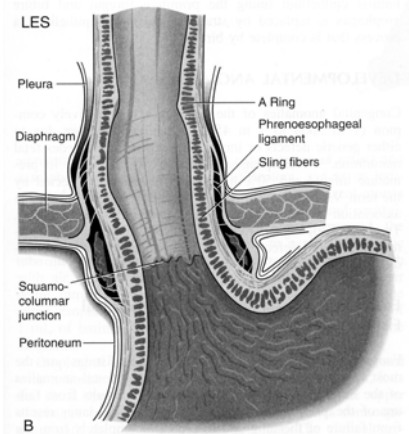
Esofago: istologia



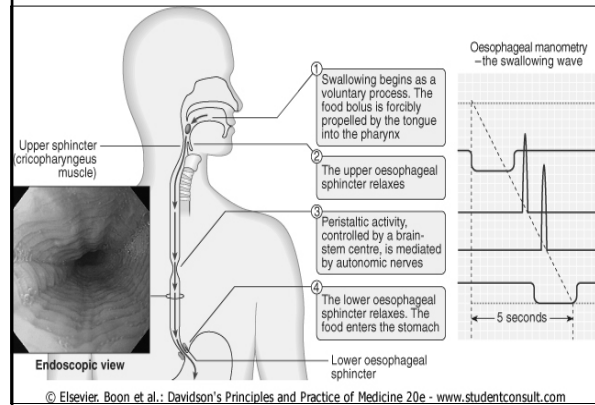
Sfintere Esofageo Superiore



Sfintere Esofageo Inferiore



Esofago: Anatomia e Funzioni



Classificazione

- Disfunzione sfintere esofageo superiore (SES) e regione cervicale (3-5 cm prossimali)
- Disfunzione corpo esofageo e sfintere esofageo inferiore (SEI)

Disfunzione SES e Regione Cervicale dell'Esofago

- Si associano spesso ad alterazioni motorie orofaringee e dipendono da danno primitivo della muscolatura striata e/o della innervazione estrinseca
- Clinica: disfagia orofaringea: incapacità di iniziare l'atto della deglutizione. Possibili complicanze: aspirazione tracheobronchiale e rigurgito nasofaringeo

Etiologia della Disfagia Orofaringea

Lesioni Strutturali Esofago-faringee

Intrinseche

- Diverticolo di Zenker
- Carcinoma dell'orofaringe
- Carcinoma esofageo
- Tumore benigno dell'esofago
- Stenosi esofagea alta (postchirurgica; post terapia radiante)
- Faringite o ascesso tonsillare
- Corpo estraneo

Estrinseche

- Osteofitosi vertebrale
- Aumento di volume della tiroide
- Terapia radiante
- Linfadenopatia cervicale
- Anomalie vascolari

Disordini Neuromuscolari

Malattie del Sistema Nervoso Centrale

- Accidenti cerebrovascolari
- Malattia di Parkinson
- Sclerosi laterale amiotrofica
- Corea di Huntington
- Degenerazione spinocerebellare
- Paralisi bulbare progressiva

Malattie dei Nervi Cranici

- Paralisi del nervo laringeo ricorrente
- Difterite
- Avvelenamento da piombo

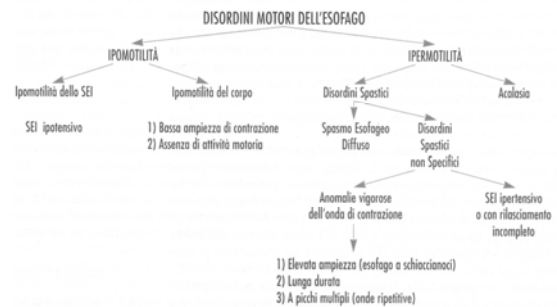
Malattie Muscolo-Scheletriche

- Miopatie infiammatorie
- Polimiosite
- Distrofia muscolare
- Miastenia grave
- Distrofia muscolare oculofaringea
- Distrofia miotonica
- Iper- ipotiroidismo
- Stiff-man sindrome
- Farmaci (metoclopramide, fenotiazine)

Anomalie dello Sfintere Esofageo Superiore (SES)

- SES ipertensivo
- Elevata pressione residua del SES
- Accorciamento del periodo di rilassamento del SES

Disfunzione Corpo Esofageo e SEI



Meccanismi

Ipomotilità

- Ridotto stimolo eccitatorio alla m. liscia (fasi precoci sclerodermia)
- Incapacità m. liscia a rispondere a stimolo eccitatorio (fasi avanzate sclerodermia)
- Ridotta attività m. liscia da eccessiva attività inibitoria neuronale di tipo nonadrenergico-non colinergico (NANC)

Ipermotilità

- Ipertrofia m. liscia
- Iperresponsività m. liscia a neurotrasmettitori di tipo eccitatorio
- Aumento stimoli eccitatori alla m. liscia da iperattività sistema colinergico o ipoattività sistema NANC

Disordini da Ipomotilità

- Di natura idiopatica
- Associati a patologia sistemica
 1. Sclerosi sistemica progressiva: 70% dei paz – atrofia e sclerosi m. liscia –ridotta contrattilità e. distale ed incompetenze del SEI – pirosi disfagia
 2. Malattia del connettivo mista
 3. Polimiosite/dermatomiosite
 4. Lupus eritematoso sistemico
 5. Alcolismo cronico
 6. Diabete mellito
 7. Amiloidosi
 8. Ipotiroidismo
 9. Pseudo-ostruzione intestinale cronica idiopatica

ACALASIA

α κάλαζο: mancato rilasciamento

Caratteristiche della malattia:

1. SEI ipertonico che non si rilascia in risposta alla deglutizione
2. Incapacità del corpo esofageo di generare onde peristaltiche e sospingere caudalmente il bolo

Epidemiologia ed Etiologia

Picco tra i 30 ed i 60 anni, massimo ai 40;
M/F = 1; Incidenza 0.5 casi /100.000 abitanti/anno Prevalenza 8 casi/100.000 abitanti

Etiologia: sconosciuta (a parte *T. cruzi* nella America Meridionale). Non predisposizione genetica. Nel 50% dei casi Ab anti-neuroni mienterici nel siero: patologia autoimmune?

Fisiopatologia: **riduzione cellule gangliari inibitorie NANC**, che rilasciano NO e VIP, nel plesso nervoso intramurale ed **alterazioni della guaina mielinica** con distruzione membrane assonali delle fibre afferenti del vago. Entrambe queste anomalie determinano una **ostruzione al passaggio del bolo alimentare lungo l'esofago e dall'esofago allo stomaco**

Fisiopatologia

Riduzione cellule NANC inibitorie nel plesso nervoso intramurale con ridotto numero di neuroni produttori VIP e ossido nitrico
Degenerazione guaine mieliniche vago esofageo
Distruzione membrane assonali

Mancato rilasciamento SEI
Assenza peristalsi

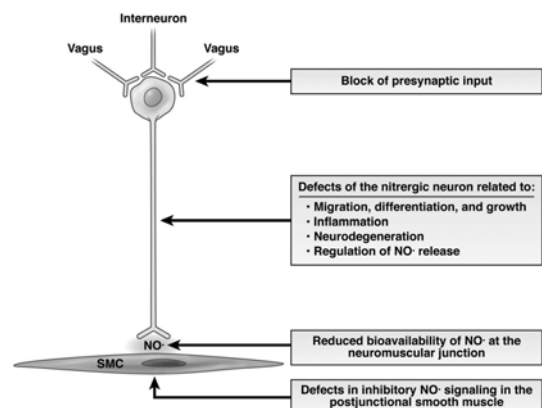
Stenosi funzionale esofago

Disfagia, Presenza di cibo in esofago, Rigurgito

Dilatazione esofago
Megaesofago acalastico

Perdita di peso

Possibili Siti di Alterata Trasmissione Inibitoria Nitrergica nella Acalasia



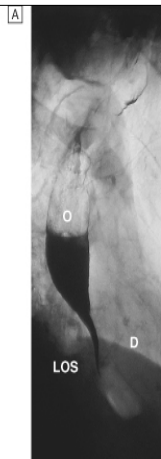
Acalasia: Clinica

- Disfagia (oltre il 90%) per i solidi (in tutti i pz) e per i liquidi (2/3 dei pz). Spesso quella per i liquidi (d. paradossa) precede quella per i solidi: ridotta gravità dei liquidi.
- Rigurgito (60-90%) non provocato di cibo non digerito, non acido, post-prandiale precoce all'inizio e tardivo nelle fasi avanzate quando l'esofago è dilatato
- Dolore toracico (1/3) retrosternale, in relazione alla assunzione di cibo, migliora con il decorso della malattia
- Dimagrimento: diminuito introito alimentare e rigurgito

Acalasia: Diagnosi

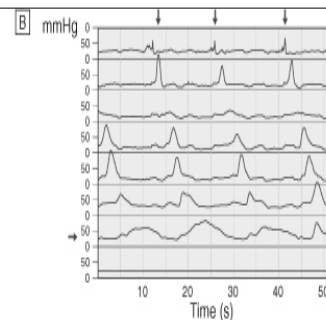
- **Storia** clinica
- **Rx con bario:** incapacità di far progredire il bario dall'esofago allo stomaco, apertura sporadica dello SEI, dilatazione dell'esofago che appare stenotico regolare (a differenza di neoplasia) alla estremità distale ("a becco di uccello" o "a coda di topo").
- **EGDS:** esclude altre cause di disfagia (ca. esofageo) – cardias serrato superabile con uno "scatto" – presenza di ingesti nello esofago – dilatazione dell'esofago.
- **Manometria:** onde simultanee nel corpo esofageo e rilasciamento incompleto od assente dello SEI in risposta alla deglutizione – Elevata pressione a riposo dello SEI (55-95%)

Rx Esofago con Bario in Acalasia



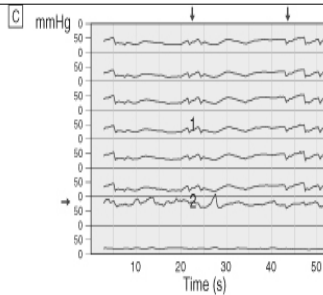
© Elsevier. Boon et al.: Davidson's Principles and Practice of Medicine 20e - www.studentconsult.com

Manometria Esofagea Normale



© Elsevier. Boon et al.: Davidson's Principles and Practice of Medicine 20e - www.studentconsult.com

Manometria Esofagea in Acalasia



© Elsevier. Boon et al.: Davidson's Principles and Practice of Medicine 20e - www.studentconsult.com

1: contrazioni inefficaci

2: aumento del tono di LOS con mancato rilasciamento alla deglutizione

Acalasia: Trattamento

- Scopo: palliazione dei sintomi e prevenzione di complicanze
- 1. Farmacoterapia
- 2. Iniezione di tossina botulinica
- 3. Dilatazione pneumatica
- 4. Miotomia del cardias sec. Heller

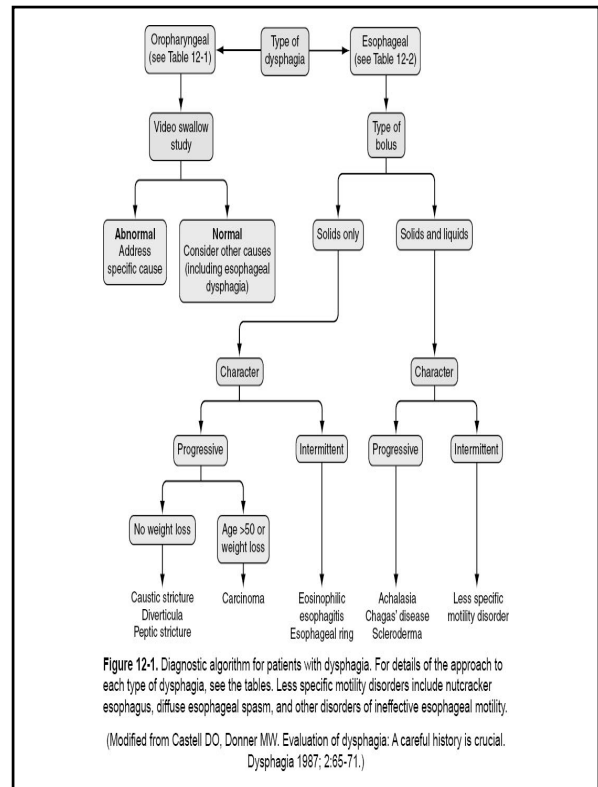
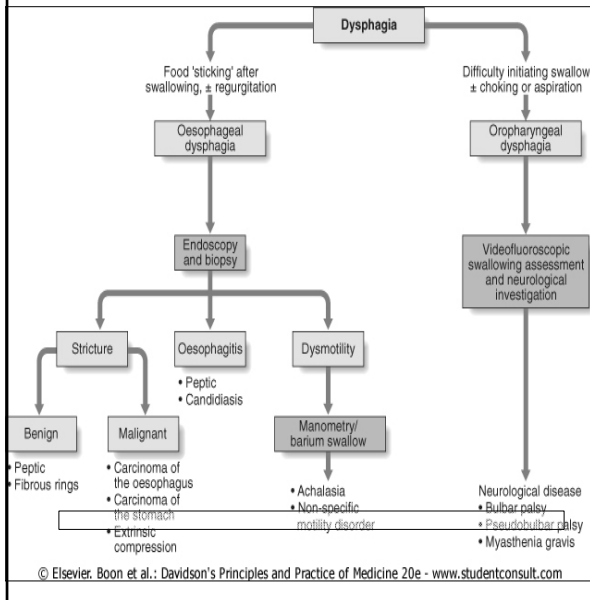
Acalasia: Trattamento

- **Farmacoterapia:** calcioantagonisti (nifedipina 10-20 mg) o nitroderivati (isosorbide dinitrato 5-10 mg) prima dei pasti: efficaci solo nelle fasi iniziali
- **Tossina botulinica A:** iniezione a livello dello SEI: efficace nel 70% dei pz con recidiva prossima al 90% in un anno. La tossina lega i recettori neuronali colinergici presinaptici ed interferisce con il rilascio di Ach. Indicata in pz anziani con comorbidità respiratoria che controindica miotomia o dilatazione. La reazione infiammatoria peri-iniezione potrebbe rendere difficile una successiva miotomia.

Acalasia: Trattamento

- Dilatazione pneumatica: sotto controllo RX con dilatatori a palloncino del diametro di 3-4 cm. Causa sfiancamento permanente delle fibre muscolari dello SEI- Una o due applicazioni hanno effetto duraturo sulla clinica e sulla evoluzione della malattia nel 90% dei casi
- Miotomia sec. Heller con plastica anti-reflusso: per via laparoscopica

Disfagia: Algoritmo Investigativo



Disordini Spastici dell'Esófago (DSE)

Disordine Motorio	Definizione
Spasmo esofageo diffuso	>10% contrazioni simultanee, peristalsi normale intermittente
Esófago a schiaccianoci	Contrazioni di elevata ampiezza (>2 deviazioni standard al di sopra dei valori normali), progressione peristaltica normale
SEI ipertensivo	Elevata pressione dello SEI (>2 deviazioni standard al di sopra dei valori normali), peristalsi normale
Altri disordini spastici non specifici	Combinazione di: <ul style="list-style-type: none"> • Contrazioni non trasmesse (>20% delle deglutizioni) • Contrazioni a duplice o triplo picco • Contrazioni retrograde • Contrazioni di bassa ampiezza (in media <35 mmHg) • Durata prolungata (in media > 6 sec) • Rilasciamento incompleto dello SEI isolato (pressione residua > 9 mmHg)

Disordini Spastici dell'Esófago

- Ampio spettro di alterazioni motorie che vanno da minime deviazioni dei valori manometrici normali ad alterazioni gravi
- Etiologia: sconosciuta

Patogenesi e Clinica

- **Patogenesi:** ipermotilità da particolare sensibilità dell'esofago alla stimolazione colinergica. La ipermotilità si associa ad ipersensibilità viscerale.
- **Ipotesi:** la alterazione della percezione sensoriale è importante nella percezione dei sintomi nei pz con DSE e le alterazioni motorie sarebbero un marker di tale disordine piuttosto che svolgere un ruolo patogenetico centrale. Quindi i DSE sarebbero analoghi alla sindrome dell'intestino irritabile o alla dispepsia funzionale ed inquadrabili nell'ambito della sindrome del canale alimentare irritabile (Irritable Gut Syndrome)

Clinica

- **Clinica:** presentazione a 40 anni – Sintomo principale dolore toracico (80-90%), retrosternale, si irradia al dorso e può simulare un dolore cardiaco, dura da minuti ad ore. Disfagia (30-60%) mai progressiva e mai tale da causare perdita di peso. Pirosi (20%)

Disordini Spastici dell'Esófago: Diagnosi

- Rx esofago con bario: aspetto a “cavaturaccioli, a “rosario”, a “coda di maiale”
- Manometria
 1. Contrazioni simultanee non peristaltiche dopo deglutizione
 2. Aumentata ampiezza (>180 mmHg) o durata (> 6 secondi) delle contrazioni
 3. Iperensione o rilasciamento incompleto dello SEI

Disordini Spastici dell'Esófago: Trattamento

- Se sintomo principale disfagia e rigurgito la terapia è quella della acalasia
- In caso di dolore toracico: dopo aver escluso altre condizioni patologiche, rassicurare il pz sulla natura benigna del disturbo. Ciclo con inibitori di pompa protonica. Se mancata risposta, anti-depressivi triciclici a basso dosaggio (utile nei pz in cui la alterata percezione sensoriale gioca un ruolo importante)