

Tunntarmsendoskopi

I flera decennier har endoskopi varit förstahandsmetod för att undersöka och i många fall behandla slemhinneförändringar både i övre mag-tarmkanalen och i kolon. Större delen av tunntarmen har däremot varit utanför endoskopisk räckvidd.

Den gastrointestinala endoskopin har dock utvecklats under de senaste åren och resulterat i olika metoder som möjliggör endoskopisk diagnostik och behandling i hela tunntarmen.

Målsättningen med denna artikel är därför att ge en kort översikt över tillgängliga metoder och beskrivningar av dagens kunskapsläge inom tunntarmsendoskopin.

Kapselendoskopi – historik

Videokapselendoskopi eller s.k. trådlös endoskopi utvecklades och introducerades först av företaget Given Imaging (Israel) år 2000. Sedan dess har mer än 1,5 miljoner undersökningar och över 2 000 publikationer beskrivit kapselendoskopins kliniska värde. I Sverige introducerades metoden vid Endoskopienheten i Malmö 2001 och tekniken finns nu på de flesta större endoskopicentra. Idag erbjuds kapselenteroskopiutrustning av fyra olika företag. Utrustningen från dessa företag följer samma principer och används inom samma tillämpningsområden men bygger på något annorlunda tekniska lösningar och specifikationer (Tabell 1).

Teknik, förberedelse och utvärdering av kapselendoskopi

Kapselendoskopisystemet består av en video-







Figur 1. Kapselenteroskopiutrustning med videokapsel-, överförings- och lagringsenhet samt bildskärm för utvärdering.

kapsel och en bärbar mottagar- respektive utvärderingsenhet (Figur 1). Den biokompatibla engångsvideokapseln innehåller bl.a. en miniatyriserad kamera, batterier, lysdioder och en antenn (Figur 2). Kapseln tar 2–3 bilder i sekunden och bilderna transmitt-

ras via radiosignaler eller elektriska fält till en bärbar lagringsenhet. Med en sidomonitor finns det också möjlighet att inspektera tunntarmen under pågående undersökning.

Undersökningen har tydliga fördelar eftersom den är enkel, smärtfri och patient-

	PillCam SB2	EndoCapsule	MiroCam	OMOM
				
Tillverkare	Given Imaging Israel	Olympus Medical Japan	Intromedic Syd-Korea	Chongqing Jinshan Kina
Storlek, mm	26x11	26x11	25x11	28x13
Inspelningstid, timmar	11,5	8	12	8
Bilder/sekund	2	2	3	0,5-2
Bildvinkel	156°	145°	170°	140°
Bildöverföring	Radiosignal	Radiosignal	Elektriskt fält	Radiosignal

Tabell 1. Tekniska data från tillgängliga videokapselenteroskop.



Figur 2. Videokapseln (Given Imaging) i genomskärning:
1= optisk kupol; 2= linsfäste; 3= lins;
4= ljusdioder; 5= bildsensor; 6= batterier;
7= radiosändare; 8= antenn.

vänlig. De flesta undersökningar kräver endast 12 timmars fasta. Patienten sväljer kapseln med ett glas vatten, därefter tillåts patienten inta första måltiden efter fyra timmar. Undersökningen avslutas efter cirka 10 timmar och utrustningen lämnas tillbaka för utvärdering. Patienten uppmanas att leva ett så normalt liv som möjligt under den här tiden.

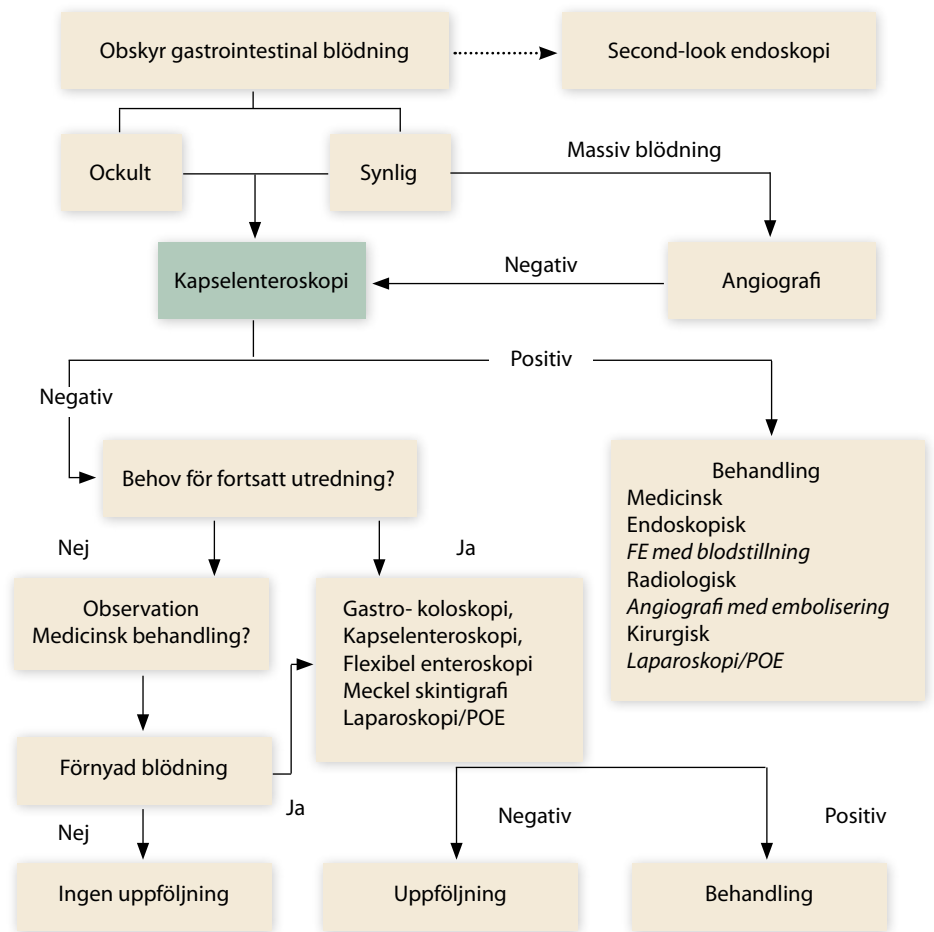
I vanliga fall utvärderas de registrerade bildmaterialen genom en videofilm med hjälp av olika programvaror. Denna teknik gör det möjligt att registrera, lokalisera och rapportera olika fynd. Utvärderingen av en komplett undersökning tar idag ca 15–60 minuter, beroende på kapselns passagetid och endoskopistens erfarenhet.

Indikationer och kontraindikationer

För analogi med andra endoskopiska undersökningar bör kapselenteroskopi generellt ingå i utredningen av patienter med misstänkt slemhinnepatologi i tunntarmen. Vissa specifika tillstånd som listas nedan tillhör de vanligaste indikationerna:

- obskyr, ockult eller manifest gastrointestinal blödning
- misstänkt Crohns sjukdom i tunntarmen
- misstänkt tumör i tunntarmen
- utredning och övervakning av patienter med polypos syndrom
- glutenintolerans (refraktär eller misstänkt tunntarmskomplikation)
- malabsorptions-symptom med oklar genes
- misstänkt slemhinneförändring vid radiologisk undersökning

Den kliniskt viktigaste kontraindikationen för kapselenteroskopi är gastrointestinal striktur, vilken kan leda till kapselretention med efterföljande behov av behandling. Hos patienter med dysfagi kan kapseln föras ner i tunntarmen med hjälp av ett gastroskop och ett ändamålsenligt utvecklat tillbehör.



Figur 3. Flödesdiagram för utredning av obskyr gastrointestinal blödning (gastroskopi och koloskopi, negativ). FE= flexibel enteroskopi, POE= peroperativ enteroskopi.
Mergener K. et al. Endoscopy 2007;39:895-909.

Graviditet och pacemaker räknas fortfarande som kontraindikationer pga. dokumentationsbrist. Resultaten från tillgängliga studier och klinisk erfarenhet talar dock för att det inte finns någon ökad risk för komplikationer hos dessa patienter. Undersökningen kan således utföras med säkerhet om adekvat indikation föreligger. Inför en MR-undersökning bör det verifieras att kapseln från en tidigare kapselenteroskopi har lämnat patientens kropp. Detta sker antingen genom patientens egen observation eller buköversikt.

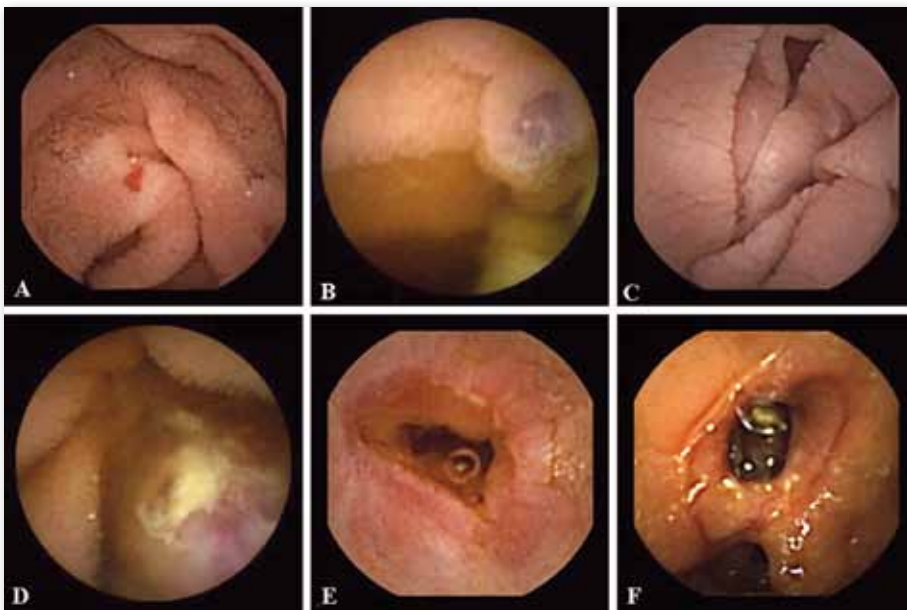
Klinisk användbarhet Gastrointestinal blödning

Obskyr gastrointestinal blödning är den vanligaste indikationen för kapselenteroskopi som visat sig vara en kostnadseffektiv metod jämfört med tidigare utredningsstrategi som ofta inneburit upprepade blödningsepisoder och utredningar. Metoden är nu etablerad och rekommenderad som ett tredje diagnostiskt test hos patienter med blödningar efter en normal endosko-

pisk bedömning av övre och nedre magtarmkanalen. Det är viktigt att notera att ca 20% av patienter som klassificerats med obskyr blödning har haft en blödningsskälla inom räckhåll för den konventionella övre och nedre endoskopin. En "second-look"-gastroskopi kan därför vara motiverad beroende på den första gastroskopins kvalitet (Figur 3).

Vanligaste blödningsskällor eller orsak till järnbristanemi i tunntarmen är angioektasier, läkemedelorsakade ulcerationer (oftast NSAID), tumörer, celiaki, Crohn-lesioner och Meckels divertikel (Figur 4). Diagnostiskt utbyte av kapselenteroskopi är likvärdigt hos patienter med både ockult och manifest blödning. I den sistnämnda gruppen får man dock bäst resultat inom två veckor efter den aktuella blödningsepisoden.

Jämförande studier har uppvisat ett överlägset diagnostiskt utbyte för kapselenteroskopi jämfört med traditionella endoskopiska såsom t.ex. push-enteroskopi och radiologiska metoder som t.ex. barium- och CT-enterografi. Den icke-invasiva kapselen-



Figur 4. Vanliga kapselenteroskopifynd vid obskyr gastrointestinal blödning. A= angioektasi, B= venös kärmissbildning, C= celiaki, D= GIST-tumör, E= NSAID-striktur med ulceration, F= Meckels divertikel.



Figur 5. Kapselenteroskopiska bilder av Crohn-lesioner med olika svårighetsgrad. A= normal tarmludd med ett minimalt denuderat område, B= aftös erosion, C= solitär ulceration, D= slemhinneödem med multipla ulcerationer, E-F= konfluerande ulcerationer med striktur.

teroskopin har visat jämförbara diagnostiska värden med peroperativ endoskopi – dock utan behov av samtidig kirurgi med en betydande morbiditet som påföljd. Begränsningen med kapselendoskopins tillämpning är dock proximala duodenum och då särskilt periampullary-regionen som kan visualiseras i endast 10% av undersökningarna.

Tunntarmstumörer

Diagnosen av tunntarmstumörer har ofta varit försenad och krävt flera undersökningar med de traditionella endoskopiska

och radiologiska metoderna. Efter införandet av kapselenteroskopi i klinisk praxis har det visat sig att frekvensen av tunntarmstumörer, 2–9%, är högre än vad som tidigare publicerats. Hos patienter med tunntarmstumörer är den vanliga kliniska indikationen för kapselenteroskopi oklar gastrointestinal blödning i cirka 70–90% av fallen.

Majoriteten av tumörer som identifieras med kapselenteroskopi är adenocarcinom, carcinoider och gastrointestinal stromacellstumör. Benigna tumörer omfattar inflammatoriska polyper, lymphangiomas,

hemangiom, hamartom, adenom, och lipom. Melanom är den vanligaste metastaserande tumören i tunntarmen, men metastaser från kolorektal cancer och levercancer har också rapporterats. Tumörer är belägna i jejunum (40–60%), ileum (25–40%) och mindre ofta i tolvfingertarmen (15–20%). Kapselenteroskopi ger en tillfredsställande uppskattning av tumörens lokalisering och ger viktig information inför kirurgi, framför allt i kombination med flexibel enteroskopi.

Crohns sjukdom

Diagnosen av Crohns sjukdom i tunntarmen kräver flera modaliteter varav en av de mest lovande är kapselenteroskopi. Det finns flera kliniska frågeställningar där kapselenteroskopi kan bidra med viktig bildinformation för både diagnostik och terapival inom denna patientgrupp (Figur 5). Kapselenteroskopi kan till exempel vara till stor hjälp vid följande kliniska frågeställningar:

- misstänkt Crohns sjukdom med negativ gastro- och koloskopi
- utvärdering av sjukdomens utbredning hos patienter med misstänkt eller känd Crohns sjukdom för adekvat terapival eller terapibyten
- utvärdering av postoperativt återfall hos patienter efter proximal tunntarmsresektion (eller efter ileocecal resektion om de är ovilliga att genomgå traditionell ileokoloskopi)
- utvärdering av patienter med obestämd kolit
- utvärdering av svar på anti-inflammatorisk behandling/slemhinneförändring
- utvärdering av obskyr GI-blödning hos patienter med Crohns sjukdom

Kapselenteroskopi har visat sig vara den mest sensitiva metoden för upptäckt av Crohn-lesioner på tunntarmslemhinnan i jämförelse med alternativa radiologiska metoder (barium-, CT- och MR-enterografi) och endoskopiska metoder (ileokoloskopi). Hittills har dock endast ett fåtal små, jämförande studier berört MR-enterografi och kapselenteroskopi. Fördelen med MR-enterografi är att den kan utföras på patienter med strikturer och att den dessutom påvisar transmural inflammation med komplikationer. Kapselenteroskopi är å andra sidan en överlägsen metod för att detektera tidiga, minimala slemhinneförändringar och för att bedöma sjukdomens utbredning. Det behövs mer forskningsresultat för att kunna fastställa de olika metodernas sannolikt kompletterande roll i den kliniska ➤

verksamheten. Rekommendationerna från olika expertgrupper (Figur 6) och nyligen även från OMED-ECCO har fortfarande sina svagheter, eftersom även dessa ligger på en låg evidensgrad.

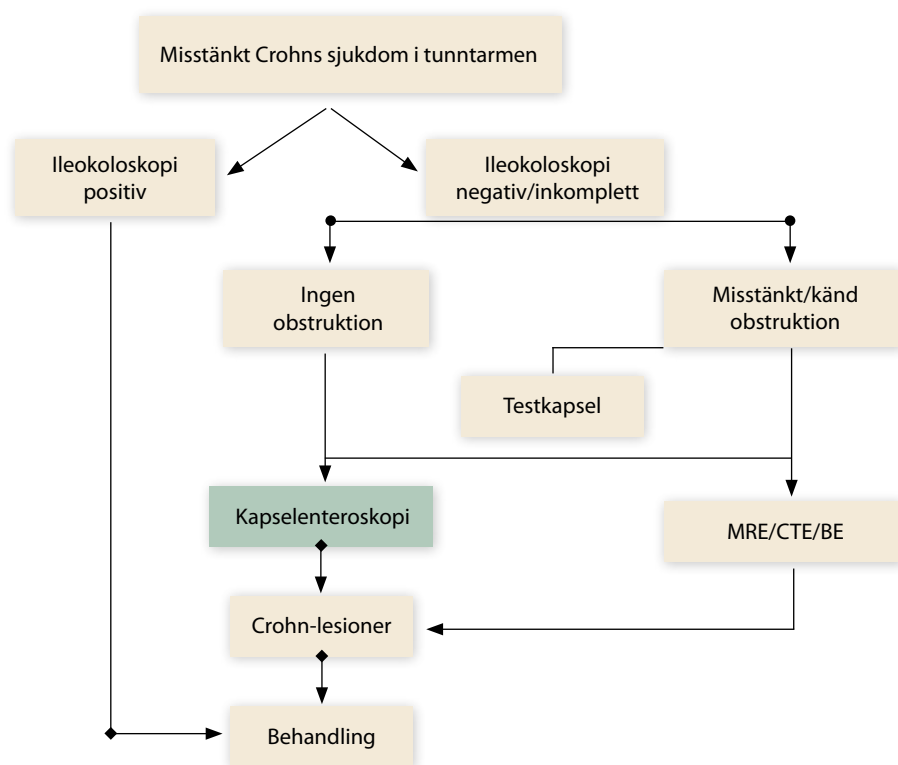
Övriga indikationer

Kapselenteroskopi kan vara ett användbart verktyg för att upptäcka villusatrofi hos patienter med misstänkt celiaki eftersom metoden är icke-invasiv, visar bilder från hela tunntarmen med en sensitivitet kring 85% och har en specificitet på 91%. Kapselenteroskopi spelar dessutom en särskilt viktig klinisk roll hos patienter med dietrefraktär celiaki vid bedömning av sjukdomens utbredning. Därutöver kan metoden även användas för att upptäcka komplikationer såsom lymfom, ulcerös jejunit och neoplasier.

Hos patienter med familjär adenomatös polypos och Peutz-Jeghers syndrom kan kapselendoskopin vara användbar för övervakning av tunntarmen. Hos patienter med FAP hade kapselenteroskopi en högre sensitivitet än konventionell endoskopi för diagnostiken av polyper i jejunum och ileum. Detta gällde dock inte neoplasier i duodenum. Kapselenteroskopi har på det hela taget visat sig vara överlägsen radiologiska metoder som barium- och MR-enterografi när det gäller att detektera polyper mindre än 15 mm. Däremot har MR-enterografi visat sig vara en bättre metod för att bedöma storleken och lokaliseringen av större polyper.

Komplikationer

Den kliniskt mest relevanta komplikationen är kapselretention. Kapselretention innebär att kapseln stannar kvar i mag-tarmkanalen längre än två veckor och/eller att det behövs intervention för att avlägsna kapseln. Incidensen av kapselretention beror på indikationen och är generellt låg (1%). Allra högst värden uppvisar patienter med känd Crohns sjukdom (5–10%). Identifikation av riskfaktorer som tidigare större bukoperation, NSAID-bruk, tarmischemi, buksmärter av obstruktiv karaktär, misstanke om striktur vid radiologisk undersökning kan minska förekomsten av kapselretention. Problemet med retentionen kan ofta lösas medicinskt eller endoskopiskt. Endast ett av tre fall behöver, för det mesta elektiv, kirurgi (Figur 7). Dessvärre kan varken patientens anamnes eller tunntarmsröntgen prediktera tunntarmsstenos med 100% säkerhet. En speciell testkapsel som innehåller en miniatyrsän-



Figur 6. Flödesdiagram för utredning av misstänkt Crohns sjukdom i tunntarmen. BE= Barium-enterografi, CTE= CT-enterografi, MRE= MR-enterografi. Mergener K. et al. *Endoscopy* 2007;39:895-909.

dare i ett hölje av cellofan-laktos-barium finns för kliniskt bruk. Syftet med denna testkapsel är att utesluta passagehinder inför undersökning med videokapsel. Testkapselns passage genom kroppen kan detekteras med en handskanner efter cirka 30 timmar. Vid eventuell striktur löses testkapseln upp och resterna kan passera strikturen (Figur 8).

Framtida utvecklingsbehov

Även om tillämpningen av kapselenteroskopi innebär ett stort framsteg inom den icke-invasiva tunntarmsdiagnostiken, finns det fortfarande utrymme för förbättringar, sett ur ett framtidsperspektiv. För närvarande resulterar kort batteritid i en ofullständig tunntarmsundersökning hos cirka 10% av fallen. Det saknas även möjlighet att manövrera kapseln, ta vävnadsprov och utföra terapi. Trots en del stödjande datorprogram är utvärderingen dessutom tidskrävande och tolkningen av oklara fynd ibland svår.

Flexibel enteroskopi

Tunntarmen har i flera decennier varit endast delvis tillgänglig för flexibel endoskopi med gastroskop och ileokoloskop. Push-enteroskopi som använder ett dedikerat 2 m långt endoskop eller pediatrikt

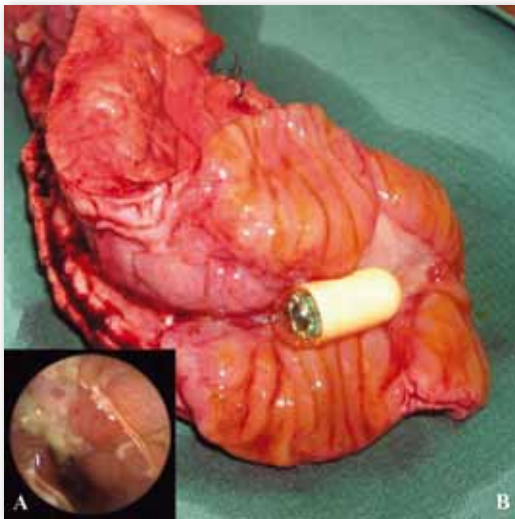
koloskop har gjort det möjligt att inspektera och behandla ca 50–150 cm av den proximala tunntarmen distalt om Treitz ligament. Tekniken har varit i bruk endast vid ett fåtal centra i Sverige. Hela tunntarmen kunde tidigare undersökas endoskopiskt endast med en kombinerad kirurgisk och endoskopisk invasiv metod som var behäftad med en del komplikationer.

Vid peroperativ enteroskopi införs endoskopet i tunntarmen efter laparotomi. Därefter matar kirurgen tarmen på endoskopet med endoskopistens assistans. På så sätt kan hela tunntarmen inspekteras och förändringarna behandlas endoskopiskt eller kirurgiskt (Figur 9).

Ballong-assisterad enteroskopi är en ny teknik som möjliggör både diagnostik och terapi i hela tunntarmen. År 2003 introducerade dr Yamamoto ett nytt koncept för tunntarmsendoskopi med hjälp av ett s.k. dubbelballongenteroskop. Sedan dess har ytterligare tre instrument, enkelballongenteroskop, ballong guided-enteroskop och spiralenteroskop, blivit tillgängliga för klinisk användning (Figur 10).

Förberedelse och utförande

Anterograd enteroskopi via munnen kräver



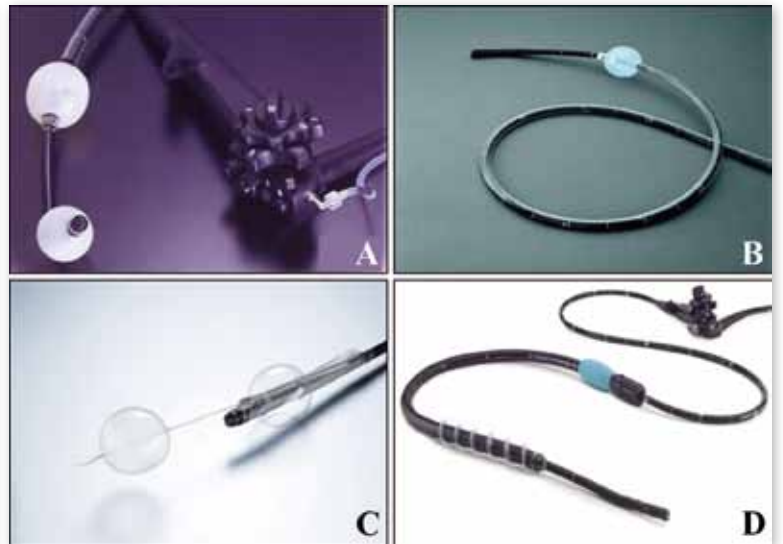
Figur 7. Kapselretention i tunntarmen vid avancerad Crohn-striktur. A= kapselenteroskopi, B= kirurgiskt preparat (Bild från P Mangell och H Thorlacius, Skånes universitetssjukhus, Malmö).



Figur 8. Testkapsel-undersökning kan utesluta passagehinder i mag-tarmkanalen inför videokapselenteroskopi. A= intakt testkapsel (*Agile patency kapsel, Given Imaging, Israel*), B= desintegrerad testkapsel, C= handskanner för detektering av passage av testkapseln.



Figur 9. Peroperativ enteroskopi (Bild från I. Syk och A. Falk, Skånes universitetssjukhus, Malmö).



Figur 10. Flexibel enteroskopiutrustning. A= Dubbelballongenteroskop (Fujinon, Japan), B= Enkelballongenteroskop (Olympus, Japan), Navi-Aid-ballongenteroskop (Pentax, Japan), D= Spiralenteroskop (Spirus Medical, USA).

endast 8–12 timmars fastande medan retrograd undersökning via colon behöver sedvanlig laxering. Vissa undersökningar kan utföras med midazolam plus opiat sedering. Det krävs dock ofta djupare sedering till exempel användning av propofol. Principen vid ballongenteroskopi liknar tekniken som används vid peroperativ enteroskopi. Med hjälp av "push and pull"-teknik, inflation och deflation av ballongerna samlas tunntarmen på en overtub som ger stabilitet och förhindrar loop-bildning samtidigt som den möjliggör djup intubering. Ballong-assisterad enteroskopi tar cirka 45–90 minuter

och kan utföras via munnen eller via colon. Vid spiralenteroskopi ersätts ballongernas funktion med en mjuk spiralformad roterbar overtube. Om klinisk indikation föreligger kan en total enteroskopi erhållas, oftast med kombinationen av anterograda och retrograda utföranden i 40–80% av fallen.

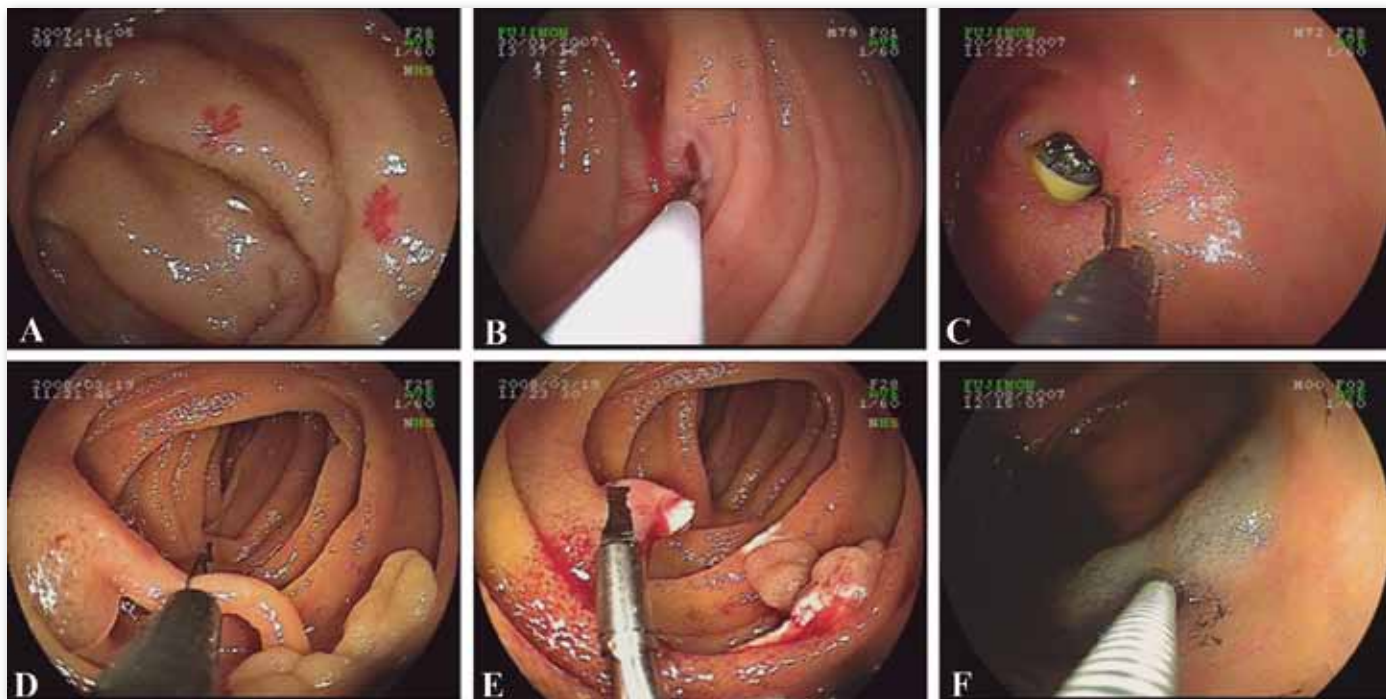
Kliniska applikationer

Flexibel enteroskopi erbjuder inte bara diagnostiska möjligheter med slemhinneprov utan även olika terapeutiska ingrepp. Till de vanligaste indikationerna hör diagnostik och behandling av tunntarmsblödning,

makroskopisk och histologisk verifiering samt markering av inflammatoriska slemhinneförändringar, polyper och tumörer, polypektomi, extraktion av främmande kropp och dilatation av strikturer (Figur 11).

Komplikationer

Flexibel enteroskopi är minimalt invasiv med en gynnsam komplikationsprofil jämfört med peroperativ enteroskopi. Risken för komplikationer (slemhinneskador, blödning, perforation, pankreatit) är mindre än 1% vid diagnostiska undersökningar och cirka 4–8% vid terapeutiska ingrepp. ☺



Figur 11. Fynd och åtgärd vid ballong-assisterad flexibel enteroskopi. A= angioektasier, B= blodstillning med klips, C= extraktion av retinerad kapsel, D= polypektomi, E= blodstillning med klips efter polypektomi, F= slemhinnemarkering efter polypektomi.

Sammanfattning

Det senaste decenniets tekniska utvecklingar har resulterat i nya endoskopiska metoder som gör det möjligt att undersöka och behandla hela tunntarmen. Metoderna är inte konkurrerande – de kan snarast ses som ett komplement till varandra. Kapsel-

endoskopi kan idag kartlägga hela tunntarmen på ett patientvänligt sätt. Resultatet från kapselendoskopi är vägledande för flexibel enteroskopi för makroskopisk och histologisk verifiering av påvisad patologi, samt för utförande av endoskopisk terapi. Nya endoskopiska metoder i kombination

med relevanta radiologiska undersökningar innebär avsevärt förbättrad diagnostik och behandling av patienter med tunntarms-sjukdomar.

Ervin Toth
Endoskopienheten,
Skånes universitetssjukhus, Malmö
ervin.toth@med.lu.se