

L'acalasia è un disordine motorio esofageo caratterizzato dall'assenza di peristalsi nel corpo esofageo e un mancato rilasciamento dello sfintere esofageo inferiore (SEI) che impedisce lo svuotamento esofageo portando a sintomi come disfagia, rigurgiti alimentari, dolore toracico e calo ponderale [1].

I trattamenti ad oggi disponibili includono la terapia farmacologica, endoscopica e chirurgica.

La dilatazione pneumatica è il trattamento più comunemente eseguito nel mondo per il trattamento dell'acalasia. La procedura è minimamente invasiva e il tasso di successo clinico a lungo termine riportato varia dal 50 al 85% [2-5]. Nell'1-3% dei casi le procedure di dilatazione pneumatica sono complicate da perforazione [2,6,7].

La miotomia laparoscopica secondo Heller combinata con la plastica anti-reflusso ha un tasso di successo nel lungo termine dell' 80-90% [2,3,6]. Tuttavia questa tecnica è più invasiva e può essere associata a complicanze severe come perforazione transmurale, sanguinamento, infezione. Per questo, in generale, possiamo sostenere che è considerato il trattamento di scelta nei pazienti che non rispondono alla dilatazione pneumatica [6].

Nel 2009 la miotomia perorale endoscopica (POEM) è stata introdotta come trattamento alternativo per i pazienti con acalasia e presenta un tasso di successo clinico nel medio e lungo termine intorno all'80-90% [8-9]. L'effettuazione della miotomia con accesso endoscopico è associata a diversi vantaggi che sono la mancanza d'incisione addominale, un rapido recupero post-intervento e la possibilità di estendere la miotomia a livello del corpo esofageo per un lungo tratto.

Nonostante i dati di successo e il basso tasso di complicanze relative alla procedura di POEM renderebbero plausibile iniziare a considerare quest'ultima come trattamento di prima linea, la dilatazione pneumatica continua ad essere considerata l'attuale standard di cura per l'acalasia esofagea e finora mancavano dati di confronto diretti tra le due procedure.

Questo studio è il primo trial clinico randomizzato multicentrico che mette in confronto gli effetti della dilatazione pneumatica con quelli della POEM come trattamento iniziale per pazienti naive affetti da acalasia esofagea ed è stato condotto in 6 ospedali in tutto il mondo (Olanda, Germania, Italia, Hong Kong e Stati Uniti d'America).

Sono stati inclusi nello studio pazienti adulti con età compresa tra i 18 e 80 anni con recente diagnosi di acalasia (Eckardt score superiore a 3) e che non erano stati precedentemente sottoposti a trattamenti. Lo studio è stato condotto nel periodo che va da settembre 2012 a luglio 2015 e la durata del follow-up è stato di 2 anni.

I pazienti inclusi nello studio venivano randomizzati 1:1 nel gruppo POEM o dilatazione pneumatica fino a 30 mm e 35 mm. Nel grafico che segue viene riportato il disegno dello studio.

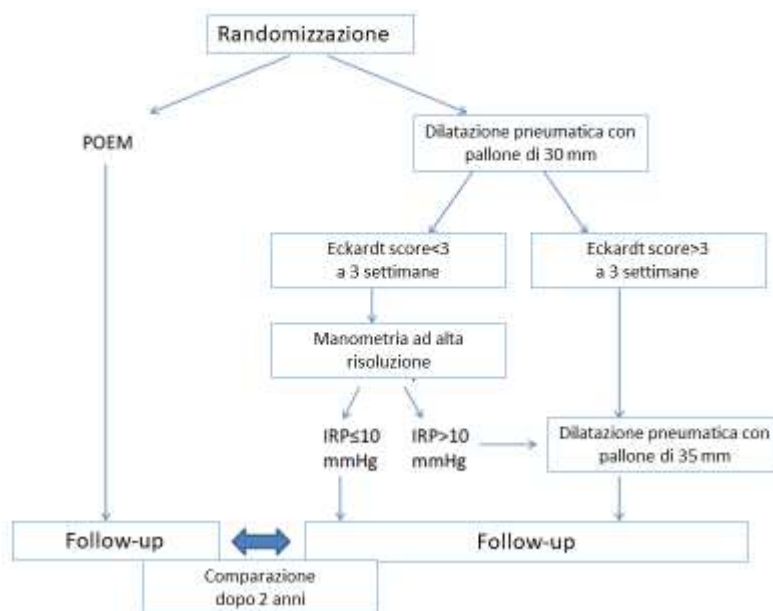


Figura 1. Algoritmo terapeutico dello studio.

L'obiettivo primario dello studio era il successo clinico (definito come un Eckardt score < 3 e l'assenza di complicanze severe o di necessità di reintervento) valutato a 2 anni dall'esecuzione della procedura.

Gli obiettivi secondari sono stati valutati a 3 mesi, 1 anno e 2 anni dall'intervento in pazienti senza fallimento terapeutico e includevano la valutazione di: Eckardt score, il valore di *integrated relaxation pressure* (IRP) del LES alla manometria ad alta risoluzione, stasi esofagea e altezza della colonna di bario all'esofagogramma con bario, tasso di complicanze, percentuale di necessità di reintervento endoscopico o chirurgico, presenza di esofagite erosiva, percentuale di esposizione esofagea all'acido valutata alla pH-impedenzometria nelle 24 ore, il tasso di sintomi da malattia da reflusso esofagogastro (MRGE), l'uso di inibitori di pompa protonica (PPI).

Lo studio ha visto arruolati 133 pazienti, 130 dei quali (età media 48.6 anni; 73 uomini) sono stati sottoposti a intervento: 64 pazienti a POEM e 66 a dilatazione pneumatica. Centoventisei pazienti su 130 hanno completato lo studio raggiungendo un follow-up di due anni.

Per quanto riguarda l'obiettivo primario, nel gruppo di pazienti sottoposti a POEM, 58 pazienti su 63 (92%) hanno raggiunto un successo clinico contro 34 pazienti su 63 (54%) nel gruppo sottoposto a dilatazione pneumatica, con una differenza del 38% ([95% CI, 22-52%], $P < 0.01$).

Per quanto riguarda gli obiettivi secondari dello studio, l'esofagite erosiva è stata riscontrata con una frequenza significativamente maggiore nei pazienti sottoposti a POEM rispetto a quelli sottoposti a dilatazione pneumatica (41% vs 7%; $P = 0.002$). Per la valutazione degli ulteriori obiettivi secondari si consiglia di fare riferimento allo studio.

Due eventi avversi gravi, tra cui una perforazione, si è verificata nel gruppo dilatazione pneumatica mentre nessuna complicanza grave nel gruppo POEM.

Pertanto i risultati del trial clinico randomizzato che compara l'efficacia clinica della POEM con quella della dilatazione pneumatica come trattamento di prima linea per i pazienti affetti da acalasia, ci dicono che la POEM risulta essere associata a un tasso di efficacia clinica significativamente maggiore a 2 anni di follow-up. Tuttavia lo sviluppo di esofagite erosiva e l'assunzione di PPI sono risultati essere più frequenti nei pazienti sottoposti a intervento di POEM rispetto a quelli sottoposti a dilatazione pneumatica.

Lo studio nel quale, sottolineiamo, per la prima volta la procedura POEM è stata messa a confronto con quella della dilatazione pneumatica come trattamento per l'acalasia in un trial randomizzato, risulta essere significativo per il numero di pazienti inclusi e per l'utilizzo di misure obiettive per l'analisi dell'efficacia del trattamento e della funzione esofagea.

Tuttavia l'outcome primario e i secondari sono stati valutati al massimo a 2 anni di distanza dall'intervento e pertanto non ci consentono per ora di esprimere delle conclusioni sull'efficacia a lungo termine dei due trattamenti in questione.

Bibliografia:

1. Boeckstaens GE. The lower oesophageal sphincter. *Neurogastroenterol Motil.* 2005;17(suppl 1):13-21.
2. Boeckstaens GE, Annese V, des Varannes SB, et al; European Achalasia Trial Investigators. Pneumatic dilation versus laparoscopic Heller's myotomy for idiopathic achalasia. *N Engl J Med.* 2011;364(19):1807-1816.
3. Vela MF, Richter JE, Khandwala F, et al. The long-term efficacy of pneumatic dilatation and Hellermyotomy for the treatment of achalasia. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2006;4(5):580-587.
4. Hulselmans M, Vanuytsel T, Degreef T, et al. Long-term outcome of pneumatic dilation in the treatment of achalasia. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010;8(1):30-35.
5. Moonen A, Annese V, Belmans A, et al. Long-term results of the European achalasia trial: multicentre randomised controlled trial comparing pneumatic dilation versus laparoscopic Hellermyotomy. *Gut.* 2016;65(5):732-739. doi:10.1136/gutjnl-2015-310602
6. Campos GM, Vittinghoff E, Rabl C, et al. Endoscopic and surgical treatments for achalasia: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg.* 2009;249(1):45-57.
7. 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(12):1817-1825.
8. Per-Oral Endoscopic Myotomy: A Series of 500 Patients. Inoue H, Sato H, Ikeda H, Onimaru M, Sato C, Minami H, Yokomichi H, Kobayashi Y, Grimes KL, Kudo SE. *J Am Coll Surg.* 2015 Aug;221(2):256-64.
9. Clinical outcomes five years after POEM for treatment of primary esophageal motility disorders. Teitelbaum EN, Dunst CM, Reavis KM, Sharata AM, Ward MA, DeMeester SR, Swanström LL. *Surg Endosc.* 2018 Jan;32(1):421-427.