

Esophageal Acalasia: Pathophysiology, Diagnosis and Management

Nabila Indah Shofiyanti^{1*}, M. Diaz Nur Syamsu¹, Rifki Ahmad Eka Putra¹, Rike Delya Rizkina¹, Shalsa Damai Akelba¹

¹Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Mataram, Mataram, Nusa Tenggara Barat, Indonesia;

Article History

Received : August 02th, 2023

Revised : August 21th, 2023

Accepted : September 01th, 2023

*Corresponding Author: **Nabila**

Indah Shofiyanti, Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Mataram, Mataram, Nusa Tenggara Barat, Indonesia;

Email:

Nabilaindah29@gmail.com

Abstract: Achalasia is a rare disease, but it can lead to loss of the lower esophageal sphincter (LES) causing many complications in the gastrointestinal tract. Achalasia has a good prognosis if treated promptly, but the symptoms are non-specific. The aim of this study was to find out more about the pathophysiology, diagnosis and management of esophageal achalasia. This study was conducted on databases, such as PubMed, Google Scholar, and Science Direct. Inclusion criteria were free full text published in 2017-2022. The results of the literature review obtained by achalasia can cause functional obstruction at the gastroesophageal junction. Gradual neurodegeneration due to lack of non-cholinergic inhibitory ganglion cells results in an imbalance of inhibitory and excitatory neurotransmission, resulting in over-contraction of the lower esophageal sphincter and loss of regulation leading to achalasia. Although the incidence of achalasia is very rare, if not treated promptly, it will lead to airway obstruction and cause sudden death. Therapy in patients with achalasia requires long-term follow-up, as the nature of available therapy is palliative, meaning recurrence will often occur. In conclusion, achalasia is an esophageal motility disorder that causes disruption of esophageal peristalsis and malfunction of the esophageal sphincter characterized by difficulty swallowing. Although the incidence of achalasia is very rare, if not treated immediately, it will lead to respiratory obstruction and death.

Keywords: Achalasia esophageal, diagnosis, pathophysiology, treatment.

Pendahuluan

Akalasia merupakan gangguan neurodegeneratif langka yang menyebabkan terjadinya disfagia dan ditandai dengan fungsi motorik esofagus yang abnormal serta hilangnya relaksasi dari *lower esophageal sfingter* (LES). Akalasia dapat menyebabkan obstruksi fungsional pada *gastroesophageal junction*. Akalasia dapat terjadi secara primer (idiopatik) atau sekunder (pseudoakalasia). Degenerasi saraf secara bertahap akibat kurangnya sel ganglion penghambat non-kolinergik mengakibatkan ketidak seimbangan neurotransmisi penghambat dan rangsang, sehingga menghasilkan kontraksi berlebih dari *lower esophageal sfingter* dan hilangnya regulasi yang menyebabkan akalasia (Momodu & Wallen, 2023; Peric *et al.*, 2021).

Angka kejadian akalasia sangat jarang yaitu 1 dari 100.000 orang dengan prevalensi 10 dalam 100.000.

Akalasia dapat terjadi pada semua usia, namun lebih sering terjadi pada orang dewasa yang lebih tua. Biasanya mempengaruhi orang-orang antara dekade kedua hingga kelima kehidupan dengan insiden puncak antara usia 30 hingga 60 tahun. Frekuensi kejadian akalasia sama antara pria dan wanita. Kejadian akalasia juga meningkat pada individu yang memiliki cedera tulang belakang (Wadhwa *et al.*, 2017). Meskipun angka kejadian akalasia sangat jarang terjadi, namun jika tidak segera ditangani akan mengakibatkan obstruksi saluran pernafasan hingga menyebabkan kematian secara tiba-tiba. Penegakan diagnosis cukup sulit dilakukan dan biasanya akalasia esofagus dapat didiagnosis

sebagai GERD karena memiliki gejala klinis yang hampir sama. Diagnosis akalasia esofagus dapat dilakukan dengan pemeriksaan manometri yang menunjukkan tidak ada kontraksi peristaltik dan relaksasi *lower esophageal sfingter* yang tidak lengkap (Swanström, 2019).

Terapi pada penderita akalasia membutuhkan tindak lanjut jangka panjang, karena sifat dari terapi yang tersedia adalah paliatif yang artinya kekambuhannya akan sering terjadi. Terapi yang dapat digunakan adalah dilatasi pneumatik, miotomi laproskopi, operasi esofagokardiotomi, dan diet tinggi kalori. Diet tinggi kalori penting untuk dilakukan karena mempertahankan berat badan akan menghindari pelebaran progresif yang mengarah pada kematian akibat aspirasi (Mari *et al.*, 2021). Berdasarkan penjabaran di atas, peneliti ingin mengetahui lebih lanjut mengenai patofisiologi, diagnosis dan tatalaksana dari akalasia esofagus.

Bahan dan Metode

Dalam penulisan *literature review* ini, kami melakukan studi literatur dengan menggunakan website pencarian kepustakaan yang meliputi website *Google Scholar*, *PubMed* dan *Science Direct* dengan menggunakan kata kunci "*achalasia esophageal*". Melalui pencarian dengan kata kunci tersebut, kami mendapatkan 569 publikasi pada database *PubMed* dan 129 publikasi pada database *Google Scholar*. Dari pencarian tersebut, kami menemukan kriteria inklusi dan juga eksklusi pada sumber yang kami cari. Kami mengutamakan pada publikasi *free full text* sebagai kriteria inklusi kami. Publikasi yang kami inklusi sebagai sumber kami adalah publikasi Bahasa Inggris dan Bahasa Indonesia, dan selain bahasa tersebut kami eksklusi. Kami juga menggunakan publikasi yang diterbitkan dalam rentang tahun 2017-2022. Dari hasil inklusi serta eksklusi, didapatkan 10 publikasi yang digunakan dalam menyusun *literature review* kami.

Hasil dan Pembahasan

Patofisiologi

Secara patofisiologi, akalsia disebabkan oleh degenerasi plexus mienterikus atau plexus Auerbach yang mengakibatkan terjadinya

defisiensi neuron penghambat yang dibutuhkan untuk koordinasi relaksasi LES dan kontraksi peristaltik esofagus. Kurangnya peristaltik esofagus, relaksasi sfingter esofagus bagian bawah, dan *pseudoachalasia* berperan penting sebesar 2-4% dalam kasus akalasia. *Pseudoachalasia* paling banyak disebabkan oleh adenokarsinoma pada *esofagus-gastrik junction*. Dalam keadaan normal, esofagus dibagi menjadi dua peristaltik yaitu peristaltik primer dan sekunder. Peristaltik primer merupakan gerakan yang mengikuti gerakan peristaltik selama proses pencernaan yang berlangsung selama 8 sampai 10 detik lamanya. Akan tetapi, saat mengonsumsi makanan dalam posisi tegak dapat mengakibatkan proses pergerakan makanan menjadi lebih cepat, sekitar 5 sampai 8 detik karena gravitasi.

Jika pada saat konsumsi makanan gerakan peristaltik gagal mendorong semua makanan masuk ke dalam lambung maka dimulailah gerakan peristaltik sekunder. Gerakan peristaltik ini dimulai dari saraf mienterika. Otot sirkular terletak di bawah esofagus, sekitar 2 sampai dengan 5 cm di bawah lambung. Secara fisiologis, akan terjadi penyempitan tonik pada sfingter dengan tekanan intraluminal sebesar 30 mmHg. Berbeda dengan esofagus tengah yang akan melakukan relaksasi dalam keadaan normalnya. Ketika gerakan peristaltik melewati kerongkongan selama proses menelan, proses relaksasi reseptif akan mengendurkan sfingter esofagus bagian bawah sebelum gerakan peristaltik dan memungkinkan makanan akan masuk menuju perut. Ketika sfingter tidak rileks maka akan terjadi akalasia (Khairunnisa, 2020).

Diagnosis

Alur diagnosis dari akalasia dimulai dari melakukan anamnesis pada pasien yang memiliki gejala seperti disfagia, nyeri dada, berat badan menurun, regurgitasi, komplikasi paru, rasa terbakar dan nyeri substernal, mulas atau kesulitan bersendawa, batuk malam hari atau pneumonia berulang dan muntah persisten (Rachmanio & Alam, 2019).

Esophageal manometry, merupakan suatu pemeriksaan tekanan yang ada di dalam lumen sfingter esofagus. Didapatkan hasil tonus SEB yang tinggi. Pada saat menelan, relaksasi pada sfingter terjadi dengan tidak sempurna. Tidak terjadi gerakan peristaltik esofagus. Tekanan

pada gaster < tekanan korpus esofagus pada saat istirahat.

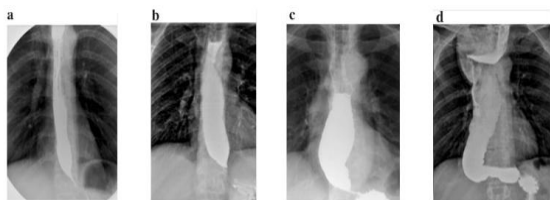
Esofagografi, dengan pemeriksaan flouroskopi sisapatkan Esofagogram barium yang, pada daerah dua pertiga distal tampak esofagus dengan gambaran peristaltik yang abnormal serta di bagian distal esofagus *esophagogastric junction* terdapat gambaran terjadinya penyempitan. *mouse tail appearance* atau *Bird-beak like appearance*.

Foto Toraks polos, pada bagian atas mediastinum kanan terdapat Gambaran kontur ganda (stadium lanjut). Terdapat air fluid level di dalam esofagus, mediastinum yang tampak melebar, dan tidak tampaknya gelembung udara pada daerah gaster.

Endoskopi (lumayan sulit untuk dilakukan), berguna untuk Menentukan ada atau tidaknya esofagitis retensi serta untuk menentukan derajat keparahannya, untuk menemukan penyebab dari terjadinya obstruksi dan juga untuk memastikan apakah ada tidaknya tanda terjadinya keganasan. Pada pemeriksaan ini, tampak terjadinya pelebaran lumen esofagus dengan bagian distal yang mengalami penyempitan, warna mukosa esofagus yang semakin pucat, terjadinya edema dan kadang-kadang terdapat tanda esofagitis akibat dari terjadinya retensi makanan.

Skintigrafi, memberi makanan dengan memanfaatkan radioisotop. Terjadinya Dilatasi esofagus tanpa adanya kontraksi, serta pemanjangan waktu transit untuk makan yang masuk.

Radiologi, gambaran radiologis pada barium menelan berbagai tahap akalasia : a. stadium 1, b. stadium 2, c stadium 3, d stadium 4.



Gambar1. Radiologi pada barium

Manajemen

Beberapa tindakan manajemen yang dapat diberikan pada pasien yang diduga mengalami suatu akalasia esophagus.

Terapi farmakologis oral

Dalam manajemen akalasia, terdapat beberapa agen farmakologis oral yang telah digunakan. Diantaranya, termasuk Calcium Channel Blockers yaitu nifedipine, long-acting nitrates yaitu isosorbide dinitrat, phosphodiesterase-5-inhibitor yaitu sildenafil, antikolinergik yaitu atropine, dicyclomine), dan agonis beta-adrenergik yaitu terbutalin. Calcium Channel Blockers dan , long-acting nitrates adalah agen farmakologis yang paling sering digunakan. Agen-agen tersebut bekerja dengan cara memperantarai pengosongan esophagus dengan menurunkan tonus otot polos sehingga menyebabkan relaksasi otot polos pada LES (lower esophageal sphincter). Namun, terapi farmakologis oral merupakan pilihan pengobatan yang tidak efektif karena hanya dapat memberikan manfaat sementara dan memiliki potensi efek samping yang signifikan disebabkan oleh mekanisme kerjanya (Soiza *et al.*, 2018).

Pelebaran dengan balon (Pneumatic dilation)

Manajemen pada pasien akalasia dengan melakukan tindakan memasukkan balon ke dalam LES (lower esophageal sphincter) dengan menggunakan endoskopi kemudian dikembangkan (Rachmanio and Alam, 2019). Pneumatic dilation merupakan tindakan yang dilakukan menggunakan balon polietilen berukuran bertingkat yang dilebarkan secara intraluminal sehingga menyebabkan terjadi gangguan pada serat otot sirkular LES karena tekanan udara pada balon. Balon yang digunakan pada pneumatic dilation mempunyai diameter bertingkat yaitu 3,0, 3,5 dan 4,0 cm. Pada umumnya, tindakan pneumatic dilation dilakukan dengan panduan fluoroskopi untuk membantu memposisikan balon secara akurat dalam melintasi LES (Soiza *et al.*, 2018).

Pneumatic dilation dengan menggunakan balon untuk akalasia dapat dilakukan sebagai prosedur rawat jalan pada kebanyakan pasien secara aman. Pasien dengan terapo pneumatic dilation harus berpuasa untuk mengontrol akalasia agar makanan-makanan yang bervolume besar tidak tersisa di kerongkongan. Dengan demikian, pasien harus menghentikan semua makanan padat mulai 48 jam sebelum prosedur (Gupta *et al.*, 2017).

Injeksi botulinum toksin

Pasien yang tidak memenuhi syarat untuk diberikan tindakan pelebaran dengan balon ataupun pembedahan dapat digantikan dengan injeksi botulinum toksin. Injeksi botulinum toksin dengan kadar yang sedikit dapat menyebabkan relaksasi dari spasme otot. Mekanisme kerja injeksi botulinum toksin adalah dengan cara menghambat saraf untuk menghantarkan sinyal ke otot untuk kontraksi. Untuk mendapatkan hasil yang diinginkan, injeksi botulinum toksin harus diulang beberapa kali. Injeksi botulinum toksin ke dalam LES dengan endoskopi merupakan pilihan terapi yang berguna untuk akalasia. Seperti penjelasan sebelumnya, dengan menyebabkan penghambatan pada presinaptik pelepasan asetilkolin, mekanisme kerja injeksi botulinum toksin dapat memblokir stimulus kolinergik ke LES. Sehingga hal tersebut dapat menyebabkan kelumpuhan otot LES karena penghambatan saraf (Soiza *et al.*, 2018; Swanström, 2019).

Pembedahan

Heller myotomi merupakan salah satu tindakan pembedahan pada pasien akalasia. Dalam proses pembedahan ini, dilakukan insisi pada otot esophagus di daerah katup antara esophagus dengan lambung sampai submukosa esophagus (Swanström, 2019).

Esofagektomi

Tindakan esofagektomi dilakukan pada pasien yang tidak responsive terhadap terapi lain. Esofagektomi umumnya merupakan tindakan cadangan untuk pasien dengan akalasia stadium akhir baik pada pasien yang akan menjalani pembedahan maupun pada pasien yang sebelumnya gagal pneumatic dilation (Wadhwa *et al.*, 2017).

Miotomi Endoskopi Peroral (Peroral endoscopic myotomy (POEM))

POEM merupakan tindakan bedah-endoskopi hibrida yang memanfaatkan konsep bedah endoskopi transluminal orifice alami untuk melakukan endoskopi miotomi (Wadhwa *et al.*, 2017).

Prognosis dan Komplikasi

Prognosis dari akalasia bergantung pada pemilihan terapi yang dipilih, contohnya dalam

terapi POEM cenderung prognosis dari pasien akan membaik. Pasien dengan akalasia berisiko mengembangkan komplikasi yang terkait dengan perkembangan penyakit serta tindakan pengobatannya. Komplikasi akalasia yang dapat berkembang sebagai akibat dari perjalanan alami penyakit adalah aspirasi tinggi dikarenakan keberadaan makanan di kerongkongan yang tidak bisa dipastikan. Jika tidak ditangani dengan cepat pasien akalasia juga dapat mengalami komplikasi seperti refluks gastroesofagus simtomatik, esofagitis bahkan dapat menyebabkan kematian. Dari sisi tindakan pengobatan contohnya dalam miotomi endoskopi peroral pada pelaksanaannya dapat mengakibatkan peningkatan tekanan inspirasi puncak menunjukkan adanya peningkatan tekanan intraabdomen. Tekanan inspirasi puncak yang sangat tinggi dapat menyebabkan cedera paru-paru (Bright, 2020).

Kesimpulan

Akalasia merupakan gangguan motilitas esofagus yang menyebabkan terganggunya peristaltik pada esofagus dan malfungsi sfingter esofagus yang ditandai dengan kesulitan menelan. Meskipun angka kejadian akalasia sangat jarang terjadi, namun jika tidak segera ditangani akan mengakibatkan obstruksi saluran pernafasan hingga menyebabkan kematian. Oleh karena itu diperlukan diagnosis yang dapat dilakukan dengan esofagografi, foto toraks polos, skintigrafi, ataupun radiologi agar dapat melakukan tatalaksana yang efektif dan aman untuk pasien akalasia. POEM merupakan salah satu pilihan pengobatan yang aman dan efektif untuk penderita akalasia.

Ucapan Terima Kasih

Ucapan terima kasih kepada Jurnal Biologi Tropis dan segenap pihak yang telah membantu dalam penyusunan jurnal ini.

Referensi

- Bright, T. (2020). Pneumatic balloon dilatation for achalasia-How and why I do it. *Annals of Esophagus*, 3, 2–5. DOI: <https://doi.org/10.21037/aoe.2020.04.02>
- Gupta, S. J., Gaikwad, N. R., Samarth, A. R., &

- Gattewar, S. R. (2017). Pneumatic Balloon Dilatation for Achalasia Cardia: Outcome, Complications, Success, and Long-term Follow-up. *Euroasian Journal of Hepato-Gastroenterology*, 7(2), 138–141. DOI: <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10018-1234>
- Khairunnisa, N. (2020). Esophageal Myotomy pada Achalasia. *Medula*, 10, 234–240. <http://journalofmedula.com/index.php/medula/article/view/61>
- Mari, A., Baker, F. A., Pellicano, R., & Khoury, T. (2021). Diagnosis and management of achalasia: Updates of the last two years. *Journal of Clinical Medicine*, 10(16). DOI: <https://doi.org/10.3390/jcm10163607>
- Momodu, I. I., & Wallen, J. M. (2023). *Achalasia Pathophysiology*.
- Peric, K. T., Bcvanda, D., Zgodic, S., Pausak, B., Madunic, M., & Llasanec, M. (2021). How To Distinguish Idiopathic Achalasia From Pseudoachalasia? *Psychiatria Danubina*, 33(2), 199–203.
- Rachmanio, N., & Alam, G. S. (2019). *Penatalaksanaan Akalasia Esophagus dengan Prosedur Pembedahan Heller Dilanjutkan Fundoplikasi*. 19(1), 32–36. DOI: <https://doi.org/10.18196/mm.190126>
- Soiza, R. L., Donaldson, A. I. C., & Myint, P. K. (2018). Vaccine against arteriosclerosis: an update. *Therapeutic Advances in Vaccines*, 9(6), 259–261. DOI: <https://doi.org/10.1177/https>
- Swanström, L. L. (2019). Achalasia: Treatment, current status and future advances. *Korean Journal of Internal Medicine*, 34(6), 1173–1180. <https://doi.org/10.3904/kjim.2018.439>
- Wadhwa, V., Thota, P. N., Parikh, M. P., Lopez, R., & Sanaka, M. R. (2017). Changing Trends in Age, Gender, Racial Distribution and Inpatient Burden of Achalasia. *Gastroenterology Research*, 10(2), 70–77. DOI: <https://doi.org/10.14740/gr723w>