

Achalasia

ลิขสิทธิ์ แสงอุทอง พ.บ.*, สมชาย อินทรศิริพงษ์ พ.บ.*, ศศพล ชุ่มสูงเนิน พ.บ.**

* ภาควิชาอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลมหาสารคามราชสีมา อำเภอเมือง จังหวัดนครราชสีมา 30000

** ภาควิชาอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลสุรินทร์ อำเภอเมือง จังหวัดสุรินทร์ 32000

Sanglutong L*, Insiripong S*, Chumsungnern T**

* Department of Medicine, Maharat Nakhon Ratchasima Hospital, Mueang Nakhon Ratchasima, Nakhon Ratchasima 30000

** Department of Medicine, Surin Hospital, Mueang Surin, Surin, 32000

(E-mail: lickhasit1986@gmail.com)

(Received: February 28, 2018; Revised: July 12, 2019; Accepted: August 6, 2019)

บทนำ

คำว่า Achalasia ได้รับอิทธิพลจากภาษากรีก แปลว่า ไม่ยืดหยุ่น หรือ ไม่คลายตัว คำนิยามของโรค Achalasia คือ ภาวะที่หูรูดส่วนล่างของหลอดอาหารไม่สามารถคลายตัวได้ในขณะที่ไม่มี Peristalsis โดยทั่วไปผู้ป่วยส่วนใหญ่ของ Achalasia มักได้รับการรักษาเหมือนภาวะกรดไหลย้อนด้วยยาลดกรด 6-8 สัปดาห์ หลังจากนั้นถ้าอาการไม่ดีขึ้น หรือ ถ้ามีอาการกลืนลำบากที่ส่งผลกระทบต่อสุขภาพที่หลอดอาหารตั้งแต่แรก จะได้รับการส่องกล้องหลอดอาหาร กระจกอาหาร และลำไส้เล็กส่วนต้น (Esophagogastroduodenoscopy) เพื่อหาการอุดตัน หรือรอยโรคจากการอักเสบ เมื่อไม่พบภาวะดังกล่าว ยังเพิ่มความน่าจะเป็นของโรค Achalasia ยิ่งโดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีประวัติกลืนลำบากของเหลวร่วมด้วยแต่ต้น ในปัจจุบันการวินิจฉัยหลักคือ High resolution esophageal manometry



รูป 1 เครื่องวัด High resolution esophageal manometry

โครงสร้างและการทำงานของหลอดอาหาร (Structure and Normal Function of the Esophagus)

หลอดอาหารโดยทั่วไป มีความยาว 18-26 เซนติเมตร ลักษณะท่อยาวเป็นโพรง ทำหน้าที่ส่งต่ออาหารจาก Oropharynx ไปยังกระเพาะอาหาร กล้ามเนื้อหลอดอาหารส่วนบน 1/3 เป็นกล้ามเนื้อลาย (Striated muscle) ส่วนกล้ามเนื้อหลอดอาหารส่วนล่าง 2/3 เป็นกล้ามเนื้อเรียบ (Smooth muscle) มีเนื้อเยื่อทั้งหมด 4 ชั้น คือ mucosa, submucosa, muscularis propria และ adventitia

เส้นประสาทที่ไปเลี้ยงส่วนล่างของหลอดอาหารประกอบไปด้วยระบบประสาทอัตโนมัติ Sympathetic และ Parasympathetic ส่วนการเคลื่อนไหวเป็นคลื่นของหลอดอาหาร (Peristalsis) ถูกควบคุมผ่านระบบประสาทอัตโนมัติ Parasympathetic เป็นเส้นทางเชื่อมโยงจากเส้นประสาท Vagus และ Intrinsic enteric nervous system เมื่อก่อนอาหาร ผ่านเข้ามาทางหลอดอาหาร จะเริ่ม Peristalsis เป็นทางยาวตามความยาวของหลอดอาหาร การหดตัวของกล้ามเนื้อลายของ

หลอดอาหาร จะถูกควบคุมจากระบบประสาทส่วนกลาง ซึ่งจะตามมาด้วยการกระตุ้นการทำงานของเส้นประสาท Vagus ตามมาด้วยการหลั่งสารสื่อประสาท Acetylcholine ที่รอยต่อเส้นประสาทและกล้ามเนื้อ (motor end plate) เซลล์ประสาทสั่งการส่วนล่างที่ Vagal nucleus ambiguus ส่วน peristalsis ของกล้ามเนื้อเรียบ จะเริ่มต้นจากกระบวนการยับยั้ง ในช่วงแรกหลอดอาหารจะคลายตัว มีการกระตุ้น Preganglionic neuron ที่ Caudal dorsal motor neuron ทำให้มีการปล่อย Nitric oxide ทำให้ไม่กลืน ต่อมาจะมีการปล่อยสารสื่อประสาท Acetylcholine ในที่สุดอาหารจะถูกส่งผ่านเข้ากระเพาะอาหารโดยส่งผ่านรอยต่อระหว่างหลอดอาหารและกระเพาะอาหาร เป็นตำแหน่งที่มีความดันสูงมากที่สุด ความดันขณะพักของหลอดอาหารส่วนล่างอยู่ที่ 10-30 มิลลิเมตรปรอท ซึ่งจะช่วยกันการไหลย้อนกลับเมื่ออาหารเข้าสู่กระเพาะอาหาร การคลายตัวของหูรูดหลอดอาหารส่วนล่าง เชื่อมโยงกับสารสื่อประสาท ที่พบบ่อย คือ Nitric oxide

พยาธิสรีรวิทยา (Pathophysiology)

ภาวะ Achalasia มีความสัมพันธ์ การทำงานที่เสียไปของ Myenteric plexus ganglion ในหลอดอาหารส่วนปลาย⁸ ส่วนสาเหตุของการลดลงของการยับยั้งของเซลล์ประสาทดังกล่าว ไม่ทราบแน่นอน แต่เชื่อว่าจุดเริ่มต้น Achalasia เกิดจากภาวะภูมิคุ้มกันต้านทานตนเองที่กระตุ้นจากการติดเชื้อกลุ่มไวรัส Herpes และ Measles ในผู้ป่วยที่มีลักษณะทางพันธุกรรมที่เข้าได้ ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัย Achalasia มักมีโรคร่วมชนิดภูมิคุ้มกันต้านทานตนเอง¹⁰ และมีแอนติบอดีต่อเซลล์ประสาท มากกว่ากลุ่มประชากรทั่วไป¹¹ กระบวนการอักเสบเกิดจาก T cell lymphocyte เข้าไปสะสมนำไปสู่การทำลายเซลล์ Ganglion อย่างช้าๆ นอกจากนี้ Achalasia ยังเป็นอาการแสดงอย่างหนึ่งของโรค Chagas disease ซึ่งพบในผู้ป่วยที่ติดเชื้อปรสิต *Trypanosoma cruzi*¹² เซลล์ประสาทเหล่านี้ จะใช้ Nitric oxide และ Vasoactive intestinal peptide เป็นสารสื่อประสาท ภาวะต่อเนื่องจากที่เซลล์ประสาทในหลอดอาหารส่วนปลายเสื่อมลง ทำให้มีความผิดปกติของการยับยั้ง Postganglionic neurons ทำให้เกิดความไม่สมดุลของการกระตุ้น และการยับยั้งของหูรูด และกล้ามเนื้อหลอดอาหารด้านข้าง ผลการกระตุ้น Cholinergic ทำให้หูรูดหลอดอาหารส่วนปลาย สูญเสียความสามารถในการคลายตัว มีการหดตัวมากขึ้น-

วิทยาการระบาด และพันธุกรรม (Epidemiology and Genetics)

อุบัติการณ์ของโรค Achalasia ทั่วโลก อยู่ที่ 1 ต่อ 100,000¹⁻⁴ มีหลักฐานการศึกษา Achalasia ในผู้ป่วยฝาแฝด และพี่น้องทำให้เชื่อว่า Achalasia มีการถ่ายทอดทางพันธุกรรม และมีความสัมพันธ์กับโรคพาร์กินสัน คาวาซึโมโตโร และ Allgrove syndrome⁵⁻⁷

อาการ และอาการแสดง (Symptom and sign)

อาการและอาการแสดงของผู้ป่วย Achalasia มีมากมาย แต่อย่างไรก็ตาม ควรแยกภาวะที่มีอาการคล้ายกันออกไปก่อน เช่น ภาวะกรดไหลย้อน (GERD), Esophageal ring, Esophageal stricture หรือ มะเร็งหลอดอาหาร อาการที่สำคัญที่สื่อถึง Achalasia คือ ภาวะกลืนลำบาก ทั้งของแข็ง และของเหลว ที่เป็นมากขึ้นเรื่อยๆ

การส่องตรวจเพื่อหาความผิดปกติทางการเคลื่อนไหว ควรจะพิจารณาทำเมื่อได้แยกภาวะอุดตันหรือโครงสร้างที่ผิดปกติออกแล้ว จากการศึกษาของ Tsuboi¹³ พบว่า จากข้อมูลผู้ป่วยตลอด 24 ปี ตั้งแต่ปี 1984-2008 ที่เข้ารับการตรวจด้วย Manometry พบว่าอาการของผู้ป่วยที่พบบ่อยที่สุดของ Achalasia คือ กลืนลำบากที่พบร่วมกับแสบยอดหน้าอก อย่างไรก็ตาม อาการอื่นที่พบได้บ่อย คือ แน่นหน้าอก สำรอกอาหาร ไอ หอบหืด กลืนเจ็บ และเจ็บบริเวณลิ้นปี่

อาการทางระบบหายใจ เป็นอีกระบบที่พบบ่อย เนื่องจากกำลังกล้ามเนื้อหลอดอาหารที่ผิดปกติ ทำให้มีอาหารตกค้างในหลอดอาหาร และนำไปสู่การอักเสบ Sinan¹⁴ พบว่าในผู้ป่วย 110 ราย มี 40 ราย ที่มีอาการทางระบบหายใจอย่างน้อย 1 อย่าง ในแต่ละวัน นอกจากนี้ Gupta¹⁶ กล่าวถึงอาการนอกระบบอาหารที่สามารถพบได้เช่นกัน ในผู้ป่วย Achalasia

38 ราย มีร้อยละ 71 เจ็บคอ เสียงแหบ หรือ Post nasal drip และ ร้อยละ 61 มีอาการไอ โดยทั่วไปผู้ป่วย Achalasia จะมีอาการกลืนลำบากนำมาก่อน อาการระบบทางเดินหายใจ ค่าเฉลี่ย 24 เดือน ซึ่งเป็นตัวบ่งชี้ว่าผู้ป่วยรายดังกล่าวมีโรคที่กำเริบมากขึ้น ที่ไม่ได้รับการรักษา¹⁶ และอาจจะต้องระวังในผู้ป่วยที่เป็นโรคหอบหืด ซึ่งมักจะมีการทางระบบหายใจเรื้อรังร่วมกับหลอดอาหารเคลื่อนไหวผิดปกติ

จากสถิติทางประชากร อาการกลืนลำบาก และสำรอกอาหาร เป็นอาการที่พบได้ในผู้ป่วย Achalasia ทุกช่วงอายุ แต่ผู้ป่วยที่มีอายุน้อย จะพบอาการแสบร้อนยอดอก (Heart burn) กับ แน่นหน้าอกมากกว่า ผู้สูงอายุ¹⁷ ในผู้ป่วยที่มีภาวะน้ำหนักเกิน โดยเฉพาะมีค่า BMI มากกว่า 30 มีอาการสำคัญ และอาจเจ็บได้มากกว่า น่าจะอธิบายจากความดันในช่องท้องที่มีค่าเพิ่มมากขึ้น¹⁸ ส่วนอาการแน่นหน้าอก (chest pain) พบได้ในผู้หญิงมากกว่าผู้ชายในการศึกษาย้อนหลังผู้ป่วย Achalasia 213 ราย¹⁹

การวินิจฉัย

ขึ้นกับอาการ อาการแสดงของผู้ป่วย นำไปสู่การเลือกใช้สิ่งส่งตรวจ และการแปลผล มีผู้ป่วยจำนวนมากที่วินิจฉัยล่าช้า อาการที่เหมือน Achalasia มากที่สุด คือ ภาวะกรดไหลย้อน ในอีกทางหนึ่ง กรณีที่ผู้ป่วยมาด้วยกลืนลำบาก การให้ผู้ป่วยดื่มน้ำช่วยแยก Oropharyngeal dysphagia กับ Esophageal dysphagia ถ้าผู้ป่วยที่มีภาวะกลืนลำบาก บริเวณคอหอยส่วนปาก จะมีความยุ่งยากในการเคลื่อน Bolus เข้าไปในหลอดอาหาร และมักจะพบว่าผู้ป่วยจะมีอาการไอ และสำลักทันทีได้บ่อย เมื่อสงสัย Oropharyngeal dysphagia ให้พิจารณาส่ง Modified Barium Swallow (Cookie Swallow)

การส่องกล้องหลอดอาหาร กระเพาะอาหาร และลำไส้เล็กส่วนต้น (EGD)

การส่องกล้องหลอดอาหารและกระเพาะอาหาร เป็นการตรวจที่ทำบ่อยที่สุดในผู้ป่วยที่กลืนของแข็งลำบาก กลืนของเหลวลำบาก หรือ กลืนทั้ง 2 อย่างลำบากร่วมกัน การส่องกล้องมีจุดประสงค์เพื่อต้องการแยกโรคอื่นที่มีอาการแสดงคล้าย Achalasia เช่น GERD, Eosinophilic esophagitis, Esophageal web, Esophageal ring มะเร็งหลอดอาหาร หรือ Pseudoachalasia นอกจากนี้ ลักษณะที่เห็นได้จากการส่องกล้อง เช่น หลอดอาหารถ่างขยายมาก หรือมีความคดเคี้ยวของหลอดอาหาร หรือมีอาหารที่ตกค้างสะสมในหลอดอาหาร (รูปที่ 2)²⁰ หรือมีแรงต้านทานในขณะที่ส่องกล้องเข้าไปยังบริเวณรอยต่อระหว่างหลอดอาหารและกระเพาะอาหาร นอกจากนี้ ในผู้ป่วย Achalasia ยังสามารถพบการติดเชื้อรา (Candida esophagitis) ได้เนื่องจาก ภาวะ Esophageal stasis ถึงอย่างไรก็ตาม สุดท้ายแม้ว่าการส่องกล้องหลอดอาหาร กระเพาะอาหาร และลำไส้เล็กส่วนต้น (Esophagogastroduodenoscopy) จะช่วยให้เราคิดถึง Achalasia มากขึ้น แต่ทางการแพทย์ยังคงต้องยืนยันการวินิจฉัยด้วยวิธีอื่นเสมอ

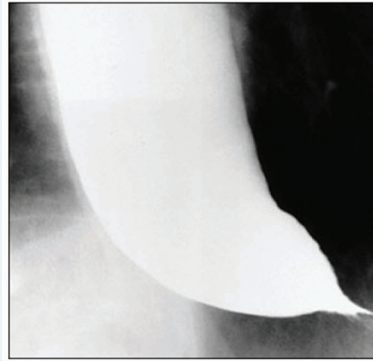


รูปที่ 2 Dilatation in the middle esophagus and retention of water in the lower esophagus.

การกลืนแป้ง (Barium swallowing)

ลักษณะที่จำเพาะกับ Achalasia คือ Bird's-beak (รูปที่ 3)²¹ การวัดแรงดันหลอดอาหาร เพื่อจะประเมินความดัน และการหดตัว

ของหลอดอาหาร เป็นการส่งตรวจมาตรฐานในการวินิจฉัยโรค และประเภทของ Achalasia ในปัจจุบัน High-resolution manometry systems จะแสดงค่าออกมาใน Topography plots²²



รูปที่ 3 Smooth, tapered narrowing of the distal esophagus produces a characteristic bird-beak appearance

การวินิจฉัย Achalasia ประกอบไปด้วยการแสดงให้เห็นได้ว่าการคลายตัวของหลอดอาหารส่วนล่างมีปัญหา และไม่มี peristalsis และแสดงให้เห็นว่าไม่มี การอุดตันของหลอดอาหารส่วนปลายจากภาวะตีบตันเนื้องอก เส้นเลือดผิดปกติ หรือ infiltrative disease²³ Achalasia แบ่งออกเป็น 3 ชนิดย่อยตาม Chicago classification แบ่งตามลักษณะที่ได้จากการทำ HRMS ซึ่งจะมีผลต่อการเลือกวิธีการรักษาต่อมา โดยลักษณะที่พบจะมีค่าของ Integrated Relaxation Pressure (IRP)

มากกว่า 15 mmHg และไม่พบลักษณะการเคลื่อนไหวของหลอดอาหาร แต่หากค่า IRP มากกว่า 15 mmHg และมีหลักฐานของการเคลื่อนไหวของหลอดอาหารจะคิดถึงโรคกลุ่ม Esophagogastric junction outflow obstruction ซึ่งเป็นอาการระยะต้นของ Achalasia ได้ สาเหตุอื่นของ EGJ outflow obstruction เช่น Esophagitis, Hiatal hernia, Esophageal strictures, Esophageal rings, EGJ tumors เป็นต้น

Type	IRP	Persistalsis	Esophageal pressurization
Type 1 Achalasia (Classic)	Mean IRP > upper limit of normal	100% failed	No significant change
Type 2 Achalasia	Mean IRP > upper limit of normal	100% failed	Pan-esophageal pressurization with $\geq 20\%$
Type 3 Achalasia (spastic)	Mean IRP > upper limit of normal	Premature contractions	Distal Contractile Integral >450 mmHg with ≥ 20 percent of swallow
EGJ outflow tract obstruction	Normal IRP	Mix of normal, weak, rapid, hypertensive, failed peristalsis or panesophageal pressurization	

การรักษา

การรักษาด้วยยา การใช้ยาในกลุ่ม Calcium channel blocker และยา Nitrate สามารถลดความดันที่หลอดอาหารส่วนปลายได้อย่างรวดเร็ว ร้อยละ 47-64 สามารถช่วยอาการกลืนลำบากได้เพียงเล็กน้อย²⁸ อย่างไรก็ตาม ยาเหล่านี้มีผลเสียที่ต้องระมัดระวัง คือ ปวดศีรษะ ความดันโลหิตต่ำเมื่อลุกยืน (Orthostatic hypotension) หรืออาการบวม และไม่ช่วยให้การดำเนินของโรคหยุดลง ดังนั้น การรักษาด้วยยาเหล่านี้จึงเป็นทางเลือกหลักระยะยาวในผู้ป่วยที่ไม่สามารถผ่าตัด หรือส่องกล้องเพื่อทำการตัดการเพิ่มเติมได้ ยาหลักคือ Nifedipine 5-10 มิลลิกรัม รับประทานก่อนอาหาร 30-45 นาที และยา Isosorbide dinitrate ให้ 5-10 มิลลิกรัม รับประทานก่อนอาหาร 15 นาที มีประโยชน์ใช้รักษาชั่วคราว โดยตัวยามีฤทธิ์ระยะสั้น ผู้ป่วย Achalasia อาจจะมีปัญหาเรื่องการดูดซึมทำให้คาดการณ์การออกฤทธิ์ของยาได้ไม่แน่นอน ยาอื่นๆ ที่มีการกล่าวถึง คือ ยา 5'-Phosphodiesterase inhibitor เช่น Sildenafil ก็มีการนำมาใช้ off-label เพื่อรักษา Achalasia

และภาวะหดเกร็งของหลอดอาหาร²⁹ Sildenafil ทำให้ความดันที่หลอดอาหารส่วนล่าง อ่อนแรงลง โดยไปบล็อกเอนไซม์ ที่ย่อยสลาย Cyclic guanosine monophosphate oxide ยา Sildenafil ถือเป็นยาทางเลือกในผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาในกลุ่ม Calcium channel blockers หรือ Nitrates แต่อย่างไรก็ตาม ข้อมูลรักษา Achalasia ด้วย Sildenafil ยังมีอยู่อย่างจำกัด

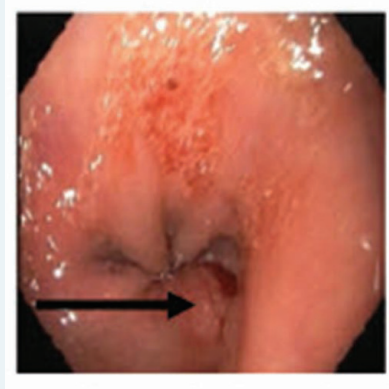
Botulinum Toxin

การใช้ยาในกลุ่ม Botulinum Toxin ฉีดเข้าไปในกล้ามเนื้อหลอดอาหารส่วนล่าง ใช้ในการรักษา Achalasia ได้ เนื่องจากยาี้มีความสามารถในการบล็อกสารสื่อประสาทชนิด Acetylcholine ที่ถูกปล่อยออกมาจากปลายประสาทส่วนปลาย การใช้ยา Botulinum Toxin ของ Pasricha²⁴ พบว่าผู้ป่วย Achalasia มีอาการกลืนลำบากดีขึ้นค่าเฉลี่ยที่ 6 เดือน และไม่พบว่ามีประโยชน์เมื่อใช้ Botulinum Toxin ระดับที่สูงกว่าปกติ³⁰ ประสิทธิภาพของยา Botulinum Toxin ออกฤทธิ์ชั่วคราว ในที่สุดจะมี

การงอกใหม่ของเซลล์ประสาท ชนิด axon ผลที่ตามมา มีรายงานการศึกษาต่อเนื่องที่พบว่าประสิทธิภาพที่ต่ำหลังจากการรักษาไป 1 ปี^{24, 30-32} ผู้ป่วยส่วนใหญ่กลับมาเป็นซ้ำ และต้องได้รับการรักษาเพิ่มเติม ภายใน 12 เดือน และเมื่อติดตามไปผู้ป่วยต้องได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัดชนิด Heller myotomy³³ ดังนั้น การรักษาด้วย Botulinum Toxin จึงไม่ใช่เป็นการรักษาอันดับแรกในผู้ป่วย Achalasia แต่เป็นการรักษาหลักในผู้ป่วยที่ไม่สามารถรักษาให้หายขาดได้

การถ่างขยายหลอดอาหาร (Pneumatic Dilation)

การถ่างขยายบริเวณหูรูดหลอดอาหารส่วนล่างด้วยบอลูน อย่างน้อย 3 เซนติเมตร เพื่อจะได้มีผลต่อการลดความดันที่บริเวณ EGJ โดยสันนิษฐานว่าทำให้กล้ามเนื้อหูรูดบางส่วนมีรอยแยกโดยรอบ (รูปที่ 4) ภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญ คือ เกิดหลอดอาหารทะลุ แต่พบได้น้อย วิธีนี้เป็นการรักษา Achalasia type 2 ที่มีประสิทธิภาพมากที่สุด



รูปที่ 4 EGD after pneumatic dilatation with RIGIFLEX found mucosal tear (black arrow) without evidence of perforation

แม้ว่ารายงานอุบัติการณ์ของหลอดอาหารทะลุจากการถ่างขยายหลอดอาหารด้วยบอลูนอยู่ระหว่างร้อยละ 0-16 ไม่นานนี้มีการศึกษาทบทวนอย่างเป็นระบบสรุปว่า การใช้เทคนิคใหม่ หลอดอาหารทะลุมีความเสี่ยงน้อยกว่าร้อยละ 1 เมื่อเทียบกับผ่าตัด Heller myotomy³⁴ การทำ Pneumatic dilation ควรทำโดยแพทย์ที่มีประสบการณ์ และมีศักยภาพที่สามารถให้คำปรึกษาได้หากมีภาวะแทรกซ้อน

การผ่าตัดชนิด Heller myotomy

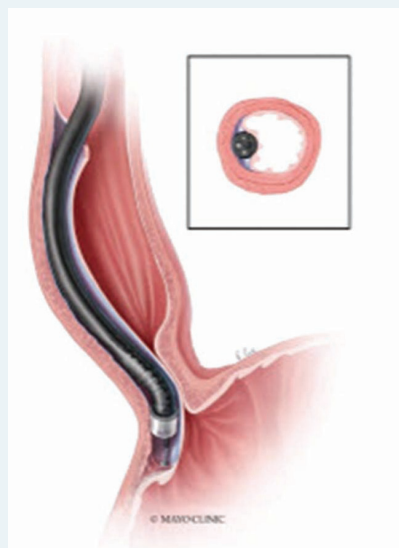
การผ่าตัด Myotomy เป็นการผ่าตัดแบ่งกล้ามเนื้อ fiber ของหูรูดหลอดอาหารส่วนล่าง ถือเป็นวิธีการรักษาชนิดมาตรฐานในการรักษา Achalasia การผ่าตัดส่องกล้องเป็นทางเลือกที่นิยม เนื่องจากมีอัตราทุพพลภาพที่ต่ำกว่า และผลการรักษาระยะยาวที่ดีกว่า เมื่อเทียบกับการผ่าตัดเปิดหน้าอก thoracotomy³³ การผ่าตัดส่องกล้องชนิด Heller myotomy ให้ผลการรักษาเหนือกว่าการถ่างขยายด้วยบอลูนครั้งแรก

ในแง่ของประสิทธิภาพ และระยะเวลาด้วย โดยให้ประสิทธิภาพอยู่ที่ร้อยละ 88-95²⁵⁻²⁷ แต่ในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยการถ่างบอลูนซ้ำ ยังไม่มีข้อมูลว่า ผ่าตัดส่องกล้องชนิด Heller myotomy ให้ความเหนือกว่า^{25, 35}

การผ่าตัดชนิด Per-Oral Endoscopic Myotomy (POEM)

POEM ถือเป็นการรักษาที่ใหม่ที่สุดในผู้ป่วย Achalasia³⁶⁻³⁷ กระบวนการจะสร้างรอยกรีดขนาดเล็กที่บริเวณหลอดอาหารส่วนกลาง และสร้างอุโมงค์ในชั้น submucosa ไปยังยังกระเพาะอาหารส่วน Cardia โดยใช้ใบมีดขนาดเล็กติดปลายกล้องผ่าตัดชั้นกล้ามเนื้อหลอดอาหาร ทำให้สำเร็จด้วยการจี้ไฟฟ้า ให้มีความยาวขนาด 6 เซนติเมตร และห่างจากรอยต่อหลอดและกระเพาะอาหาร 2 เซนติเมตร ไปยังกระเพาะอาหารส่วน Cardia (รูปที่ 5)³⁸

อัตราความสำเร็จของการผ่าตัดวิธี POEM ในผู้ป่วย Achalasia จากการติดตามไปข้างหน้า มากกว่าร้อยละ 90³⁸⁻⁴⁰



รูปที่ 5 Per-Oral Endoscopic Myotomy (POEM)

การพยากรณ์โรคและการติดตามผู้ป่วย

ในผู้ป่วย Achalasia ชนิดที่ 2 มีการพยากรณ์โรคดีที่สุดจากการรักษาด้วย Myotomy or pneumatic dilation (มีอัตราประสบความสำเร็จอยู่ที่ร้อยละ 96)⁴¹

ในขณะที่การตอบสนองต่อการรักษาใน Achalasia ชนิดที่ 1 อยู่ที่ร้อยละ 81 ลดลงตามการถ่างขยายด้วยบอลูน ผู้ป่วย Achalasia ชนิดที่ 3 มีการพยากรณ์โรคที่แย่ มีอัตราประสบความสำเร็จอยู่ที่ร้อยละ 66 เป็นเพราะมีการหดเกร็งของหลอดอาหารทำให้มีการตอบสนองต่อการรักษาที่หดรูดหลอดอาหารส่วนล่างน้อย

การรักษาจะมุ่งเน้นไปที่ลดอาการกลืนลำบาก แก้ไขภาวะทุพโภชนาการ และลดการตกค้างของอาหารในหลอดอาหาร โดยพิจารณาจากการสวนแบบเรียม⁴² หลังจากการรักษา การส่งตรวจ Manometry ใช้ในการติดตามผู้ป่วยซึ่งขึ้นกับความอดทน และความพร้อมใช้งานของ

เครื่อง⁴⁰ นอกจากนี้ ยังพบว่าในผู้ป่วย Achalasia ยังมีความเสี่ยงของมะเร็งหลอดอาหารชนิด Squamous cell carcinoma สูงกว่าประชากรทั่วไป แต่ไม่มีข้อมูลที่ชัดเจนกล่าวถึงว่าควรคัดกรองภาวะดังกล่าวด้วยระยะห่างนานเท่าใด ขึ้นกับดุลพินิจของแพทย์ผู้ทำการรักษาเป็นสำคัญ⁴³⁻⁴⁴

ภาวะการรักษาล้มเหลว

โรค Achalasia ไม่สามารถรักษาให้หายขาดได้ และผู้ป่วยประมาณร้อยละ 20 ที่ต้องการการรักษาอื่นๆ เพิ่มเติมภายใน 5 ปีแรก⁴⁵⁻⁴⁸ และมีร้อยละ 6-20 ของผู้ป่วยที่ตัวโรคเป็นมากขึ้นนำไปสู่หลอดอาหารขนาดใหญ่หรือระยะสุดท้ายของโรค Achalasia⁴⁷ การดูแลรักษาผู้ป่วยเหล่านี้ยากไม่ว่าจะถ่างขยายหลอดอาหารด้วยบอลูน การผ่าตัด Myotomy หรือการฉีด Botulinum toxin ทางเลือกสุดท้ายของผู้ป่วยกลุ่มนี้ คือ การผ่าตัดหลอดอาหาร (Esophagectomy)

ตารางที่ 1 สรุปการรักษาในปัจจุบันของ Achalasia

Treatment	Durability	Procedural Issues	Anesthesia	Procedure time	Observation
Oral calcium channel blockers	On demand/ not durable	Endoscopy laboratory	-	-	-
Botulinum toxin injection	6-12 month ²⁴	Endoscopy laboratory with fluoroscopy	Moderate sedation	30 min	4-6 hours observation
Pneumatic dilation	2-5 years ^{25, 50}	Operating room	General anesthesia	90 min	Hospital stay 1-2 days
Surgical myotomy	5-10 years ⁵⁰	Operating room or endoscopy laboratory	General anesthesia	90 min	Requires overnight stay
Per-oral endoscopic myotomy	Unknown	Operating room or endoscopy laboratory	General anesthesia	90 min	Requires overnight stay

ตารางที่ 2 แสดงอาการที่สงสัยโรค Achalasia ที่ควรส่งตรวจเพิ่มเติมหากการเคลื่อนไหวที่ผิดปกติของหลอดอาหาร เมื่อผลการส่องกล้อง EGD ไม่พบความผิดปกติ

อาการทางหลอดอาหาร	
กลืนลำบาก (Dysphagia)	90%
แสบร้อนอก (Heart burn)	75%
สำรอก หรือ อาเจียน (Regurgitation or vomiting)	45%
อาการนอกหลอดอาหาร	
ไอหรือหอบหืด (Cough or asthma)	20-40%
สำลักอาหารเรื้อรัง (Chronic aspiration)	20-30%
เสียงแหบ หรือ เจ็บคอ (Hoarseness or sore throat)	33%
น้ำหนักลด (Unintentional weight loss)	10%

ข้อมูลจาก Tsuboi¹³ Sinan¹⁴ และ Ng¹⁵

References

1. Farrukh A, De Caestecker J, Mayberry JF. An epidemiological study of achalasia among the South Asian population of Leicester, 1986-2005. *Dysphagia* 2008; 23: 161-4.
2. Birgisson S, Richter JE. Achalasia in Iceland, 1952-2002: an epidemiologic study. *Dig Dis Sci* 2007; 52: 1855-60.
3. Sadowski DC, Ackah F, Jiang B, Svenson LW. Achalasia: incidence, prevalence and survival: a population-based study. *Neurogastroenterol Motil* 2010; 22: e256-e61.
4. Enestvedt BK, Williams JL, Sonnenberg A. Epidemiology and practice patterns of achalasia in a large multi-centre database. *Aliment Pharmacol Ther* 2011; 33: 1209-14.
5. Johnston BT, Colcher A, Li Q, Gideon RM, Castell JA, Castell DO. Repetitive proximal esophageal contractions: a new manometric finding and a possible further link between Parkinson's disease and achalasia. *Dysphagia* 2001; 16: 186-9.
6. Zárate N, Mearin F, Gil-Vernet JM, Camarasa F, Malagelada JR. Achalasia and Down's syndrome: coincidental association or something else? *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 1674-7.
7. Jung KW, Yoon IJ, Kim H, Chung JW, Choi KS, Choi KD, et al. Genetic evaluation of ALADIN gene in early-onset achalasia and alacrima patients. *J Neurogastroenterol Motil* 2011; 17: 169-73.
8. Goldblum JR, Whyte RI, Orringer MB, Appelman HD. Achalasia: a morphologic study of 42 resected specimens. *Am J Surg Pathol* 1994; 18: 327-37.
9. Boeckstaens GE. Achalasia: virus-induced euthanasia of neurons? *Am J Gastroenterol* 2008; 103: 1610-2.
10. Booy JD, Takata J, Tomlinson G, Urbach DR. The prevalence of autoimmune disease in patients with esophageal achalasia. *Dis Esophagus* 2012; 25: 209-13.
11. Kraichely RE, Farrugia G, Pittock SJ, Castell DO, Lennon VA. Neural autoantibody profile of primary achalasia. *Dig Dis Sci* 2010; 55: 307-11.
12. De Oliveira RB, Rezende Filho J, Dantas RO, Iazigi N. The spectrum of esophageal motor disorders in Chagas' disease. *Am J Gastroenterol* 1995; 90: 1119-24.
13. Tsuboi K, Hoshino M, Srinivasan A, Yano F, Hinder RA, Demeester TR, et al. Insights gained from symptom evaluation of esophageal motility disorders: a review of 4,215 patients. *Digestion* 2012; 85: 236-42.
14. Sinan H, Tatum RP, Soares RV, Martin AV, Pellegrini CA, Oelschlager BK. Prevalence of respiratory symptoms in patients with achalasia. *Dis Esophagus* 2011; 24: 224-8.
15. Ng KY, Li KF, Lok KH, Lai L, Ng CH, Li KK, et al. Ten-year review of epidemiology, clinical features, and treatment outcome of achalasia in a regional hospital in Hong Kong. *Hong Kong Med J* 2010; 16: 362-6.
16. Gupta M, Ghoshal UC, Jindal S, Misra A, Nath A, Saraswat VA. Respiratory dysfunction is common patients with achalasia and improves after pneumatic dilation. *Dig Dis Sci* 2014; 59: 744-52.
17. Schechter RB, Lemme EMO, Novais P, Biccás B. Achalasia in the elderly patient: a comparative study. *Arq Gastroenterol* 2011; 48: 19-23.
18. RakitaSS, Villadolid D, Kalipersad C, Thometz D, Rosemurgy A. BMI affects presenting symptoms of achalasia and outcome after Heller myotomy. *Surg Endosc* 2007; 21: 258-64.
19. Mikieli J, Farrokhi F, Bishehsari F, Mahdavinia M, Malekzadeh R. Gender effect on clinical features of achalasia: a prospective study. *BMC Gastroenterol* 2006; 6: 12. doi: 10.1186/1471-230X-6-12
20. Lee BH, Shim KY, Hong SJ, Bok GH, Cho JH, Lee TH, et al. Peroral endoscopic myotomy for treatment of achalasia: Initial results of a Korean Study. *Clin Endosc* 2013; 46: 161-7.
21. Gore RM, Levine MS. High Yield Imaging Gastrointestinal E-Book (HIGH YIELD in Radiology. 1st ed, WB Saunders, St. Louise, 2010.
22. Fox M, Hebbard G, Janiak P, Brasseur JG, Ghosh S, Thumshirn M, et al. High-resolution manometry predicts the success of oesophageal bolus transport and identifies clinically important abnormalities not detected by conventional manometry. *Neurogastroenterol Motil* 2004; 16: 533-42.
23. Pandolfino JE, Kahrilas PJ: American Gastroenterological Association. American Gastroenterological Association medical position statement: Clinical use of esophageal manometry. *Gastroenterol* 2005; 128: 207-8.
24. Pasricha PJ, Rai R, Ravich WJ, Hendrix TR, Kalloo AN. Botulinum toxin for achalasia: long-term outcome and predictors of response. *Gastroenterol* 1996; 110: 1410-5.
25. Boeckstaens GE, Annese V, desVarannes SB, Chaussade S, Costantini M, Cuttitta A, et al. Pneumatic dilation versus laparoscopic Heller's myotomy for idiopathic achalasia. *N Engl J Med* 2011; 364: 1807-16.
26. Kostic S, Johnsson E, Kjellin A, Ruth M, Lönroth H, Andersson M, et al. Health economic evaluation of therapeutic strategies in patients with idiopathic achalasia: results of a randomized trial comparing pneumatic dilatation with laparoscopic cardiomyotomy. *Surg Endosc* 2007; 21: 1184-9.
27. Novais PA, Lemme EMO. 24-h pH monitoring patterns and clinical response after achalasia treatment with pneumatic dilation or laparoscopic Heller myotomy. *Aliment Pharmacol Ther* 2010; 32: 1257-65.
28. Gelfond M, Rozen P, Gilat T. Isosorbide dinitrate and nifedipine treatment of achalasia: a clinical, manometric and radionuclide evaluation. *Gastroenterol* 1982; 83: 963-9.
29. Bortolotti M, Mari C, Lopilato C, Porrazzo G, Miglioli M. Effects of sildenafil on esophageal motility of patients with idiopathic achalasia. *Gastroenterology* 2000; 118:253-57.
30. Annese V, Bassotti G, Coccia G. GISMA Achalasia Study Group. A multicentre randomised study of intrasphincteric botulinum toxin in patients with oesophageal achalasia. *Gut* 2000; 46:597-600.

31. Vaezi MF, Richter JE, Wilcox CM. Botulinum toxin versus pneumatic dilatation in the treatment of achalasia: a randomised trial. *Gut* 1999;44:231-9.
32. Zaninotto G, Annese V, Costantini M. Randomized controlled trial of botulinum toxin versus laparoscopic heller myotomy for esophageal achalasia. *Ann Surg* 2004; 239:364-70.
33. Smith CD, Stival A, Howell DL, Swafford V. Endoscopic therapy for achalasia before Heller myotomy results in worse outcomes than Heller myotomy alone. *Ann Surg* 2006; 243:579-84.
34. Lynch KL, Pandolfino JE, Howden CW, Kahrilas PJ. Major complications of pneumatic dilation and Heller myotomy for achalasia: single-center experience and systematic review of the literature. *Am J Gastroenterol* 2012;107:1817-25.
35. Campos GM, Vittinghoff E, Rabl C. Endoscopic and surgical treatments for achalasia: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg* 2009; 249:45-57.
36. Inoue H, Minami H, Kobayashi Y. Peroral endoscopic myotomy (POEM) for esophageal achalasia. *Endoscopy* 2010; 42:265-71.
37. Inoue H, Kudo S-E. Per-oral endoscopic myotomy (POEM) for 43 consecutive cases of esophageal achalasia [in Japanese]. *Nihon Rinsho* 2010; 68:1749-52.
38. Matthew JR, Wigle DA, Gostout CJ, Wong Kee Song LM, Blackmon SH. A novel strategy to initiate a peroral endoscopic myotomy program. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* 2017; 52: 686-91.
39. Swanström LL, Rieder E, Dunst CM. A stepwise approach and early clinical experience in peroral endoscopic myotomy for the treatment of achalasia and esophageal motility disorders. *J Am Coll Surg* 2011; 213:751-6.
40. Von Renteln D, Inoue H, Minami H. Peroral endoscopic myotomy for the treatment of achalasia: a prospective single center study. *Am J Gastroenterol* 2012; 107:411-7.
41. Rohof WO, Salvador R, Annese V. Outcomes of treatment for achalasia depend on manometric subtype. *Gastroenterology* 2013; 144 :718-25.
42. Vaezi MF, Pandolfino JE, Vela MF. ACG clinical guideline: diagnosis and management of achalasia. *Am J Gastroenterol* 2013;108:1238-49.
43. Leeuwenburgh I, Scholten P, Alderliesten J. Long-term esophageal cancer risk in patients with primary achalasia: a prospective study. *Am J Gastroenterol* 2010; 105:2144-9.
44. Ravi K, Geno DM, Katzka DA. Esophageal cancer screening in achalasia: is there a consensus? [published online March 6, 2014]. *Dis Esophagus*. doi:10.1111/dote.12196.
45. Zaninotto G, Costantini M, Rizzetto C. Four hundred laparoscopic myotomies for esophageal achalasia: a single centre experience. *Ann Surg* 2008; 248:986-93.
46. Bonatti H, Hinder RA, Klocker J. Long-term results of laparoscopic Heller myotomy with partial fundoplication for the treatment of achalasia. *Am J Surg* 2005; 190:874-8.
47. Zaninotto G, Portale G, Costantini M. Long-term results (6-10 years) of laparoscopic fundoplication. *J Gastrointest Surg* 2007; 11:1138- 45.
48. Costantini M, Zaninotto G, Guirrolu E. The laparoscopic Heller-Dor operation remains an effective treatment for esophageal achalasia at a minimum 6-year follow-up. *Surg Endosc* 2005; 19:345-51.
49. Eckardt VF, Hoischen T, Bernhard G. Life expectancy, complications, and causes of death in patients with achalasia: results of a 33-year follow-up investigation. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2008; 20:956-60.
50. Persson J, Johnsson E, Kostic S, Lundell L, Smedh U. Treatment of achalasia with laparoscopic myotomy or pneumatic dilatation: long-term results of a prospective, randomized study. *World J Surg* 2015; 39: 713-20.