

PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE

ACALASIA ESOFAGEA IN ETA' ADULTA

REGIONE FRIULI VENEZIA GIULIA

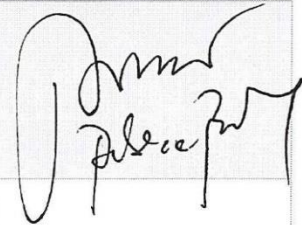
CENTRO DI COORDINAMENTO REGIONALE
MALATTIE RARE FVG

Matrice delle revisioni

Revisione	Data	Descrizione Tipo modifica	/ Gruppo di redazione	Verificata da	Approvata da
00	03/02/2021	Emissione	Renato Sablich Roberto Petri Massimo Vecchiato Flavia Gandin Fabio Monica Panos Josefina	Debora Berretti	Maurizio Scarpa

01

02

Revisione n./data	Firma per redazione	Firma per verifica	Firma per approvazione
00 Del 3/2/21			
01 Del			
02 Del			

L'aggiornamento e le modifiche al presente documento avverranno su indicazione del gruppo di redazione e in accordo con il Direttore del Centro Coordinamento Regionale Malattie Rare Regione Friuli Venezia Giulia.

A cura del **Gruppo di lavoro Regionale**

Coordinatore

Debora Berretti SOC Gastroenterologia ASUFC

Franco Grimaldi SOC Endocrinologia, Malattie del Metabolismo e Nutrizione Clinica ASUFC

Anna Passerini SOC Endocrinologia, Malattie del Metabolismo e Nutrizione Clinica ASUFC

Laura Di Meo SOC Endocrinologia, Malattie del Metabolismo e Nutrizione Clinica ASUFC

Adriana Cecchi SOC Politiche del farmaco, dispositivi e protesica ARCS

Chiara Roni Servizio Assistenza Farmaceutica DCS.

Fabrizio Gangi MMG ASUFC

Mauro Giuffrè Scuola di Specializzazione in Malattie dell'Apparato Digerente Trieste

Leonardo Di Taranto SOC Chirurgia generale ASUFC

Simonetta Solarino Referente Regione FVG AMAE Onlus

Simona Lusuardi Associazione Alma Italia

Redazione del documento

Renato Sablich SOC Gastroenterologia ASFO

Roberto Petri SOC Chirurgia Generale ASUFC

Massimo Vecchiato SOC Chirurgia Generale ASUFC

Flavia Gandin SOC Radiologia ASUFC

Fabio Monica SOC Gastroenterologia ASUGI

Panos Josefina SOC Gastroenterologia ASUFC

Revisione

Roberta Chiandetti Azienda regionale di Coordinamento per la Salute – ARCS

Rosalia Maria Da Riolo Centro di Coordinamento regionale Malattie Rare - CCRMR

Revisori AGREE

Berretti Debora	SOC Gastroenterologia ASUFC
Panos Josefina	SOC Gastroenterologia ASUFC

Verifica ed Approvazione

Rete Regionale delle Malattie Rare Gastroenterologiche (DGR n. 1002/2017)
Scarpa Maurizio- Direttore Centro Coordinamento Regionale Malattie Rare- ASUFC

Metodologia di lavoro

Per l'elaborazione di questo documento ci si è avvalsi del supporto metodologico fornito dal documento G. Zaninotto et al. The 2018 ISDE achalasia guidelines. Diseases of the esophagus 2018; 31: 1.19

Il processo di elaborazione del PDTA ha tenuto conto di alcune fasi:

1. individuazione del gruppo di esperti multiprofessionale e multispecialistico;
2. ricerca della letteratura scientifica di riferimento;
3. valutazione delle prove scientifiche raccolte in base al sistema di grading presente nelle LG adottate;
4. definizione del PDTA tenendo conto della realtà regionale;
5. valutazione del documento elaborato con metodo AGREE II da parte di specialisti in materia¹

Nel documento è assente la presenza di sponsor commerciali.
La sua stesura e implementazione risponde ai mandati istituzionali regionali.

¹ AGREE- Appraisal of Guidelines for REsearch & Evaluation II- Versione italiana a cura della Fondazione Gimbe

Indice

Metodologia di lavoro	5
Abbreviazioni e acronimi	8
Introduzione	9
Scopo e campo di applicazione	11
Destinatari	12
L'acalasia esofagea nell'adulto in Friuli Venezia Giulia	13
Epidemiologia	13
Stima dei casi prevalenti di AE	13
Valutazione attività	15
Interventi in regime di ricovero	15
Specialistica ambulatoriale	18
Il percorso per l'AE	19
Percorso pre-ospedaliero del paziente con sospetta diagnosi di AE.....	19
La presa in carico specialistica	21
La terapia	24
La Dilatazione pneumatica	24
La POEM (Peroral endoscopic myotomy).....	24
La terapia chirurgica (vedi allegato 4).....	24
La terapia endoscopica con iniezioni di Tossina botulinica	25
La terapia medica	25
Presa in carico ospedaliera	27
Ricovero del paziente in Regime di Day Hospital/Day Surgery.....	27
Ricovero del paziente in regime ordinario.....	28
Percorso preoperatorio.....	28
Percorso operatorio e post-intervento	30

Algoritmo terapeutico	31
Monitoraggio e follow-up dei pazienti sottoposti a dilatazione endoscopica e miotomia chirurgica	33
Monitoraggio e follow-up dei pazienti sottoposti a iniezione di tossina botulinica	35
Monitoraggio e follow-up dei pazienti sottoposti a POEM.....	36
Ruolo del MMG nel follow-up	36
Indicatori e dati	36
Disseminazione e implementazione	38
ALLEGATI.....	39
ALL. 1- Manometria ad alta risoluzione (HRM)	39
ALL. 2 - Rx esofagogramma baritato TBS "TIMED BARIUM SWALLOW"	41
ALL.3 - Terapia endoscopica	42
ALL 4- Terapia Chirurgica	44
ALL. 5. Eckardt Score.....	46
ALL. 6. Intervento nutrizionale – MUST	47
ALL. 7. Questionario sulla Qualità di Vita nella acalasia esofagea²⁰.....	50
All. 8 - AGREE Reporting Checklist	52
ALL. 9 - Manuale compilazione ECKARDT SCORE G2 clinico	53
Riferimenti normativi.....	53
Bibliografia.....	54

Abbreviazioni e acronimi

AE: Acalasia Esofagea

ARCS: Azienda Regionale di Coordinamento per la Salute

CCRMR: Centro di Coordinamento regionale malattie rare

DCS: Direzione Centrale Salute, Politiche Sociali e Disabilità

DH: Day Hospital

DP: Dilatazione Pneumatica

DS: Day Surgery

EE: Esofagite Eosinofila

EGDS: Esofagogastroduodenoscopia

FU: Follow Up

GPO: Giornata Post-Operatoria

HRM: Manometria ad Alta Risoluzione

LG: Linee Guida

MMG: Medico Medicina Generale

MUST: Malnutrition Universal Screening Tool

PDTA: Percorso DiagnosticoTerapeutico Assistenziale

POEM: Miotomia Perorale Endoscopica

PPI: inibitori della pompa protonica

QoL: Qualità di Vita

SEI: Sfintere Esofageo Inferiore

SOC: Struttura Operativa Complessa

SSD: Struttura Semplice Dipartimentale

SSR: Servizio Sanitario Regionale

SNG: Sondino Nasogastrico

TBS: Esofagogramma Baritato Temporizzato

Introduzione

L'Acalasia Esofagea (AE) è un disordine motorio esofageo raro secondo le stime di incidenza e di prevalenza, caratterizzato da assenza di peristalsi a livello del corpo esofageo e da un'insufficiente o totale perdita del rilasciamento dello Sfintere Esofageo Inferiore (SEI) in risposta alla deglutizione⁷. Conseguentemente, il transito del bolo alimentare nello stomaco è più o meno marcatamente rallentato ed il paziente lamenta disfagia come sintomo preminente. Altri sintomi della patologia sono il rigurgito di saliva o di alimenti, la pirosi retrosternale, il dolore toracico, le manifestazioni respiratorie, e, negli stadi avanzati, il calo ponderale⁶.

Sul piano fisiopatologico l'AE si caratterizza per una progressiva degenerazione dei plessi mioenterici che coordinano sia la peristalsi esofagea che l'attività del SEI. Entrambi questi elementi sono alla base del mancato svuotamento dell'esofago e della sua progressiva dilatazione. Nella maggior parte dei casi il meccanismo eziopatogenetico è sconosciuto e si parla quindi di acalasia primaria o idiopatica nella quale sarebbero coinvolti fattori genetici, autoimmunitari e virali. È noto che una patologia sostanzialmente identica diffusa in Sudamerica (malattia di Chagas) è causata dall'infezione da *Trypanosoma Cruzi*¹⁴.

La diagnosi di AE deve essere sospettata clinicamente a qualunque età quando si presentino sintomi compatibili. Al sospetto clinico seguiranno accertamenti strumentali quali esofagogastroduodenoscopia (EGDS), manometria esofagea, esofagogramma baritato (TBS)⁹ ed eventualmente altri (Rx torace, TC, ecoendoscopia) quando sia necessario escludere una condizione di pseudoacalasia (neoplasia occulta della giunzione esofago-gastrica, neoplasie del mediastino inferiore o basi polmonari).

L'AE è una malattia cronica e non vi è alcuna terapia in grado di ripristinare l'attività muscolare di un esofago denervato, per cui tutti i trattamenti attuali sono palliativi e diretti alla riduzione del gradiente pressorio attraverso il SEI con i seguenti obiettivi⁸:

- Miglioramento dei sintomi
- Miglioramento dello svuotamento del viscere
- Prevenzione dello sviluppo di megaesofago

Negli ultimi 10 anni si è verificata una evoluzione nel management della AE grazie all'introduzione di nuove tecniche diagnostiche come la manometria ad alta risoluzione (HRM)^{4,18} e nuove opzioni terapeutiche come la miotomia endoscopica perorale (POEM)³. È stato anche proposto il posizionamento temporaneo di stent esofagei, pratica che non ha trovato diffusione e accordo fra gli esperti¹.

La diagnosi, ma soprattutto la scelta del trattamento iniziale (dilatazione pneumatica endoscopica, miotomia chirurgica o POEM) va effettuata nell'ambito di un "team" specializzato multidisciplinare che tenga conto delle caratteristiche del paziente (età, sesso, comorbidità, pattern manometrico) e che sia in grado di fornire un

counselling adeguato al paziente stesso. Si ricorda che, benché il trattamento convenzionale sia efficace in prima istanza in oltre il 90% dei pazienti, non si può parlare di guarigione e la ripetizione dei trattamenti si rende necessaria nel caso di recidiva dei sintomi. Per tali motivi tutti i pazienti con AE necessitano di una forma di assistenza multidisciplinare, da parte di figure professionali esperte, in grado di avviare percorsi diagnostici che diano risposte rapide e sicure e soluzioni terapeutiche appropriate.

Scopo e campo di applicazione

In linea con gli obiettivi della Rete Regionale per le Malattie Rare Gastroenterologiche su mandato della Regione FVG e del Centro Coordinamento regionale per le Malattie Rare, lo scopo del presente documento è quello di definire il PDTA per l'acalasia esofagea dell'adulto nella regione FVG². Il percorso diagnostico terapeutico dell'acalasia in età pediatrica e la transizione non sono trattati nel seguente documento.

In sintesi il PDTA si prefigge di:

- uniformare i comportamenti dei professionisti della regione relativamente alla presa in carico dei pazienti, avvicinandoli alle raccomandazioni evidence based
- qualificare i livelli di assistenza e trattamento, secondo criteri di appropriatezza ed efficacia
- creare integrazione tra strutture/professionisti, mediante l'utilizzo di strumenti e linguaggi condivisi
- garantire equità di accesso alle cure
- favorire la diagnosi precoce attraverso il coinvolgimento del Medico di Medicina Generale (MMG)
- creare un sistema di raccolta dati epidemiologici e la predisposizione di strumenti di monitoraggio dell'efficacia diagnostico – terapeutica
- favorire l'implementazione del registro regionale malattie rare.

Il documento riporta la pianificazione e la sequenza logica e cronologica degli interventi diagnostici e terapeutici utili per l'inquadramento della patologia così come indicato nelle Linee Guida (LG) internazionali prese a riferimento per la stesura dello stesso in particolare le LG ISDE (International Society for Diseases of the Esophagus) del 2018¹ e le LG europee del 2020² (European Guideline on Achalasia – UEG and ESNM recommendations) la cui qualità è stata valutata con il metodo AGREE II¹⁷ (allegato 8).

Il metodo di lavoro prevede le fasi di seguito riportate:

1. Analisi delle LG di riferimento (nazionali e internazionali recenti e basate sulle evidenze, applicabili alla realtà italiana).
2. Elaborazione di un documento con caratteristiche di dinamicità e progressività che sia facilmente consultabile per tutti gli operatori interessati nel percorso.
3. Confronto con le prassi operative in essere per identificare lo scostamento e gli eventuali ostacoli all'applicazione delle raccomandazioni.
4. Adattamento del documento finale in riferimento alle realtà locali a garanzia dell'equità, dell'appropriatezza e dell'accesso alle cure.
5. Formale adozione da parte di ARCS con diffusione del documento ai professionisti interessati.

Laddove presenti, per specifiche indicazioni diagnostiche o terapeutiche, sono riportati i livelli di evidenza e la forza delle raccomandazioni così come riportato dal sistema GRADE⁵.

² malattia rara afferente al gruppo ACALASIA ISOLATA E ACALASIA ASSOCIATA A SINDROMI, codice di esenzione RI0010

Destinatari

Il presente documento è rivolto a tutti i professionisti sanitari che, ai vari livelli dell'articolazione sanitaria regionale, sono coinvolti nel percorso di diagnosi, trattamento e assistenza del paziente con AE (*ICD-10*: K22.0 ; Online Mendelian Inheritance in Man –*OMIM* 200400 ; codice malattie rare RI0010) nell'ambito delle seguenti strutture operative ospedaliere e territoriali del Servizio Sanitario Regionale (SSR):

1. Strutture operative delle Aziende Hub e dei Poli ospedalieri Spoke:
 - Gastroenterologie
 - Radiologie
 - Chirurgie
 - Medicine interne
 - Endocrinologie e Servizi di Nutrizione Clinica
 - Terapie intensive
2. MMG
3. Direzioni Sanitarie e Mediche degli Enti SSR

L'acalasia esofagea nell'adulto in Friuli Venezia Giulia

L'acalasia è un disturbo neurogeno della motilità esofagea caratterizzato da un'alterata peristalsi esofagea e dal mancato rilasciamento durante la deglutizione dello sfintere esofageo inferiore. I sintomi sono rappresentati da disfagia lentamente progressiva, solitamente sia per i liquidi che per i solidi e dal rigurgito di cibo non digerito. L'acalasia può insorgere a qualunque età ma solitamente si manifesta tra i 20 e i 60 anni. L'esordio è insidioso e la progressione è graduale nell'arco di mesi o anni. La disfagia sia per i cibi solidi che per i liquidi rappresenta il sintomo principale. Il rigurgito notturno di cibo non digerito si verifica in circa il 33% dei pazienti e può causare tosse e aspirazione polmonare. Il dolore toracico è meno frequente, ma si può presentare al momento della deglutizione o spontaneamente. Si verifica una perdita di peso lieve o moderata; quando la perdita di peso è importante, soprattutto nei pazienti anziani in cui i sintomi disfagici si sono sviluppati rapidamente, si deve prendere in considerazione un'acalasia secondaria a una neoplasia della giunzione gastroesofagea.

Si pensa che l'acalasia sia causata dalla perdita delle cellule gangliari del plesso mioenterico dell'esofago, che determina la denervazione della muscolatura esofagea. L'eziologia della denervazione è sconosciuta, ma si sospetta una causa virale ed autoimmune; alcuni tumori possono causare un'acalasia sia per ostruzione diretta che come sindrome paraneoplastica.

L'aumentata pressione a livello dello sfintere esofageo inferiore determina un'ostruzione dell'esofago e una sua dilatazione secondaria. La ritenzione esofagea di alimenti non digeriti e liquidi è frequente.

Epidemiologia

Secondo i dati della letteratura l'AE ha una incidenza di 2-3 casi/100000 abitanti/anno e una prevalenza di 10/100000; il picco di incidenza è tra i 30 ed i 60 anni senza differenze di sesso o razza. A livello regionale, considerata una popolazione di 1.215.000 (al 2018), l'incidenza stimata è di 25-30 nuovi casi all'anno. A livello regionale nel 2019 i pazienti con esenzione RI0010 "ACALASIA ISOLATA E ACALASIA ASSOCIATA A SINDROMI" risultano complessivamente 120, dato sicuramente sottostimato. L'analisi relativa ai pazienti dimessi dalle strutture ospedaliere della nostra regionale dal 2010 al 2019, ha evidenziato quanto segue.

Stima dei casi prevalenti di AE

È considerato prevalente un soggetto residente e in vita a fine 2019 e che presenti nel periodo dal 2010 al 2019 almeno uno dei seguenti eventi:

1. Registrazione nel registro delle malattie rare con codice RI0010 corrispondente a "ACALASIA ISOLATA E ACALASIA ASSOCIATA A SINDROMI"
2. Ricovero con diagnosi ICD9-CM 530.0 in qualsiasi posizione

3. Almeno un codice esenzione "RI0010 – ACALASIA"

In regione nel 2019 si contano 295 prevalenti per un tasso grezzo di 24 casi ogni 100.000 abitanti.

Numero residenti in regione nell'anno 2019 prevalenti per acalasia esofagea.

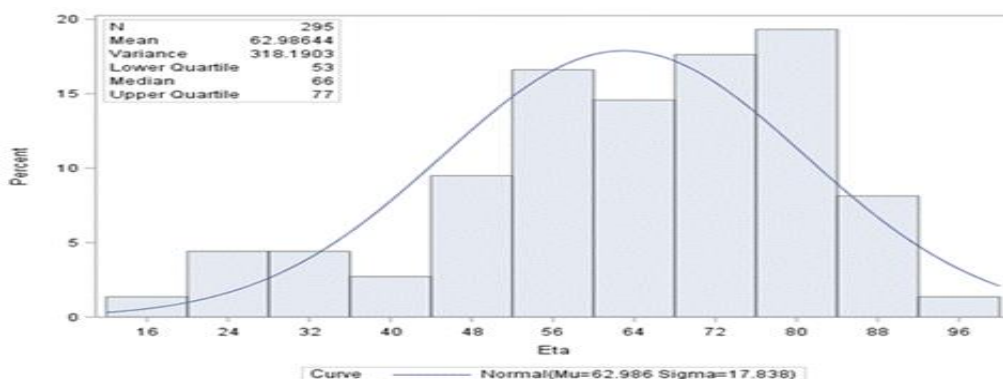
Provincia	Numero	Residenti	Tasso x 100.000
Gorizia	27	139.403	19,4
Pordenone	94	312.533	30,1
Trieste	43	234.493	18,3
Udine	131	528.791	24,8
FVG	295	1.215.220	24,3

Numero residenti in regione nell'anno 2019 prevalenti per acalasia esofagea. – Stima nuove aziende sanitarie.

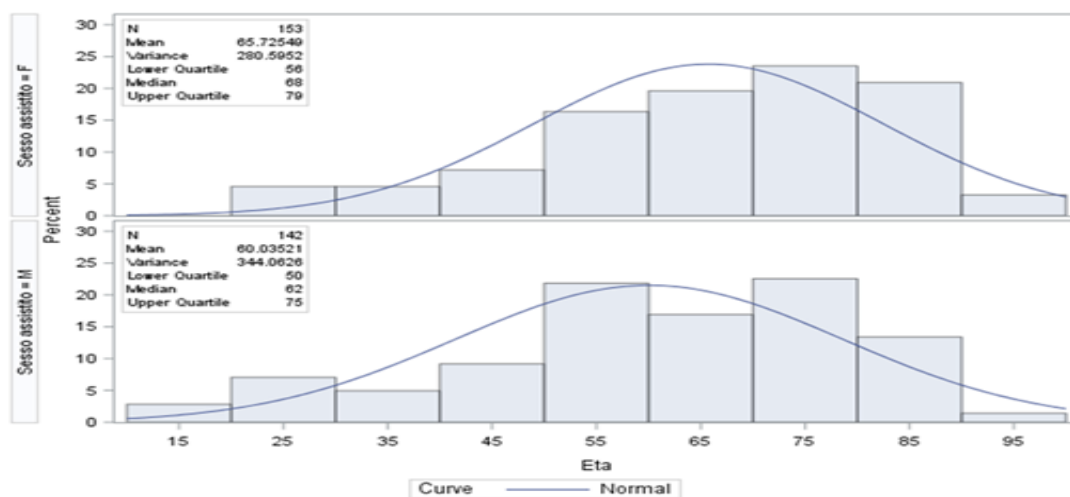
Azienda sanitaria	Numero	Residenti	Tasso x 100.000
ASU GI	70	373.896	18,7
ASU FC	131	528.791	24,8
AS FO	94	312.533	30,1
FVG	295	1.215.220	24,3

L'età media è di 62 anni (mediana 66). Il 25% del campione ha un'età inferiore ai 53 anni e il 75% del campione ha meno di 77 anni. Le donne sono il 51% (153 casi).

Distribuzione dei prevalenti per età. Totale regionale.



Distribuzione dei prevalenti per età e genere. Totale regionale.



La distribuzione per età e genere non denota differenze significative anche se il campione di maschi prevalenti ha un'età media di tre anni inferiore rispetto alle donne.

Valutazione attività

Interventi in regime di ricovero

Sono stati individuati dalle schede di dimissione ospedaliera gli interventi per esofagomiotomia (cod ICD9-CM: 42.7) e dilatazione dell'esofago (cod. ICD9-CM:42.92) avvenuti nel periodo di inclusione della coorte dei prevalenti 2019 (2010-2019).

Frequenza assoluta e relativa casi prevalenti con almeno un intervento nel periodo di osservazione per provincia di residenza.

Provincia	Numero prevalenti	con intervento di esofagomiectomia		con intervento di dilatazione dell'esofago	
		N	%	N	%
Gorizia	27	11	41%	11	41%
Pordenone	94	23	24%	35	37%
Trieste	43	11	26%	16	37%
Udine	131	36	27%	54	41%
FVG	295	81	27%	116	39%

Frequenza assoluta interventi per tipologia di intervento e struttura di erogazione.

AAS	PRESIDIO	N interventi di esofagomiectomia	N interventi di dilatazione dell'esofago	TOT
201	P.O. CATTINARA E MAGGIORE TS	6	11	17
202	P.O. GORIZIA E MONFALCONE		2	2
	P.O. LATISANA E PALMANOVA		2	2
203	P.O. S.DANIELE E TOLMEZZO	3	9	12
204	P.O. S.MARIA DELLA MISERICORDIA UD	27	55	82
205	P.O. S.MARIA DEGLI ANGELI PN		53	53
	P.O. S.VITO E SPILIMBERGO	1		1
<i>Fuori regione</i>		44	16	60
TOT		81	148	229

Frequenza assoluta interventi fuori regione – fuga passiva.

REGIONE	PRESIDIO	N interventi di esofagomiectomia	N interventi di dilatazione dell'esofago	TOT	
EMILIA ROMAGNA	NUOVO OSPEDALE CIVILE S.AGOSTINO - ESTE		1	1	
LAZIO	POLICLINICO UNIVERSITARIO A. GEMELLI		3	3	
LOMBARDIA	IST. CLIN. HUMANITAS - ROZZANO		1	1	
VENETO	OSPEDALE CIVILE VENEZIA		6	6	
	OSPEDALE DI TREVISO		1	1	
	CASA DI CURA ABANO TERME POLISPEC. E TER		2	2	
	CASA DI CURA DIAZ		1	1	
	PRESIDIO OSPEDALIERO DI PORTOGRUARO			2	2
	IOV			3	3
	AZIENDA OSPEDALIERA PADOVA		29	11	40
TOT		44	16	60	

Frequenza assoluta interventi per anno di esecuzione.

AAS	PRESIDIO	ANNO									
		2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
201	P.O. CATTINARA E MAGGIORE TS	2		1	1	1	1	5	1	1	4
202	P.O. GORIZIA E MONFALCONE							1			1
	P.O. LATISANA E PALMANOVA			1			1				
203	P.O. S.DANIELE E TOLMEZZO	3		3	2		1	1	1		1
204	P.O. S.MARIA DELLA MISERICORDIA UD	5	4	6	7	8	12	5	11	8	16
205	P.O. S.MARIA DEGLI ANGELI PN	5	3	2	7		4	3	4	8	17
	P.O. S.VITO E SPILIMBERGO		1								
<i>Fuori regione</i>		7	4	10	7	2	5	8	8	9	0

Frequenza assoluta interventi per anno di esecuzione – fuga passiva.

REGIONE	PRESIDIO	ANNO									
		2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	
EMILIA ROMAGNA	NUOVO OSPEDALE CIVILE S.AGOSTINO - ESTE			1							
LAZIO	POLICLINICO UNIVERSITARIO A. GEMELLI							2	1		
LOMBARDIA	IST. CLIN. HUMANITAS - ROZZANO		1								
VENETO	AZIENDA OSPEDALIERA PADOVA		3	3	6	4	2	5	4	5	8
	CASA DI CURA ABANO TERME POLISPEC. E TER					1				1	
	CASA DI CURA DIAZ									1	
	IOV			1	1	1					
	OSPEDALE CIVILE VENEZIA		3		2	1					
	OSPEDALE DI TREVISO										1
	PRESIDIO OSPEDALIERO DI PORTOGRUARO								2		

Per gli ultimi due anni di osservazione (2018 e 2019) si sono calcolate le frequenze di interventi per presidio di erogazione e provincia di residenza.

Frequenza assoluta interventi per provincia di residenza e presidio ospedaliero di erogazione. Anni 2018 e 2019.

REGIONE	AAS	PRESIDIO	PROV. RESIDENZA			
			GO	PN	TS	UD
FVG	40	CASA DI CURA SAN GIORGIO		1		
	201	P.O. CATTINARA E MAGGIORE TS			5	
	202	P.O. GORIZIA E MONFALCONE	1			
	203	P.O. S.DANIELE E TOLMEZZO				1
	204	P.O. S.MARIA DELLA MISERICORDIA UD	2	2	1	19
	205	P.O. S.MARIA DEGLI ANGELI PN	1	18	1	5
VENETO	502	OSPEDALE DI TREVISO				1
	901	AZIENDA OSPEDALIERA PADOVA	1	3	1	3
Totale complessivo			5	24	8	29

Specialistica ambulatoriale

Per i 295 casi sono stati estratti dalla banca dati della specialistica ambulatoriale le prestazioni di dilatazione dell'esofago (codici 42.92 e 42.92.1) nel periodo 2010-2019.

Nei 10 anni di osservazione sono state effettuate 22 prestazioni su 13 residenti in regione FVG e prevalenti nel 2019.

Di queste 11 sono state effettuate fuori regione (Poliambulatorio dell'Azienda Ospedaliera di Padova).

Le 11 prestazioni erogate in ambulatori della regione sono state effettuate: 4 a Udine; 5 a Palmanova; 1 a Pordenone; 1 al CRO di Aviano.

Il percorso per l'AE

Percorso pre-ospedaliero del paziente con sospetta diagnosi di AE

L'AE è patologia spesso diagnosticata in ritardo, talora anche di anni, con conseguente riduzione della qualità di vita²¹ e peggioramento della prognosi dei pazienti affetti. Poiché il MMG è generalmente il primo sanitario a intercettare la sintomatologia sospetta per AE si ritiene utile in questo PDTA fornire alcune indicazioni pratiche per facilitare la diagnosi precoce di una malattia che, pur classificata fra quelle rare, è possibile incontrare nella pratica clinica del MMG in pazienti di qualunque età. Questo documento si concentra sul percorso del paziente adulto.

I sintomi fondamentali che il MMG deve valutare sono:

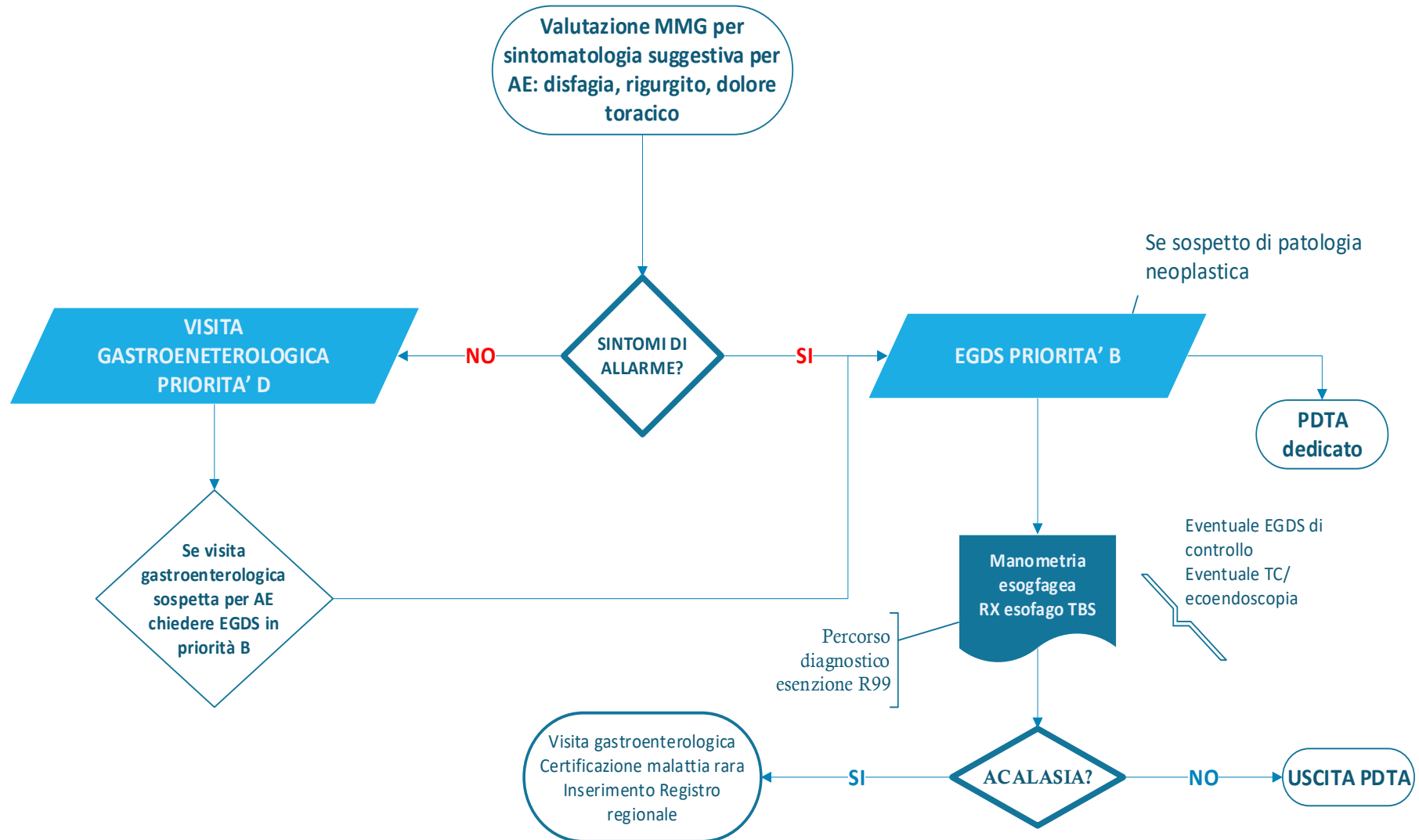
Disfagia: spesso inizialmente paradossa (più accentuata per i liquidi al contrario di quanto avviene nell'ostruzione organica e nell'esofagite eosinofila) e incostante, non rapidamente progressiva, talora variabile a seconda dei contesti ambientali e degli stimoli stressogeni. Particolare attenzione deve essere dedicata alla diagnosi differenziale con la dispepsia chiarendo in particolare la sede riferita dal paziente dell'intoppo (più o meno retrosternale)

Rigurgito: spesso è costituito da saliva o materiale alimentare e può avvenire a seguito dell'arresto del bolo in esofago. Nelle fasi avanzate si presenta anche lontano dal pasto, ad esempio nelle ore notturne. A differenza del RGE, non è particolarmente acido o urente e non risponde ai PPI. Non va confuso con il vomito.

Dolore toracico: può essere un sintomo precoce, soprattutto se associato a un senso di rallentamento della progressione del bolo. Se prevalente, può indirizzare verso un'acalasia di tipo III o altro disturbo più raro come lo spasmo esofageo diffuso o un disturbo da ipermotilità dell'esofago. Si localizza in sede retrosternale o epigastrica alta con irradiazione al dorso o alla base del collo. A differenza del dolore da ischemia coronarica, può durare per ore senza accompagnarsi a sintomi sistemici.

Nel caso di sintomatologia suggestiva per AE, il MMG deve richiedere la visita gastroenterologica in priorità D.

In presenza di dimagrimento, anemia, vomito ricorrente, massa palpabile, DEVE essere richiesta direttamente EGDS con priorità B per esclusione di neoplasia.



La presa in carico specialistica

Il paziente, al quale viene richiesta visita gastroenterologica per sintomatologia suggestiva di AE (in particolare disfagia), dopo che patologie organiche ostruttive dell'esofago di natura benigna o maligna, malattia da reflusso gastroesofageo, ed esofagite eosinofila siano state escluse mediante le procedure convenzionali, entra nel percorso di presa in carico specialistica.

L'entrata del paziente nel PDTA può avvenire a diversi livelli:

- al momento dell'esecuzione della EGDS che pone il sospetto diagnostico di AE
- in un qualsiasi momento o al termine dell'iter diagnostico (anche se effettuato in altra Regione)

I criteri di inclusione/esclusione del paziente nel percorso sono i seguenti:

- Criteri di inclusione: pazienti di entrambi i sessi con età ≥ 18 anni con disfagia che non presentino nessuna delle condizioni sotto riportate
- Criteri di esclusione: stenosi benigne o maligne dell'esofago, malattia da reflusso gastroesofageo con esofagite, esofagite eosinofila

Durante la visita gastroenterologica, lo specialista prescriverà al paziente, in regime ambulatoriale con esenzione R99 (sospetto di Malattia rara), le seguenti indagini diagnostiche la cui tempistica è raccomandata dalla consensus di esperti:

- EGDS in priorità B (entro 10 giorni) eventualmente con biopsie esofagee, se non eseguita nei 3 mesi precedenti, se di dubbia interpretazione o se non sono state effettuate biopsie esofagee.
- HRM: entro 30 giorni dalla visita specialistica
- TBS: entro 30 giorni dalla visita specialistica e almeno 7 giorni prima di una procedura terapeutica.
- TC torace-addome e/o ecoendoscopia solo in pazienti selezionati con sospetta pseudoacalasia. I fattori di rischio per pseudoacalasia sono rappresentati da; età > 55 anni, durata dei sintomi < 12 mesi, perdita di peso > 10 kg, marcata difficoltà dell'endoscopio a superare il LES. Raccomandazione condizionale. Evidenza: bassa².

Al termine del percorso diagnostico, è necessaria una successiva visita specialistica gastroenterologica per la convalida diagnostica presso uno dei Centri di riferimento della Rete Regionale Malattie Rare Gastroenterologiche (DGR 1002/2017) che, per l'età adulta, sono la SOC di Gastroenterologia di ASUFC -Udine, SOC di Gastroenterologia di ASUGI -Trieste e SOC di Gastroenterologia di ASFO -Pordenone.

Lo specialista di uno di questi Centri esegue certificazione di malattia rara ai fini di esenzione (codice esenzione RI0010) su G2 con contemporaneo automatico inserimento dei dati del paziente nel Registro Regionale per le malattie rare.

La certificazione suddetta, consegnata al paziente, è da presentare agli uffici competenti dell'ASL di riferimento, per il rilascio dell'attestazione dell'esenzione medesima.

Si provvederà quindi a fornire al paziente le seguenti informazioni sulla malattia e sulla terapia²:

<i>Informazioni sulla malattia</i>	<i>Informazione sul trattamento</i>
Rara condizione che colpisce le cellule nervose dell'esofago causando un mancato rilasciamento del LES	Illustrazione delle varie opzioni di trattamento

Perdita della peristalsi esofagea, a causa sconosciuta	Processo decisionale condiviso
Nessuna maggiore possibilità di malattia nei parenti	Il trattamento non è curativo, ma migliora i sintomi
Cosa potrebbe accadere se non trattata	Rischio di complicanze
Nessuna progressione ad altri organi	Rischio di reflusso gastroesofageo
Piccolo aumento del rischio di cancro dell'esofago	Efficacia dei trattamenti

Nel corso della visita si registrerà uno "score" sintomatologico (*Eckardt score*)¹¹ per valutare la situazione pre-trattamento; la compilazione dello score successivamente ai trattamenti permetterà di misurare oggettivamente l'efficacia degli stessi.

Per facilitare la raccolta dell'*Eckardt score* e la misurazione degli esiti di intervento, è presente nella refertazione ambulatoriale e nella cartella di degenza del sistema G2 la scheda "Malattie Rare – Acalasia". Il sistema apre un campo dizionario con gli score da determinare nei diversi momenti possibili nel percorso del paziente: (prima del trattamento, post ciclo di dilatazione, post chirurgia, follow up-vedi manuale- Allegato 9).

Al paziente verrà inoltre somministrato un questionario sulla Qualità di vita²⁰ (allegato 7) il cui risultato verrà riportato nel referto della visita.

L'uscita del paziente dal PDTA può avvenire per:

- Rifiuto del paziente a partecipare al PDTA
- Non confermata diagnosi di acalasia
- Risoluzione/stabilizzazione del quadro clinico a 12 mesi a seguito del trattamento endoscopico/chirurgico effettuati.

Le procedure diagnostiche

L'attuale organizzazione regionale permette l'erogazione delle procedure diagnostiche necessarie negli Enti della regione con una suddivisione di attività e competenze fra hub e spoke come da tabella:

EGDS	Manometria esofagea ad alta risoluzione (all1)	Rx esofago temporizzato con bario (TBS- timed barium swallow) (all2)	TC torace-addome
<ul style="list-style-type: none"> - SOC Gastroenterologia ASUFC - SOC Gastroenterologia ASFO - SOC Gastroenterologia ASUGI - SOC Gastroenterologia CRO Aviano - SSD Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva San Daniele, Tolmezzo, Gemona - SSD Gastroenterologia ed endoscopia Digestiva Palmanova e Latisana - Endoscopia digestiva Gorizia e Monfalcone 	<ul style="list-style-type: none"> - SOC Gastroenterologia Pordenone ASFO - SOC Gastroenterologia Udine ASUFC (in acquisizione) - SOC Gastroenterologia Trieste ASUGI (in acquisizione) 	Radiologie: <ul style="list-style-type: none"> - ASUFC - ASUGI - ASFO - CRO 	Radiologie: <ul style="list-style-type: none"> - ASUFC - ASUGI - ASFO - CRO

Allo stato di redazione del presente documento la manometria esofagea ad alta risoluzione puo' essere garantita solo presso la SOC di Gastroenterologia di ASFO, mentre presso le Gastroenterologie ASUFC di Udine e ASUGI di Trieste risulta in fase di acquisizione.

La terapia

La Dilatazione pneumatica

La DP¹² è un trattamento altamente efficace nei pazienti con AE e consiste in una serie di dilatazioni effettuate con palloncini Rigiflex iniziando con calibro di 30 mm e, in rapporto alla risposta valutata entro 30 giorni dal trattamento, seguita da eventuale dilatazione fino a 35 mm e, in alcuni casi fino a 40 mm. L'efficacia della procedura può essere raggiunta anche con più cicli di dilatazioni, in rapporto alla valutazione clinica sui sintomi del paziente (vedi allegato 3).

La valutazione delle prove di efficacia, in favore di questa opzione terapeutica è risultata, secondo il metodo Grade, di grado elevato, quindi fortemente raccomandata^{1,2}.

In Regione le strutture dei Centri Hub - SOC di Gastroenterologia di Udine, Pordenone e Trieste-garantiscono competenze professionali e logistiche per effettuare tale intervento.

La POEM (Peroral endoscopic myotomy)

È una procedura di recente introduzione¹⁵; ha come indicazione preferibilmente i pazienti con forme intermedie fra acalasia e spasmo esofageo diffuso o i casi in cui, sulla base del dato manometrico e radiologico, si ritiene che la miotomia debba essere estesa in esofago oltre i limiti possibili in chirurgia laparoscopica (vedi allegato 3).

Sebbene non siano ancora disponibili dati di follow-up a lungo termine, la POEM sembra essere altrettanto efficace della miotomia chirurgica. La valutazione delle prove di efficacia, in favore di questa opzione terapeutica è risultata, secondo il metodo Grade, di grado elevato^{2,3}.

LA POEM viene considerata il trattamento di prima linea (insieme alla miotomia) nei pazienti con acalasia tipo III secondo la classificazione di Chicago (versione 3.0)⁴ Raccomandazione forte; Evidenza moderata².

La procedura deve essere effettuata in centri di riferimento di III livello con provata esperienza.

I Centri identificati dalla Regione per l'invio di pazienti selezionati:

- **Unità Operativa di Endoscopia Digestiva dell'Humanitas (Rozzano-Milano)**
- **Endoscopia Digestiva Chirurgica del Policlinico Gemelli di Roma**

La terapia chirurgica (vedi allegato 4)

La miotomia laparoscopica sec.Hellercombinata con plastica anti-reflusso¹⁶ è una terapia efficace e relativamente sicura per l'acalasia. Raccomandazione forte, Evidenza: elevata².

Si raccomanda la miotomia laparoscopica sec.Heller per il controllo dei sintomi nella acalasia di tipo I e II secondo la classificazione di Chicago¹⁶. Raccomandazione forte. Evidenza: moderata¹.

Si raccomanda l'esofagectomia in pazienti con acalasia in stadio finale (end stage) in cui abbiano fallito altri interventi meno invasivi¹⁹. Raccomandazione condizionale, Evidenza: bassa¹.

Per gli interventi di Heller-Dor e l'esofagectomia viene identificato un unico centro regionale (Centro di Alta Specializzazione in Chirurgia dell'Esophago, ASUFC di Udine).

La terapia endoscopica con iniezioni di Tossina botulinica

Tra i trattamenti endoscopici che vengono utilizzati e riportati nella letteratura internazionale vi è anche l'iniezione di tossina botulinica di clostridium botulinum tipo A a livello della giunzione esofago-gastrica con lo scopo di inibire il rilascio di acetilcolina dalle terminazioni nervose presinaptiche (vedi allegato 3).

Tuttavia, la valutazione delle prove di efficacia, in favore di questa opzione terapeutica è risultata, secondo il metodo Grade, molto bassa¹.

Per questo motivo, le nuove linee guida internazionali generalmente non raccomandano la procedura in questione, in modo particolare in pazienti giovani con età inferiore a 50 anni. Di conseguenza, l'iniezione della tossina botulinica viene riservata a casi molto selezionati di pazienti non eleggibili alla terapia chirurgica e endoscopica oppure usata come "terapia ponte" in attesa di terapie più efficaci, come ad esempio la dilatazione endoscopica.

MODALITÀ PRESCRITTIVE

La tossina botulinica è un medicinale di classe H, utilizzabile esclusivamente a livello ospedaliero.

Non è rimborsata dall'AIFA per l'indicazione specifica di acalasia. Pertanto, nel prescriberla, il medico deve ricorrere ad un uso *off-label* secondo quanto stabilito dalla normativa nazionale e regionale vigente in materia, tenendo in considerazione anche che si tratta di una patologia rara (vedi voci bibliografiche). Nello specifico, la richiesta di autorizzazione all'impiego *off-label* di un medicinale per una malattia rara deve essere effettuata esclusivamente da uno dei presidi accreditati, ai sensi della DGR n. 1002/2017 e successive modifiche e integrazioni (ssmmii), secondo il percorso previsto dalla DGR n. 1590/2008 e ssmmii.

MODALITÀ DI EROGAZIONE

L'erogazione per indicazioni *off-label* in regime di ricovero diurno rimane a carico della azienda sanitaria che genera la prescrizione.

La terapia medica

I diversi trattamenti farmacologici impiegati nel trattamento dell'acalasia producono un effetto rilassante sullo sfintere esofageo inferiore (SEI). La letteratura internazionale riporta che i farmaci, prevalentemente utilizzati, sono a base di nitrati (es. isosorbide dinitrato), calcio antagonisti (es. nifedipina, verapamil), inibitori della fosfodiesterasi (es. sildenafil). In particolare, questi medicinali vengono somministrati preferibilmente per via sublinguale prima dei pasti: l'isosorbide dinitrato produce un abbassamento della pressione dello sfintere esofageo inferiore (SEI) intorno al 60% per circa 90 minuti, mentre i calcio antagonisti riducono la pressione del SEI dal 30% al 40% per circa un'ora.

Tuttavia, la valutazione di questi trattamenti farmacologici, attraverso il metodo GRADE, riportata nelle LG internazionali "The 2018 ISDE achalasia guidelines", ha sottolineato l'assenza di robuste evidenze scientifiche che ne supportino l'utilizzo nella pratica clinica (Non raccomandata. Evidenza: bassa)¹. Pertanto, l'utilizzo va riservato a singoli casi specifici, come "terapia ponte" in attesa di avviare terapie più efficaci.

MODALITA' PRESCRITTIVE

I medicinali sopra descritti non risultano rimborsati dall'Agenzia Italiana del farmaco (AIFA) per l'indicazione specifica di acalasia. Pertanto, nel prescriberli, il medico deve ricorrere ad un uso *off-label* secondo quanto stabilito dalla normativa nazionale e regionale vigente in materia, tenendo in considerazione anche che si tratta di una patologia rara (vedi voci bibliografiche). Nello specifico, la richiesta di autorizzazione all'impiego *off-label* di un medicinale per una malattia rara deve essere effettuata esclusivamente da uno dei presidi accreditati, ai sensi della DGR n. 1002/2017 e successive modifiche e integrazioni (ssmmii), secondo il percorso previsto dalla DGR n. 1590/2008 e ssmmii.

MODALITÀ DI EROGAZIONE

Trattandosi di terapie off label che possono essere effettuate al domicilio del paziente, nel caso in cui l'accesso al centro prescrittore avvenga esclusivamente per il ritiro del farmaco, l'erogazione sarà effettuata direttamente dall'Azienda Sanitaria di residenza del paziente (farmacia - distribuzione diretta).

Pazienti extra-regionali

Relativamente ai pazienti extra-regionali, la prescrizione potrà essere effettuata solo previo accordo con l'Azienda territoriale di residenza del paziente, che si farà carico dei relativi oneri economici o della dispensazione del farmaco.

Presa in carico ospedaliera

Ricovero del paziente in Regime di Day Hospital/Day Surgery

Le procedure effettuabili in ricovero diurno negli ospedali Hub – ASUFC, ASUGI, ASFO - sono:

- iniezione di tossina botulinica
- dilatazione pneumatica

Al termine della fase diagnostica, durante la visita ambulatoriale di controllo il paziente viene inserito in lista di attesa secondo necessità clinica.

Tab1. Ricovero DAY SURGERY/DAY HOSPITAL

Procedure	Setting	Professionisti	Timing
1. iniezione di tossina botulinica 2. dilatazione pneumatica	DAY SURGERY/DAY HOSPITAL	Specialisti gastroenterologi	Indicazioni (PNLG 2019-21) Priorità A. Ricovero entro 30 giorni per i casi clinici che potenzialmente possono aggravarsi rapidamente al punto da diventare emergenti, o comunque da recare grave pregiudizio alla prognosi
Diagnostica: ECG, Rx torace, esami ematochimici Visita anestesiologicala		Medico Gastroenterologo Infermiere Anestesista	Entro 30 giorni
Valutazione paziente	Al primo accesso Accessi successivi Giorno della procedura	Infermieri/anestesista (acquisizione consenso) Dietista (se necessario intervento nutrizionale preoperatorio) Valutazione cardiologica/pneumologica a Valutazione referti da parte del gastroenterologo (acquisizione consenso) Medico gastroenterologo	Entro 30 giorni

Procedure	Setting	Professionisti	Timing
Accoglimento in SOS -Valutazione medica -Valutazione infermieristica Educazione terapeutica riguardo a preparazione fisica, gestione dolore, aspetti nutrizionali, continuità assistenziale	DAY SURGERY/DAY HOSPITAL	Medico Gastroenterologo Infermiere	
Monitoraggio post procedura idratazione EV, eventuale analgesia se dolore epigastrico, monitoraggio dei segni clinici di allarme per perforazione (eventuale Rx gastrografin/TC)		Medico Gastroenterologo Infermiere	Periodo di osservazione post intervento >4 H e < 8H
Dimissione paziente dopo almeno 4 ore in assenza di complicanze. In casi selezionati può essere effettuata l'osservazione per la notte successiva (in regime di ricovero ordinario).		Medico Gastroenterologo	>4H e <8 H
Follow-up Rx esofagogramma Visita gastroenterologica di controllo		Medico Gastroenterologo	30 giorni

Ricovero del paziente in regime ordinario

Il Centro hub regionale identificato per la terapia chirurgica nella AE è la SOC di Chirurgia generale di ASUFC. Gli interventi effettuati in regime di ricovero ordinario sono:

- Miotomia chirurgica
- Esofagectomia

La procedura POEM, quando indicata, può essere eseguita in regime di ricovero presso il centro di riferimento terziario in casi selezionati dallo specialista che ha in carico il caso.

Percorso preoperatorio

Tab 2. Ricovero ordinario- prericovero

Procedure	Setting	Professionisti	Timing
1. Miotomia 2. Esofagectomia	Prericovero	Chirurghi	Indicazioni (PNLG 2019-21) Priorità A. Ricovero entro 30 giorni per i casi clinici che

Procedure	Setting	Professionisti	Timing
			potenzialmente possono aggravarsi rapidamente al punto da diventare emergenti, o comunque da recare grave pregiudizio alla prognosi
Diagnostica /visita anestesiologicala ECG, Rx torace, esami ematochimici Visita anestesiologicala		Medico chirurgo Infermiere Anestesista	Entro 30 giorni
Valutazione paziente	Al primo accesso Accessi successivi	Infermieri/anestesista (acquisizione consenso) Dietista (se necessario intervento nutrizionale preoperatorio) Valutazione cardiologica/pneumologic a Valutazione referti da parte del chirurgo (acquisizione consenso)	Entro 30 giorni
Informazione/educazione terapeutica riguardo a; preparazione fisica, gestione dolore, aspetti nutrizionali, continuità assistenziale	prericovero	Infermiere Medico chirurgo	
Valutazione per Inserimento lista operatoria	Conclusione iter prericovero	Medico chirurgo Infermiere	

Percorso operatorio e post-intervento

Tab 3. Percorso operatorio e post operatorio

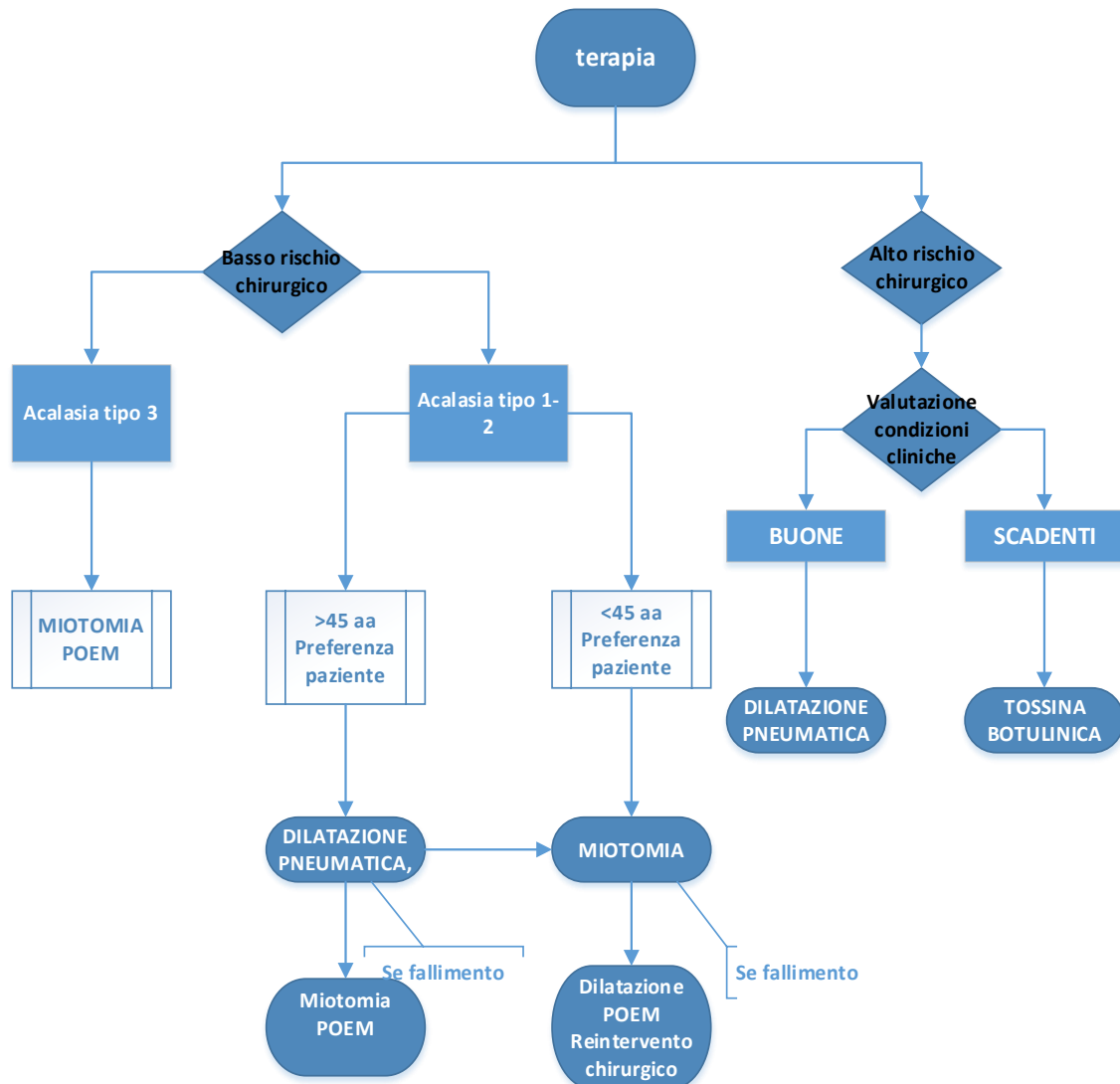
Procedure	Setting	Professionisti	Timing
1. Miotomia 2. Esofagectomia	Ricovero ordinario/week surgery	Chirurghi	Indicazioni (PNLG 2019-21) Priorità A. Ricovero entro 30 giorni per i casi clinici che potenzialmente possono aggravarsi rapidamente al punto da diventare emergenti, o comunque da recare grave pregiudizio alla prognosi
Valutazione paziente	Chirurgia	Infermieri Chirurghi	
Monitoraggio post intervento	Chirurgia degenze Chirurgia semintensiva Terapia intensiva (se complicanze)	Infermieri Chirurghi Anestesisti	
Diagnostica postintervento esami ematochimici, Rx gastrografin in casi selezionati	Chirurgia degenze	Infermieri Chirurghi Radiologi	Il giorno Postoperatorio/24 H
Valutazione dietologica	Chirurgia degenze	Dietista	48 H
Educazione terapeutica riguardo a preparazione fisica, gestione dolore, aspetti nutrizionali, continuità assistenziale	Chirurgia degenze	Chirurgo Infermiere	
Dimissione paziente	Chirurgia degenze	Medico	Solitamente dopo 72 H
Follow-up	Post dimissione Rx esofagogramma Visita chirurgica di controllo	Medico	30 giorni

Algoritmo terapeutico

Le decisioni terapeutiche devono essere prese in base alle caratteristiche specifiche del paziente (età e pattern manometrico), alle preferenze del paziente, ai possibili effetti collaterali e/o complicazioni e all'esperienza del centro. Nel complesso la dilatazione endoscopica, la miotomia di Heller e la POEM hanno un'efficacia comparabile. Raccomandazione forte, Evidenza: moderata ¹.

Si suggerisce di trattare la disfagia ricorrente o persistente dopo miotomia di Heller laparoscopica con DP, POEM o intervento chirurgico di ripetizione. Raccomandazione condizionale, Evidenza: molto bassa².

Si suggerisce di trattare la disfagia ricorrente o persistente dopo POEM con miotomia di Heller laparoscopica o DP. Raccomandazione condizionale, Evidenza: molto bassa².



Monitoraggio e follow-up dei pazienti sottoposti a dilatazione endoscopica e miotomia chirurgica

ENTRO 1 MESE

TBS precedentemente alla prima visita di controllo (da prescrivere in DS/DH/post-dimissione)

- Visita specialistica gastroenterologica (nel caso il paziente sia stato sottoposto a dilatazione endoscopica). Nel corso della visita si registrerà uno “score” sintomatologico (Eckardt score) per valutare la risposta alla terapia. In caso di fallimento primario del trattamento/o risposta non soddisfacente si procede a nuova dilatazione utilizzando un pallone da 35 mm. In caso di mancata risposta si può procedere ad una terza dilatazione con pallone da 40 mm. Se anche in tal caso mancanza di remissione si avvia il paziente alla chirurgia o alla POEM. Raccomandazione condizionale, Evidenza: bassa¹.
- Visita chirurgica (nel caso il paziente sia stato sottoposto a chirurgia). Nel corso della visita si registrerà uno “score” sintomatologico (Eckardt score) per valutare la risposta alla terapia. In caso di fallimento primario al trattamento chirurgico il paziente verrà rivalutato con EGDS, TBS e HRM prima di essere sottoposto a DP/POEM. Raccomandazione condizionale, evidenza: bassa².

FOLLOW-UP A 6 MESI

La DP risolve la sintomatologia disfagica a lungo termine nel 90% dei casi a 1 anno e nel 40% a 5 anni; un quarto/un terzo dei pazienti richiede ulteriori dilatazioni nei 5 anni a seguire il primo ciclo e il 2 - 15% un trattamento chirurgico per la persistenza/recidiva della sintomatologia^{12,13}.

- Visita gastroenterologica (per pazienti sottoposti a trattamento endoscopico): registrazione score di Eckardt e somministrazione del questionario sulla QoL con registrazione del punteggio nel referto della visita. In caso di recidiva appare indicata la ripetizione della DP; in caso di mancata risposta il paziente andrà indirizzato a visita chirurgica.
- Visita chirurgica (per pazienti sottoposti a trattamento chirurgico): registrazione score di Eckardt e somministrazione del questionario sulla QoL con registrazione del punteggio nel referto della visita. In caso di recidiva il paziente verrà rivalutato con TBS, EGDS ed eventuale HRM per un eventuale trattamento endoscopico.

FOLLOW-UP A 12 MESI

- Visita gastroenterologica (per pazienti sottoposti a trattamento endoscopico): registrazione score di Eckardt e somministrazione del questionario sulla QoL con registrazione del punteggio nel referto della visita. In caso di recidiva appare indicata la ripetizione della DP; se non risposta il paziente andrà inviato a visita chirurgica.
- Visita chirurgica (per pazienti sottoposti a trattamento chirurgico): registrazione score di Eckardt e somministrazione del questionario sulla QoL con registrazione del punteggio nel referto della visita. In caso di recidiva il paziente verrà rivalutato con TBS, EGDS ed eventuale HRM per un eventuale trattamento

endoscopico. Il follow up specialistico termina dopo 12 mesi entro i quali la valutazione dell'indice di Eckardt misura l'efficacia raggiunta dai trattamenti e il paziente viene affidato alla valutazione del MMG.

Monitoraggio e follow-up dei pazienti sottoposti a iniezione di tossina botulinica

ENTRO 1 MESE

Visita specialistica gastroenterologica (in post-dimissione). Nel corso della visita si registrerà uno "score" sintomatologico (Eckardt score) per valutare la risposta alla terapia. In caso di fallimento primario del trattamento o risposta non soddisfacente si valuteranno opzioni terapeutiche alternative in base alle caratteristiche del paziente. Se risposta soddisfacente al trattamento il paziente verrà inviato a follow-up clinico.

FOLLOW-UP A 6 MESI

L'iniezione di tossina botulinica viene riservata a pazienti non eleggibili alla terapia chirurgica e alla dilatazione endoscopica data la minor efficacia ed il maggior tasso di recidiva sintomatologica (solo 1/3 dei pazienti trattati con tossina botulinica sono asintomatici a 2 anni dal trattamento). L'iniezione endoscopica di tossina botulinica può essere ripetuta ma l'efficacia risulta essere minore rispetto a quella ottenuta nel trattamento iniziale. Raccomandazione condizionale. Evidenza: bassa^{1,2}.

- Visita gastroenterologica: registrazione score di Eckardt e somministrazione del questionario sulla QoL con registrazione del punteggio nel referto della visita. In caso di recidiva appare indicata la ripetizione della iniezione di tossina botulinica¹.

FOLLOW-UP A 12 MESI

- Visita gastroenterologica: registrazione score di Eckardt e somministrazione del questionario sulla QoL con registrazione del punteggio nel referto della visita. In caso di recidiva appare indicata la ripetizione della iniezione di tossina botulinica¹.

Il follow up specialistico termina dopo 12 mesi entro i quali la valutazione dell'indice di Eckardt misura l'efficacia raggiunta dal o dai trattamenti e il paziente viene affidato alla valutazione del MMG.

Monitoraggio e follow-up dei pazienti sottoposti a POEM

Le modalità e le tempistiche dei controlli verranno specificate dal Centro che ha effettuato l'intervento.

Ruolo del MMG nel follow-up

Le indicazioni per il MMG si riassumono in due livelli di intervento:

Follow up Specialistico

- visita gastroenterologica in caso di peggioramento dei sintomi in qualunque momento nel follow up
- EGDS a cinque anni dalla terapia anche se pazienti asintomatici per sorveglianza della complicità neoplastica (soprattutto dopo 10 anni dalla diagnosi e nei maschi), anche se le LG non danno indicazioni precise sugli intervalli di sorveglianza. Da ripetere ogni 5 anni o prima al bisogno¹.

Farmacologico- Trattamento anti-reflusso

- Non vi è evidenza che i pazienti sottoposti a dilatazione pneumatica debbano essere trattati con PPI per 30 giorni o come terapia di mantenimento dopo la procedura. Se sintomi di reflusso non responder ai PPI eseguire EGDS.
- Il trattamento con PPI appare indicato se viene evidenziata esofagite alla EGDS o se paziente sintomatico responder al PPI. Nei casi dubbi appare indicata esecuzione di PH-metria esofagea 24 ore dopo interruzione dei PPI per 15 giorni. Raccomandazione condizionale. Evidenza: molto bassa.

Indicatori e dati

Al fine di monitorare l'attuazione dei contenuti del percorso e l'efficacia degli interventi sono identificati i seguenti indicatori che, in assenza di forti evidenze della letteratura, derivano prevalentemente dal consenso di esperti.

Indicatori di processo (assistenza erogata durante il PDTA)

Implementazione del Registro Regionale Malattie Rare

1. n. pazienti con nuova diagnosi di AE inseriti nel Registro MR (fonte Registro MR) /n. pazienti con nuova esenzione per AE (Fonte INSIEL)
 - Desiderabile = 100%
 - Accettabile $\geq 90\%$

Implementazione del PDTA AE

2. n. pazienti con nuova diagnosi di AE entrati nel PDTA (fonte: G2) / n. pazienti con nuova diagnosi di AE (fonte Registro MR)
- Desiderabile $\geq 90\%$
 - Accettabile $\geq 70\%$

Frequenza di rilevazione: Annuale.

Indicatori di esito

1. PER LA MIOTOMIA

- n. pazienti con Eckardt score < 3 nel controllo post miotomia / n. pazienti sottoposti a miotomia
- desiderabile $\geq 90\%$
 - accettabile $\geq 85\%$

2. PER LA DILATAZIONE

- n. pazienti con Eckardt score < 3 nel controllo post ciclo di dilatazione / n. pazienti sottoposti a ciclo di dilatazione
- desiderabile $\geq 90\%$
 - accettabile $\geq 85\%$

3. RECIDIVA MIOTOMIA*

n. pazienti con Eckardt score ≥ 3 in uno dei seguenti momenti / n. pazienti sottoposti a miotomia:

follow up a 6 mesi post miotomia	follow up a 12 mesi post miotomia	ricidiva entro i 12 mesi post miotomia
○ desiderabile $\leq 10\%$	○ desiderabile $\leq 20\%$	○ desiderabile $\leq 20\%$
○ accettabile $\leq 15\%$	○ accettabile $\leq 25\%$	○ accettabile $\leq 25\%$

**Si intende "n. pazienti sottoposti a miotomia": n. pazienti che hanno la scheda per*

- follow up a 6 mesi post miotomia
- follow up a 12 mesi post miotomia
- ricidiva entro i 12 mesi post miotomia

4. RECIDIVA PER LA DILATAZIONE**

n. pazienti con Eckardt score ≥ 3 in uno dei seguenti momenti / n. pazienti sottoposti a dilatazione:

follow up a 6 mesi post dilatazione	follow up a 12 mesi post dilatazione	ricidiva entro i 12 mesi post dilatazione
○ desiderabile $\leq 15\%$	○ desiderabile $\leq 20\%$	○ desiderabile $\leq 20\%$
○ accettabile $\leq 20\%$	○ accettabile $\leq 25\%$	○ accettabile $\leq 25\%$

***Si intende "n. pazienti sottoposti a dilatazione": n. pazienti che hanno la scheda per*

- follow up a 6 mesi post dilatazione*
- follow up a 12 mesi post dilatazione*
- recidiva entro i 12 mesi post dilatazione*

Frequenza di rilevazione: Annuale

Disseminazione e implementazione

Il PDTA del paziente adulto con Acalasia è trasmesso formalmente alle Direzioni sanitarie aziendali degli enti del SSR in coerenza con il documento "[Modello per la gestione delle reti cliniche](#)" ARCS. La trasparenza dei percorsi trova riscontro nella pubblicazione dei documenti all'interno della sezione del sito di ARCS dedicata alle [reti cliniche/malattie rare e](#) sul sito del Centro di Coordinamento Regionale Malattie Rare FVG <https://malattierare.asufc.sanita.fvg.it/>

La formazione dei professionisti verrà svolta in coerenza con il [decreto ARCS n.209 del 30 settembre 2020](#) sul governo delle Reti Cliniche.

ALLEGATI

ALL. 1- Manometria ad alta risoluzione (HRM)

La manometria ad alta risoluzione (HMR) è il test di scelta per la diagnosi di AE (comparata alla manometria convenzionale). Raccomandazione forte, Evidenza: moderata¹.

La HRM è una metodica avanzata per le misurazioni pressorie della motilità dell'apparato digerente limitatamente all'esofago e all'ano-retto.

Nella Manometria ad Alta risoluzione si possono utilizzare cateteri allo stato solido o a perfusione con un numero di sensori variabili da 24 a 36 a seconda delle tecnologie. La manometria standard prevede l'utilizzo di un massimo di 8 canali di misurazione. La modalità Clouse plot consente una visualizzazione colorimetrica delle aree di pressione basata su curve isobariche prestabilite (Esophageal Pressure Topography). I vantaggi che si hanno con la Manometria ad Alta risoluzione versus quella "standard" sono così riassumibili:

- Ridotti tempi dell'esame con una maggiore accettazione del paziente
- Semplice posizionamento della sonda manometrica
- Studio contemporaneo di tutta la superficie esofagea senza spostamenti del catetere
- Ridotto margine di errore d'interpretazione dell'esame (elevato inter e intra observer-agreement nella classificazione di Chicago).

Tramite la HMR è possibile distinguere 3 sottotipi distinti di AE ed altre varianti che indicano forme iniziali di AE o forme ibride, tramite **la classificazione di Chicago (versione 3.0)**⁴

Classificare i sottotipi di acalasia in base alla classificazione di Chicago può aiutare il clinico sia dal punto di vista prognostico che della scelta del trattamento. Raccomandazione condizionale, Evidenza: moderata³

Table 1. Clinical Achalasia Syndromes Within and Beyond Chicago Classification, Version 3.0^a

Syndromes	Median IRP	Esophageal contractility	Qualifications/notes
CC: type I achalasia	Greater than ULN	Absent contractility	Most published treatment trials excluded end-stage cases
CC: type II achalasia	Greater than ULN	Absent peristalsis Pan-esophageal pressurization with $\geq 20\%$ of swallows	Most common presenting achalasia subtype Often misdiagnosed before HRM because of esophageal shortening and pseudorelaxation
CC: type III achalasia	Greater than ULN	Absent peristalsis Premature contractions with $\geq 20\%$ of swallows	Often mistaken for spasm before HRM Obstructive physiology includes the distal esophagus
CC: EGJ outflow obstruction	Greater than ULN	Sufficient peristalsis to exclude types I, II or III achalasia	Can be early or incomplete achalasia (12%–40%) Can resolve spontaneously Can be artifact; further imaging of EGJ may clarify diagnosis
CC: absent contractility	Less than ULN	Absent contractility	Abnormal FLIP distensibility index or esophageal pressurization with swallows or MRS supports an achalasia diagnosis
CC: distal esophageal spasm	Normal or increased	$\geq 20\%$ premature contractions (DL < 4.5 s)	May be evolving type III achalasia
CC: jackhammer	Normal or increased	$\geq 20\%$ of swallows with DCI > 8000 mm Hg/s/cm	May be evolving type III achalasia if DL < 4.5 s with $\geq 20\%$ swallows
Opioid effect:	Greater than ULN	Normal, hypercontractile, or premature	Can mimic EGJ outflow obstruction, type III achalasia, DES, or jackhammer
mechanical obstruction:	Normal or increased	Absent, normal, or hypercontractile	EUS or CT imaging of the EGJ may clarify the etiology

CC, Chicago Classification; CT, computed tomography; DCI, distal contractile integral; DES, distal esophageal spasm; DL, distal latency; EUS, endoscopic ultrasound; FLIP, functional luminal imaging probe; MRS, multiple repetitive swallows; ULN, upper limit of normal.

^aApart from the achalasia subtypes, these syndromes are not specific for achalasia and may have distinct pathophysiology, but instances occur in which they are optimally managed as if they were achalasia.

Acalasia: incompleto rilassamento post-deglutitorio del LES definito tramite il valore della IRP (*Integrated Relaxation Pressure* > di 15) + aperistalsi esofagea:

TIPO I («acalasia classica»): pressurizzazione del lume esofageo trascurabile (nessuna attività contrattile)

TIPO II: pressurizzazione panesofagea, in presenza di onde di contrazione uniformi e simultanee da UES a LES; è il sottotipo più frequente all'esordio.

TIPO III: presenza di contrazioni premature (spastiche) del LES, con latenza tra rilassamento di UES e arrivo di una contrazione rapidamente propagata a LES < 4.5 sec.

ALL. 2 - Rx esofagogramma baritato TBS “TIMED BARIUM SWALLOW”

L'esofagogramma baritato, noto anche come timed barium swallow (TBS) è utile in caso di malattia avanzata o quando la manometria esofagea dà risultato non conclusivo, ma soprattutto nella valutazione dell'outcome dopo trattamento. Raccomandazione condizionale. Evidenza: moderata².

Gli aspetti radiologici caratteristici sono i seguenti:

- Dilatazione dell'esofago (diametro aumentato, presenza di esofago sigmoideo)
- Giunzione esofago – gastrica ristretta con aspetto «a coda di topo» o «a becco di uccello»
- Apertura sporadica del LES e aperistalsi

CLASSIFICAZIONE RADIOLOGICA DELL'ACALASIA

Stadio 1 Calibro esofago < 4 cm

Stadio 2 Calibro esofago 4-6 cm

Stadio 3 Calibro esofago 6 cm

Stadio 4 Calibro esofago > 6 cm con aspetto sigmoideo

La tecnica è simile a quella usata per l'esofagogramma baritato con l'aggiunta di radiografie ad intervalli fissi⁹. Per quanto siano state proposte diverse varianti, i punti essenziali sono i seguenti

1. Digiuno dalla sera precedente
2. Esecuzione dello studio in posizione eretta
3. Uso di una soluzione di bario solfato a bassa densità (peso 45% del volume) per un volume di 100 – 250 ml, che viene ingerita in 15-20 sec. Il volume è variabile a seconda della tolleranza, evitando rigurgito e aspirazione ma garantendo un buon riempimento dell'esofago. E' preferibile comunque usare un volume fisso nel proprio protocollo.
4. Le radiografie vengono scattate con proiezione obliqua posteriore sinistra a 1,2 e 5 min con una distanza fra paziente e apparecchio radiologico mantenuta costante. La radiografia a 2 minuti è opzionale ma utile per verificare il buon riempimento dell'esofago. Inoltre, se a 2 min lo svuotamento è completo, la radiografia a 5 min può essere omessa.
5. Nelle radiografie di controllo durante il FU deve essere ingerita la stessa quantità di mezzo di contrasto
6. Viene misurato il diametro dell'esofago e l'altezza della colonna di bario ad ogni radiografia. Nel soggetto normale il diametro non deve superare i 3 cm e lo svuotamento deve essere completo a 1 min. Nel FU può essere quantificato il miglioramento in termini percentuali usando la metrica suddetta e la differenza percentuale.

ALL.3 - Terapia endoscopica

Iniezione di tossina botulinica di clostridium botulinum tipo A

Tecnica: in corso di EGDS in sedazione cosciente o profonda, si procede ad iniezione in sede intra-sfinteriale di 25U di tossina botulinica di clostridium botulinum tipo A (BOTOX®) su ciascuno dei 4 quadranti in cui viene divisa la circonferenza del viscere, circa 1 cm a monte della linea Z. Il paziente può essere dimesso dopo 2- 4 ore di osservazione.

Dilatazione pneumatica (DP)

Tecnica: La procedura viene eseguita in sedazione cosciente o profonda (gestita dall'anestesista o da operatore abilitato all'uso di farmaci anestesiolgici) che non sia l'esecutore della procedura endoscopica. Il dilatatore pneumatico dedicato tipo Rigiflex da 30 mm di diametro, viene posizionato a cavallo della giunzione esofago gastrica preventivamente identificata endoscopicamente e marcata con marker radio-opaco preferibilmente posto sulla superficie del paziente. Il palloncino viene gonfiato sotto guida radiologica alla pressione di 12-15 psi per 15-60 sec. La dilatazione non è la metodica di prima scelta nei pazienti sotto i 45 anni e nell'acalasia di tipo III. Può essere effettuata anche dopo chirurgia in caso di disfagia conseguente a plastica anti-reflusso ipercalibrata o insufficiente miotomia. Nel caso di fallimento la procedura può essere ripetuta con palloncino da 35 e/o 40 mm a distanza di 4 settimane.

Controlli post-procedurali: digiuno assoluto per almeno 6 ore, idratazione EV, eventuale analgesia se dolore epigastrico, monitoraggio dei segni clinici di allarme per perforazione (dolore alla base toracica di sinistra, dispnea, tosse, febbre). Riguardo ai tempi della dimissione, le linee guida internazionali contemplano una dimissione dopo 4 ore in assenza di complicanze. In casi selezionati può essere effettuata l'osservazione per la notte successiva. Ciò consente di evitare si verifichino complicanze tardive (sono descritte perforazioni manifestatesi clinicamente a distanza di più di 12 ore). Al termine del periodo di osservazione consigliabile testare il transito con assunzioni di liquidi chiari e freschi che consente spesso di rendersi conto dell'efficacia della dilatazione (in genere la sensazione ben avvertita dal paziente di facile passaggio attraverso la giunzione esofago -gastrica è predittiva di un buon esito della procedura). Esecuzione Rx esofago o TC con mezzo di contrasto esofageo idrosolubile in caso di sospetta perforazione. Non vi è indicazione a somministrazione di PPI in sede post – procedurale. La terapia anti reflusso andrà valutata nel follow up.

POEM (miotomia endoscopica perorale)

Tecnica:

STEP1: intubazione oro-tracheale e l'insufflazione di CO₂. La procedura viene eseguita con il paziente supino, in anestesia generale, previa profilassi antibiotica. La ventilazione a pressione positiva è essenziale, poiché riduce il rischio di enfisema mediastinico.

STEP 2: creazione del tunnel sottomucoso. Prima di incidere la mucosa, questa è "sollevata" dalla tonaca muscolare mediante iniezione sottomucosa di 5-10 ml di Soluzione Fisiologica o Glicerolo al 10%, mista con Indaco di Carminio allo 0.3%. Il tunnel viene creato a partire dall'incisione mucosa lungo la parete anteriore dell'esofago, utilizzando tecniche di dissezione endoscopica sottomucosa (ESD). La dissezione viene estesa per circa 3 cm oltre il cardias, sulla parete gastrica anteriore. Il piano di dissezione si trova in prossimità della superficie muscolare.

STEP 3: miotomia endoscopica. La dissezione delle fibre muscolari inizia 2-3 cm distalmente all'incisione mucosa, circa 10 cm prossimalmente alla giunzione esofagogastrica. Tale dissezione riguarda esclusivamente il piano muscolare circolare interno, lasciando intatto il piano muscolare longitudinale esterno.

STEP 4: chiusura dell'incisione mucosa Al termine della miotomia, l'incisione sulla mucosa, generalmente della lunghezza di 2-3 cm, viene chiusa con delle clip metalliche, in numero variabile da 4 a 10. La sutura evita lo stravasamento di contenuto esofageo nel mediastino e garantisce il profilo di sicurezza della procedura. Il successo della chiusura della breccia mucosa è confermato dalla visione endoscopica. Al completamento della procedura, l'endoscopio viene nuovamente inserito nel lume esofageo nativo per confermare il passaggio regolare attraverso la giunzione esofagogastrica.

Controlli postprocedurali: Prima di riprendere l'alimentazione orale, 12-24 ore dopo l'intervento, vengono solitamente eseguiti una esofagogastroduodenoscopia ed un Rx dell'esofago con gastrografin. L'EGDS ha lo scopo di escludere grossolane lesioni della mucosa esofagea. L'RX dell'esofago ha la duplice finalità di escludere spandimenti extraluminali del mezzo di contrasto, e confermare il transito esofago-gastrico. Infine viene prescritta terapia con PPI a dose doppia generalmente per 2-4 settimane sia per facilitare la guarigione della mucosa esofagea traumatizzata che per prevenire sintomi da MRGE.

ALL 4- Terapia Chirurgica

MIOTOMIA CHIRURGICA

I migliori risultati si ottengono in pazienti con acalasia tipo II e tipo I, ove viene indicata da linee guida come tecnica di scelta per i migliori risultati a distanza; nell'acalasia di tipo III la miotomia chirurgica risulta nettamente superiore alla dilatazione pneumatica, per cui è considerata di prima scelta. Nei pazienti con megaesofago rappresenta la prima scelta, anche se con risultati spesso non sufficienti, per cui spesso si rende necessaria l'esofagectomia.

L'intervento consiste nell'esecuzione di una miotomia sec Heller e nel confezionamento di una plastica antireflusso anteriore sec. Dor, possibilmente con tecnica laparoscopia.

La cardiomiotomia viene estesa almeno 6 cm prossimalmente alla giunzione e 2 cm distalmente.

Si procede all'accesso con tecnica aperta tra terzo caudale e terzo medio della linea xifo-ombelicale per il trocar per l'ottica. Vengono usati altri due trocar da 11 mm in ipocondrio destro, ipocondrio sinistro ed uno da 5 mm in epigastrio per la sospensione del lobo epatico sinistro. Un trocar opzionale può essere posizionato se necessario sotto l'apice dell'arcata costale sinistra sulla emiclaveare.

Paziente in posizione di anti-Trendellemburg, a gambe divaricate. L'operatore si posiziona tra le gambe, l'aiuto a sinistra, l'assistente a destra.

L'esofago deve essere mobilizzato solo anteriormente per non alterare i meccanismi antireflusso posteriori.

Apertura del piccolo omento.

- Si incide il peritoneo sovracardiale asportando il grasso presente anteriormente all'esofago addominale. E si isola la faccia anteriore del tratto distale dell'esofago toracico inferiore.
- La miotomia inizia dall'esofago, circa 2 cm sopra il cardias, con uncino monopolare. Si sollevano e si sezionano le fibre trasversali e quelle circolari esponendo la sottomucosa. Utilizzando una forbice e le pinze si isolano per via smussa le fibre muscolari dalla sottomucosa e si procede alla loro sezione. Ci si può aiutare con l'uso intraoperatorio di un Rigiflex introdotto su filo guida per una miglior evidenza delle fibre muscolari. La miotomia viene estesa all'esofago prossimale per alcuni cm, circa 6; sul versante distale gastrico vien prolungata per circa 2 cm.
- Confezionamento di valva antireflusso anteriore sec Dor con la parete anteriore del fondo gastrico, senza sezione dei vasi gastrici brevi. Il punto più craniale comprende il fondo, il pilastro diaframmatico sinistro e la muscolare del bordo sinistro della miotomia. Il 2° e il 3° punto di fissaggio comprendono il fondo gastrico e la muscolare. Stessa procedura viene completata sul versante destro della miotomia, con il punto prossimale che comprende il pilastro destro.

mediante la guida della sonda già fatta scorrere dal collo, viene trasposto in **ESOFAGECTOMIA**

Nell'esofagectomia totale il tempo toracoscopico viene condotto in posizione prona con accesso posteriore con 3 trocar e uno pneumotorace alla pressione di 8 mm di Hg. Si procede ad incisione della pleura mediastinica in corrispondenza della vena azygos il cui arco viene resecato "en bloc".

Si procede quindi alla dissezione dell'esofago mediante uncino monopolare cranialmente fino all'apice del torace e caudalmente fino ai pilastri diaframmatici. Riportato il paziente in posizione supina vengono introdotti 4 trocar addominali e si seziona il ligamento gastro-colico avendo cura di rispettare l'arcata gastro-epiploica pedunculizzandola sui vasi gastrici e gastroepiploici di destra.

Lo jato viene allargato sezionando parzialmente il pilastro diaframmatico destro. Si procede quindi a una cervicotomia longitudinale sinistra; ad isolamento dell'esofago cervicale e a confezionamento di una borsa di tabacco sul moncone esofageo prossimale. Attraverso una minilaparotomia in epigastrio si estrae lo stomaco e l'esofago soladirizzato ad una sonda; si procede quindi a tubulizzazione gastrica con alcune cariche di suturatrice lineare. Il tubulo gastrico, sede cervicale per l'anastomosi mediante suturatrice circolare; il cul di sacco viene resecato con un'altra carica di suturatrice lineare.

In caso di esofagectomia secondo Ivor Lewis la dissezione intratoracica viene condotta fino all'arco dell'azygos o all'apice del torace; una borsa di tabacco manuale è confezionata sul moncone esofageo prossimale e attraverso una minitoracotomia si procede al confezionamento dell'anastomosi esofagotubulogastrica. Attualmente viene eseguito anche un approccio ibrido laparoscopico e con toracotomia destra, in caso di anastomosi intratoracica.

ALL. 5. Eckardt Score

Segni/sintomi	Score			
	0	1	2	3
Recente perdita di peso (Kg)	no	<5	5-10	>10
Disfagia	no	occasionale	giornaliero	a ogni pasto
Dolore toracico	no	occasionale	giornaliero	piu' volte al giorno
Rigurgito	no	occasionale	giornaliero	a ogni pasto

INTERPRETAZIONE ECKARDT SCORE

Eckardt symptom score	Stadio clinico	Categoria
0 to 1	0	Remissione
2 to 3	I	Remissione
4 to 6	II	Fallimento
7 to 12	III	Fallimento

- Si definisce fallimento primario quando lo score non scende sotto a 3 dopo il trattamento
- Si definisce recidiva score ≥ 3 punti durante il FU di 1 anno.

ALL. 6. Intervento nutrizionale – MUST

La presenza di sintomatologia riconducibile all'acalasia esofagea comporta un cambiamento importante delle abitudini alimentari: spesso i pazienti sono portati a mangiare più lentamente prolungando la durata del pasto, nel corso del quale assumono importanti quantità di acqua/bevande per aiutare la progressione del bolo alimentare; questo determina un precoce senso di sazietà e una riduzione della quantità di cibo assunta, sulla quale possono incidere negativamente anche gli episodi di rigurgito. Nella maggior parte dei casi il quadro clinico è caratterizzato da un peggioramento della qualità di vita e da uno stato di malnutrizione testimoniato dal calo ponderale, da non sottovalutare anche nei pazienti sovrappeso e obesi.

Risulta pertanto fondamentale un'accurata valutazione dello stato nutrizionale alla presa in carico del paziente.

Il dietista valuterà il paziente in 3 momenti:

- prima valutazione in pre-ricovero
- durante il ricovero ordinario o DH
- post-ricovero/ambulatorialmente per il follow-up

Pre-ricovero

All'inizio del percorso terapeutico viene effettuato uno screening nutrizionale volto a individuare precocemente i soggetti a rischio di malnutrizione.

Vi sono numerosi strumenti di screening validati, semplici, altamente sensibili e dotati di buona specificità, i più comuni sono: il malnutrition universal screening tool- MUST- (Fig 1), il nutrition risk screening 2002 (nrs-2002), il malnutrition screening tool (mst) e il mini nutritional assessment short form revised.

Indipendentemente dall'esito dello screening il paziente viene inviato al trattamento dietetico che prevede:

- la rilevazione dei parametri antropometrici ed eventuale calo ponderale
- la valutazione degli esami ematochimici prendendo in considerazione sia i valori generali che quelli più strettamente correlati con lo stato nutrizionale (prealbumina, albumina, proteine totali, transferrina, conta linfocitaria,)
- un'analisi dettagliata quali-quantitativa delle abitudini alimentari (anamnesi alimentare, recall delle 24 ore, ecc), con relativa stima di eventuali deficit
- la valutazione della sintomatologia relata all'apparato gastroenterico (disfagia, difficoltà digestive, reflusso, rigurgito, ecc.)

Sulla base di quanto raccolto il dietista valuterà la necessità di modificare la consistenza della dieta e laddove ve ne sia la necessità di aumentare l'introito energetico/proteico con alimenti o eventualmente con l'ausilio di un supplemento nutrizionale orale (ONS).

Durante il ricovero

La rivalutazione nutrizionale post procedura serve a verificare i cambiamenti nello stato di nutrizione o nella sintomatologia gastro-intestinale. Il colloquio con il dietista è volto anche a rafforzare le indicazioni comportamentali e dietetiche da adottare a domicilio.

Il dietista spiega al paziente come affrontare la rialimentazione, (liquida-semiliquida-semisolida).
Prima della dimissione si analizzano con il paziente le indicazioni dietetiche utili a proseguire il percorso di rialimentazione a domicilio, eventualmente anche in regime di post ricovero.

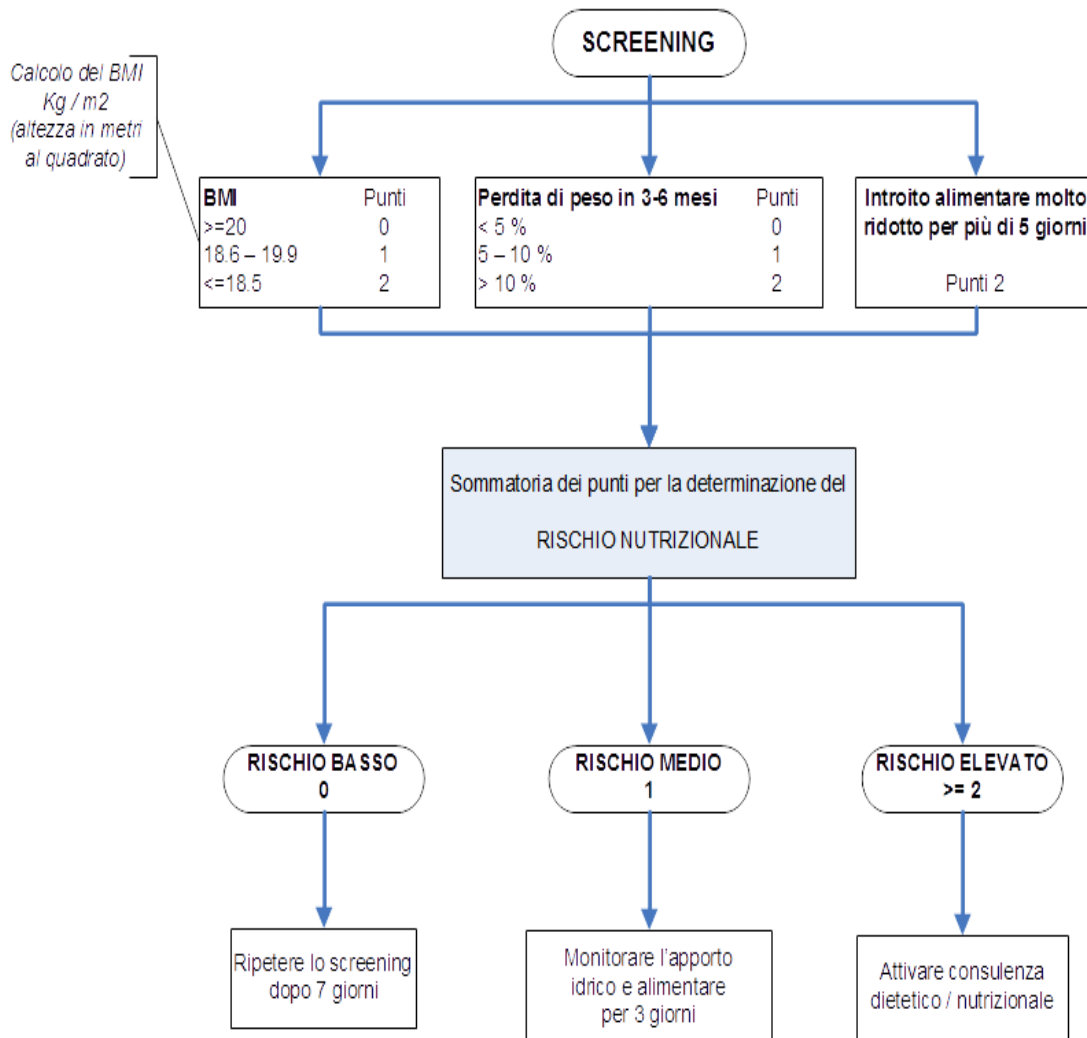
Post ricovero

Il follow up è previsto entro un mese dalla dimissione dove verranno valutate:

- la progressione dietetica quali-quantitativa;
- eventuali deficit calorico-proteici;
- l'andamento del peso

Un'eventuale rivalutazione ambulatoriale verrà stabilita in base alle necessità del paziente e a giudizio del clinico (calo ponderale, difficoltà a seguire le indicazioni fornite, ripresentarsi della sintomatologia).

Fig. 1: Malnutrition Universal Screening Tool (MUST)



ALL. 7. Questionario sulla Qualità di Vita nella acalasia esofagea²⁰

Domanda 1. **L'acalasia quanto ha limitato la tipologia di cibo che è riuscito ad ingerire nel mese scorso?**

- Nessuna limitazione (posso bere e mangiare tutte le tipologie di cibo) [1]
- In parte limitata (posso mangiare e bere la maggior parte delle tipologie di cibi) [2]
- Moderatamente o severamente limitata (posso mangiare e bere solo alcune tipologie di cibi) [3]

Domanda 2. **La seguente è una lista di cibi che potrebbero causare delle difficoltà a seguito della loro deglutizione. Indica quali dei cibi sotto elencati riesce ad ingerire senza sviluppare alcun sintomo (es. dolore) o la sensazione che il cibo risulti colloso durante il suo passaggio in esofago. Cortesemente, indichi solo una casella per tipologia di cibo**

Tipologia di Cibo	Riesco ad ingerire senza alcun problema	Riesco ad ingerire con delle difficoltà	Riesco ad ingerire con grandissime difficoltà o non riesco ad ingerire del tutto
Frutta o Vegetali Crudi	<input type="checkbox"/> [1]	<input type="checkbox"/> [2]	<input type="checkbox"/> [3]
Riso	<input type="checkbox"/> [1]	<input type="checkbox"/> [2]	<input type="checkbox"/> [3]
Liquidi (acqua, succo di frutta, caffè, tè)	<input type="checkbox"/> [1]	<input type="checkbox"/> [2]	<input type="checkbox"/> [3]

Domanda 3. **Quanto spesso nell'ultimo mese ha avuto la necessità di bere acqua immediatamente dopo il pasto per risolvere la sensazione di cibo che è rimasto incastrato in esofago?**

<i>Mai/Raramente</i>	<i>A Volte</i>	<i>Frequentemente/Ad ogni Pasto</i>
<input type="checkbox"/> [1]	<input type="checkbox"/> [2]	<input type="checkbox"/> [3]

Domanda 4. **Quanto spesso ha avvertito dolore retrosternale/addominale a seguito dell'ingestione di cibo durante l'ultimo mese?**

Mai/Raramente	A Volte	Frequentemente/Ad ogni Pasto
<input type="checkbox"/> [1]	<input type="checkbox"/> [2]	<input type="checkbox"/> [3]

Domanda 5. **Durante l'ultimo mese, quanto è stata rilevante per lei la sensazione di "pirosi retrosternale", definita come sensazione di bruciore localizzata nella parte più inferiore del torace? (Cortesemente, selezioni solo una delle risposte sotto elencate).**

Nessun Problema	Scarsamente	Moderatamente	In maniera Severa	In maniera molto severa
<input type="checkbox"/> [1]	<input type="checkbox"/> [2]	<input type="checkbox"/> [3]	<input type="checkbox"/> [4]	<input type="checkbox"/> [5]

Domanda 6. **Durante un pasto, si sente turbato dalla quantità di tempo che le serve per terminare il pasto stesso? (Cortesemente, selezioni solo una delle risposte sotto elencate).**

- No, riesco a portare a finire il pasto nel più breve tempo possibile [1]
- Sì, mi turbano le tempistiche necessarie per poter finire il pasto [2]

Domanda 7. **Ritiene che l'acalasia abbia limitato il suo stile di vita?**

- No, per nulla [1]
- Sì, ha limitato il mio stile di vita (ha interessato alcuni settori e non posso partecipare più a tutte le attività a cui vorrei prendere parte [2]

RISULTATI

< 10: L'acalasia ha uno scarso impatto sulla qualità di vita;

Da 10 a 26: l'acalasia ha un moderato impatto sulla qualità di vita

> 26: l'acalasia ha un forte impatto sulla qualità di vita

All. 8 - AGREE Reporting Checklist

The 2018 ISDE achalasia guidelines

Valutazione complessiva della linea Guida: 6

Raccomandabile il suo utilizzo

Dimensione 1	OBIETTIVI E AMBITI DI APPLICAZIONE: 50%
Dimensione 2	COINVOLGIMENTO DEGLI STAKEHOLDERS: 77%
Dimensione 3	RIGORE METODOLOGICO: 66%
Dimensione 4	CHIAREZZA ESPOSITIVA: 94%
Dimensione 5	APPLICABILITÀ: 40%
Dimensione 6	INDIPENDENZA EDITORIALE: 50%

European Guideline on Achalasia 2020– UEG and ESNM recommendations

Valutazione complessiva della linea Guida: 7

Raccomandabile il suo utilizzo

Dimensione 1	OBIETTIVI E AMBITI DI APPLICAZIONE: 75%
Dimensione 2	COINVOLGIMENTO DEGLI STAKEHOLDERS: 55%
Dimensione 3	RIGORE METODOLOGICO: 75%
Dimensione 4	CHIAREZZA ESPOSITIVA: 85%
Dimensione 5	APPLICABILITÀ: 52%
Dimensione 6	INDIPENDENZA EDITORIALE: 60%

ALL. 9 - Manuale compilazione ECKARDT SCORE G2 clinico

Allegato al presente documento

Riferimenti normativi

- FVG-DGR n. 1590/2008 *Regolamentazione dei percorsi prescrittivi per l'erogazione a carico del SSR di medicinali utilizzati al di fuori delle indicazioni terapeutiche autorizzate e di trattamenti farmacologici a favore di pazienti affetti da patologie rare.*
- Legge n. 94/98 "Conversione in legge, con modificazioni, del decreto-legge 17 febbraio 1998, n. 23, recante disposizioni urgenti in materia di sperimentazioni cliniche in campo oncologico e altre misure in materia sanitaria"
- DPCM 12/01/2017 *Definizione e aggiornamento dei livelli essenziali di assistenza, di cui all'articolo 1, comma 7, del decreto legislativo 30 dicembre 1992, n. 502*
- FVG-DGR n. 1002/2017 DPCM 12 GENNAIO 2017, Art 52 e Art 64, COMMA 4: Adeguamento delle reti dei gruppi di malattie rare e individuazione dei relativi centri coordinatori
- Decreto ministeriale - Ministero della Sanità - 18 maggio 2001, n. 279 "Regolamento di istituzione della rete nazionale delle malattie rare e di esenzione dalla partecipazione al costo delle relative prestazioni sanitarie ai sensi dell'articolo 5, comma 1, lettera b) del decreto legislativo 29 aprile 1998, n. 12

Bibliografia

1. G. Zaninotto et al. The 2018 ISDE achalasia guidelines. *Diseases of the esophagus* 2018; 31: 1.19
2. RAB Oude Nijhuis, G Zaninotto, S Roman, GE Boeckxstaens, P Fockens, MW Langendam , AA Plumb, AJPM Smout , EM Targarona, AS Trukhmanov, BLAM Weusten and AJ Bredenoord. European Guideline on Achalasia – UEG and ESNM recommendations. *United European Gastroenterology Journal* 2020, Vol. 8(1) 13–34.
3. Weusten Bas L.A.M. et al. Endoscopic management of gastrointestinal motility disorders – part 1: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy* 2020; 52: 498–515
4. P. J. Kahrilas, J.E. Pandolfino & INTERNATIONAL HIGH RESOLUTION MANOMETRY WORKING GROUP. The Chicago Classification of esophageal motility disorders, v3.0. *Neurogastroenterol Motil* (2015) 27, 160–174
5. Guya H et al. GRADE Working group: grading quality of evidence and strength of recommendations, *BMJ* 2004; 328:1490.
6. Peter J Kahrilas and John E Pandolfino. Treatments for achalasia in 2017: how to choose among them. *Curr Opin Gastroenterol*. 2017 July; 33(4): 270–276.
7. Michael F. Vaezi , MD. ACG Clinical Guideline: Diagnosis and Management of Achalasia. *Am J Gastroenterol* 2013
8. AGA Guidelines. American Gastroenterological Association Medical Position Statement on Treatment of Patients With Dysphagia Caused by Benign Disorders of the Distal Esophagus. *GASTROENTEROLOGY* 1999;117:229—232
9. Zafar Neyaz, Mahesh Gupta, and Uday C Ghoshal: How to Perform and Interpret Timed Barium Esophagogram. *J Neurogastroenterol Motil*. 2013 Apr; 19(2): 251–256
10. Katzka DA et al. review article: an analysis of the efficacy, perforation rates and methods used in pneumatic dilation for achalasia. *Aliment Pharmacol Ther* 2011 oct; 34 (8): 832-9
11. Eckardt VF et al. Pneumatic dilation for achalasia: late results of a prospective follow up investigation. *Gut* 2004; 53:629-33.
12. Vela MF, Richter et al. The long-term efficacy of pneumatic dilatation and Heller myotomy for the treatment of achalasia. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006; 4:580-87
13. Moonen A, Annese V et al, Long term results of the European Achalasia trial: a multicentre randomized controlled trial comparing pneumatic dilation versus laparoscopic Heller myotomy. *Gut* 2016; 65:732-39.
14. Boeckxstaens GE, Zaninotto G et al. Achalasia. *Lancet* 2014; 383 (9911): 83-93
15. Stavropoulos S N, Desilets DJ, Fuchs K H et al. Per-oral endoscopic myotomy white paper summary. *Gastrointest Endosc* 2014; 80: 1–11
16. Stefanidis D, Richardson W, Farrell T M, Kohn G P, Augenstein V, Fanelli R D. SAGES guidelines for the surgical treatment of esophageal achalasia. *Surg Endosc* 2012; 26: 296–311
17. Brouwers M, Kho ME, Browman GP, Burgers JS, Cluzeau F, Feder G, Fervers B, Graham ID, Grimshaw J, Hanna S, Littlejohns P, Makarski J, Zitzelsberger L for the AGREE Next Steps Consortium. AGREE II: Advancing guideline development, reporting and evaluation in healthcare. *Can Med Assoc J*. 2010.

18. Pandolfino J E, Kwiatek M A, Nealis T, Bulsiewicz W, Post J, Kahrilas P J. Achalasia: a new clinically relevant classification by high-resolution manometry. *Gastroenterology* 2008; 135: 1526–33
19. Miller D L, Allen M S, Trastek V F, Deschamps C, Pairolero P C. Esophageal resection for recurrent achalasia. *Ann Thorac Surg* 1995; 60: 922–6
20. Frankhisen R et al. Validation of a disease-specific quality-of-life questionnaire in a large sample of Dutch achalasia patients. *Diseases of the Esophagus* 2008; 21: 544-50.