

Kapselendoskopi – en ny metode for diagnostikk av sykdom i tynntarm

Sammendrag

Bakgrunn. Sykdommer i tynntarmen forekommer sjelden, og man har så langt manglet sensitive metoder for å diagnostisere disse. Det har nå kommet en ny metode for å fremstille slimhinnene i fordøyelseskanalen ved hjelp av en kapsel med et lite kamera.

Metode. Pasienten svelger en kapsel som inneholder en digital fotobrikke, et batteri og en radiosender. Kapselen tar bilde to ganger per sekund, og føres gjennom fordøyelseskanalen ved hjelp av normal peristaltikk. Bildeinformasjonen sendes som radiobølger og fanges opp ved hjelp av sensorer som festes til huden på magen. Bildene lagres i en bærbar datalagringsenhet og kan senere studeres på en PC.

Resultater. Vi hadde ved utgangen av november 2003 foretatt 80 kapselendoskopier på 69 pasienter. Hos alle var det mistanke om tynntarmssykdom, og de var som regel omfattende utredet på forhånd uten at patologiske forhold var funnet. De fleste var henvist med mistenkt blødningskilde i tynntarm eller jernmangelanemi. Hos 1/3 av pasientene var det funn som kunne forklare tilstanden.

Fortolkning. Kapselendoskopi synes å være et stort fremskritt innen diagnostikk av tynntarmssykdommer, og kanskje spesielt for å påvise blødningskilder. Undersøkelsen er uten ubehag for pasienten som ikke merker kapselens passasje gjennom fordøyelseskanalen.

Engelsk sammendrag finnes i artikkelen på www.tidsskriftet.no

Oppgitte interessekonflikter: Ingen

> Se også side 147

Gunnar Qvigstad

gunnarq@ntnu.no

Oddbjørg Fløttum

Helge L. Waldum

Gastroenterologisk seksjon

Medisinsk avdeling

St. Olavs Hospital

7006 Trondheim

Tynntarmen utgjør omtrent 75 % av lengden og hele 90 % av overflaten i fordøyelseskanalen. Til tross for dette er det relativt sjelden at det forekommer sykdommer i tynntarmen. Eksempelvis finnes bare 3 % av gastrointestinale svulster i tynntarm (1), og man regner med at ca. 5 % av gastrointestinale blødninger kommer fra tynntarm (2). Med utviklingen av fleksible endoskoper i 1960- og 70-årene skjedde det revolusjonerende endringer i forhold til diagnostikk og terapi i øvre og nedre deler av gastrointestinaltractus. Imidlertid er endoskopisk diagnostikk av tynntarm fortsatt begrenset ved at man hos de fleste kun kan nå proksimale 1/3 av tynntarmen og distale ileum. I tillegg er enteroskopi en teknisk vanskelig undersøkelse som oftest krever sedert pasient, og prosedyren utføres derfor lite ved norske sykehus. Undersøkelse av tynntarm har så langt basert seg på radiologiske metoder som røntgen tynntarm og CT abdomen. Disse metodene har imidlertid begrenset sensitivitet selv når de utføres av erfarne radiologer, spesielt når det gjelder tynntarmsblødninger (3).

Man har altså så langt hatt begrensede muligheter til å diagnostisere sykdommer i tynntarmen. Sykdomstilstander begrenset til slimhinnen har det som regel ikke vært mulig å oppdage, og kreftsvulster i tynntarm har ofte nådd et lokalavansert stadium før diagnosen stilles. Dette gir seg utslag i en svært dårlig prognose for mange av disse svulstene (1). Tilsvarende har angiodysplasier, den vanligste årsak til blødning i tynntarm (2), vært svært vanskelige å lokalisere med konvensjonelle metoder.

I 2000 ble et helt nytt prinsipp for diagnostikk av fordøyelseskanalen presentert (4). Metoden betegnes som «wireless capsule endoscopy» i internasjonal litteratur og baserer seg på en liten «kamerapille» som tar bilder av slimhinnene mens den passerer gjennom tarmen. Bildene overføres til utsiden via radiosignaler. Metoden synes å være et viktig fremskritt i diagnostikk av sykdom-

mer i tynntarmen. Ved St. Olavs Hospital i Trondheim har metoden vært i bruk siden høsten 2002, og vi vil her gjøre rede for metoden og resultater så langt.

Materiale og metode

Kapselen måler 11 × 26 mm og rommer en liten kameraenhet, fire lysdioder, batteri og en liten antenne som sender ut bildeinformasjonen som radiosignaler (fig 1). Kapselen føres frem ved hjelp av tarmens normale peristaltikk. Diodene blinker og et bilde blir registrert to ganger per sekund så lenge batteriet varer (ca. åtte timer). Radiosignalerne fanges opp av sensorer som festes på magen etter et bestemt mønster (fig 2) og som muliggjør bestemmelse av kapselens posisjon i abdomen. Signalene fra sensorene går videre til en datalagringsenhet som pasienten bærer på seg gjennom hele undersøkelsen. Bildene overføres senere til en PC og settes sammen til en film. Denne kan studeres senere ved hjelp av en egen programvare som leveres sammen med kapselen (fig 3).

Pasientene hadde som regel vært gjennom omfattende utredning på forhånd for å utelukke vanlige sykdommer i fordøyelseskanalen. Pasientforberedelsene før undersøkelsen er enkle. Vi har så langt latt pasientene faste i 16 timer før undersøkelsen, men de har fått drikke klare væsker inntil 12 timer før. Inneliggende pasienter og andre som er immobile, har fått en lett tarmtømming med 1 l polyetylenglykol 14 timer før undersøkelsen. Selve undersøkelsesdagen festes sensorene til huden på magen og datalagringsenheten med tilhørende batteri festes i et belte rundt livet. Utstyret kontrolleres ved at et lys blinker på datalagringsenheten hver gang et bilde overføres. Pasienten svelger så kapselen med et glass vann, og under-

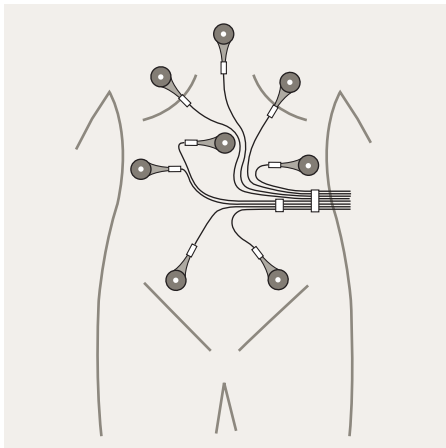


Hovedbudskap

- Sykdommer i tynntarmen forekommer sjelden og er ofte vanskelige å diagnostisere
- Kapselendoskopi er en besværfri undersøkelse som gjør det mulig å visualisere slimhinnen i hele tynntarmen
- Metoden har vist seg spesielt nyttig i diagnostikk av gastrointestinale blødninger



Figur 1 Kapselen måler 11 × 26 mm og svelges med et glass vann



Figur 2 Signalene fra kapselen registreres via sensorer som festes på huden i et bestemt mønster. Dette gjør det mulig å lokalisere eventuelle funn

søkelsen varer så lenge batteriet i kapselen fungerer. Kapselen kommer ut sammen med avføringen og skal ikke brukes igjen.

Indikasjon for kapselendoskopi ved St. Olavs Hospital er klinisk mistenkt tynntarms sykdom. Stenoser i tarmlumen er kontraindikasjon. Foreløpig har også pacemaker vært kontraindikasjon da signalene fra kapselen teoretisk kan forstyrre eldre pacemakere.

Resultater

I tidsrommet 29.8.2002–30.11.2003 ble det foretatt 80 undersøkelser på 69 pasienter ved vår avdeling. Alle var henvist på grunn av mistenkt tynntarmssykdom og hadde på forhånd fått utført gastroskopi, koloskopi og CT abdomen og/eller røntgen tynntarm med sonde (dobbelkontrast). Videre var noen undersøkt med Meckel-scintigrafi og/eller CT-angiografi. Mange av pasientene hadde flere tidligere innleggelses og hadde vært til gjentatte endoskoper før kapselendoskopi. Gjennomsnittsalderen var 59 år (22–88 år) og 39 pasienter (57%) var kvinner. Hos 11 pasienter ble undersøkelsen gjentatt. Årsaker til gjentakelse var ventrikkeltretensjon (to pasienter), mye innhold i tynntarm (to pasienter), kontroll/oppfølging av tidligere funn (seks pasienter) og ny alvorlig melena med tidligere normal undersøkelse (en pasient).

Kapselen hadde gjennomsnittlig passasjetid gjennom ventrikkel på 29 minutter og tilsvarende fire timer og 28 minutter gjennom tynntarm. Kapselen kom til caecum i løpet av batteriets levetid i 63 av 80 undersøkelser (79%). Prosedyren var ukomplisert hos alle pasienter unntatt to. Disse viste seg begge å ha Crohns sykdom med stenoser i terminale ileum (fig 4). Den ene pasienten fikk mage-

smerter som gikk over av seg selv et døgn etter undersøkelsen, mens den andre ble operert akutt for ileus 12 døgn etter undersøkelsen. Hos begge pasienter passerte imidlertid kapselen spontant. For øvrig var det ingen komplikasjoner forbundet med undersøkelsen.

Indikasjoner for undersøkelsene er summert i tabell 1. Kapselendoskopi kunne avklare tilstanden/problemstillingen hos 1/3 av pasientene. Gastrointestinal blødning var vanligste henvisningsgrunn. Sammen med jernmangelanemi utgjorde dette henvisningsgrunnlaget for 70% av alle pasientene (tab 1). Gjennomsnittsalderen hos disse var 67 år, og sikker eller sannsynlig blødningskilde i tynntarm (fig 4) ble funnet hos 35% (tab 1). Ni pasienter hadde pågående blødning. De fleste hadde angiodysplasier, men det ble også funnet erosjoner/ulcus, svulster (gastrointestinal stromal tumor og karsinoid) og Crohns sykdom.

Kroniske magesmerter var en annen hyppig henvisningsgrunn. Disse pasientene var noe yngre med gjennomsnittsalder 43 år, og 2/3 var kvinner. Det ble ikke funnet patologiske forhold i tynntarmen hos noen av disse pasientene. Hos to pasienter med lymfom og fire pasienter med Crohns sykdom (fig 4) ble kapselendoskopi utført for å kartlegge sykdomsutbredelse.

Diskusjon

Kapselendoskopi er et helt nytt prinsipp for undersøkelse av fordøyelseskanaalen. For første gang har man nå en metode som enkelt gjør det mulig å studere slimhinnen gjennom hele tynntarmen. I tillegg er undersøkelsen besværsfri for pasienten forutsatt at man har utelukket stenoser. Kapselendoskopi er foreløpig lite egnet til vurdering av øvrige deler av fordøyelseskanaalen.

Kapselendoskopi ble initialt prøvd ut på hund hvor man festet små kuler på insiden av tynntarmen (5). Metoden hadde en sensitivitet på 64% når det gjaldt å påvise kulene gjennom hele tynntarmen. Til sammenlikning hadde enteroskopi en sensitivitet på 37%. Costamagna og medarbeidere undersøkte 20 pasienter med mistenkt tynntarmssykdom med røntgen tynntarm (bariumkontrast) og kapselendoskopi. Røntgenundersøkelsen var diagnostisk hos 20% av pasientene sammenliknet med 45% ved kapselendoskopi. Når det gjaldt mistenkt gastrointestinal blødning, var forskjellen større til fordel for kapselendoskopi (5% mot 31%) (3). Videre er kapselendoskopi sammenliknet med enteroskopi samt andre konvensjonelle modaliteter (røntgen tynntarm, angiografi og scintigrafi) hos 32 pasienter med mistenkt kronisk tynntarmsblødning. Blødningskilde ble funnet hos 66% av pasientene ved kapselendoskopi, hos 28% ved enteroskopi og hos 16% ved konvensjonelle undersøkelser (6). I en større multisensterstudie presentert ved Digestive Diseases Week 2003 ble blødningskilde funnet hos 53% (114/217) av pasientene med mistenkt blød-



Figur 3 Skjerm bilde fra dataprogrammet hvor man kan studere bildene fra tarmen. I tillegg kan funn avmerkes og lokaliseres til abdomens kvadranter

ningskilde i tynntarm (7). Kapselendoskopi synes altså å være et klart fremskritt i diagnostikk av tynntarmssykdommer, spesielt av tynntarmsblødninger.

De fleste av våre pasienter ble henvist med tanke på blødningskilde i tynntarm. Angiodysplasier er vanligste årsak til tynntarmsblødninger og utgjør ifølge litteraturen vel halvparten av alle tilfeller. Disse forandringene er det ikke mulig å påvise med røntgen tynntarm eller CT, men kan eventuelt diagnostiseres ved enteroskopi (proksimale deler av tynntarm) eller angiografi og scintigrafi (ved pågående blødning). Kapselendoskopi er et betydelig fremskritt for å påvise angiodysplasier og er i tillegg enkelt å gjennomføre for pasienten. I vårt pasientmateriale ble blødningskilde funnet hos 35 % av pasientene henvist for gastrointestinal blødning eller jernmangelanemi, og som nevnt var alle pasientene på forhånd omfattende utredet med konvensjonelle metoder uten at tilstanden var avklart.

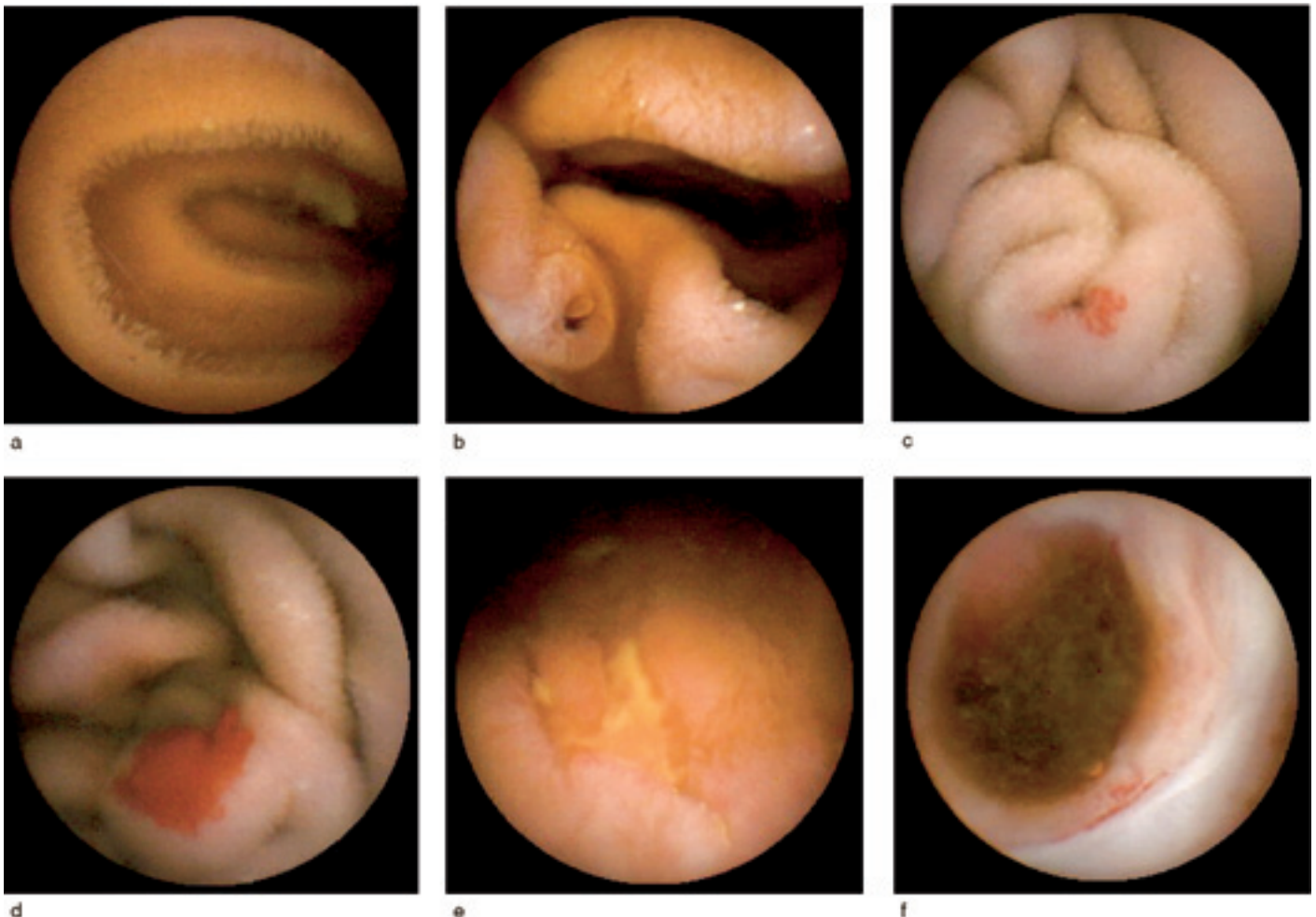
Hos pasienter med Crohns sykdom kan kapselendoskopi gi verdifull informasjon. Omtrent 1/3 har kun affeksjon av tynntarm og disse kan det være vanskelig å diagnostisere dersom duodenum eller terminale ileum

Tabell 1 Indikasjoner og funn ved kapselendoskopi hos 69 pasienter ved St. Olavs Hospital

Indikasjon	Antall undersøkelser	Undersøkelser med patologiske funn i tynntarm	Funn	Antall
Gastrointestinal blødning	36	13	Angiodysplasi	9
			Svulst	2
			Erosjon/ulcus	1
			Crohns sykdom	1
Jernmangelanemi	12	4	Angiodysplasi	2
			Erosjon/ulcus	1
			Crohns sykdom	1
Magesmerter	11	0	–	
Crohns sykdom	4	3	After, erosjoner, ulcerasjoner, stenoser, blødning	
			Polypper, stenoser	
Lymfom	2	2		
Familiær adenomatøs polypose	1	1	Polypper	
Diaré	1	0	–	
Vekttap	1	0	–	
Hypoalbuminemi	1	0	–	

ikke er affisert. Herrerías og medarbeidere undersøkte 21 pasienter hvor Crohns sykdom var mistenkt klinisk og biokjemisk. Alle pasientene var undersøkt med øvre og

nedre endoskopi samt røntgen tynntarmspassasje uten patologiske funn. Hos ni av pasientene fant man forandringer forenlig med Crohns sykdom (8). Også hos to av våre



Figur 4 a) Normal tynntarm. Man ser tydelig sirkulære folder og villi (tarmtotter). b) Duodenum med papilla Vateri. c) Angiodysplasi i jejunum. d) Samme angiodysplasi som c) som begynner å blø i forbindelse med at kapselen passerer. e) Fibrinbelagt sår i jejunum hos pasient med Crohns sykdom. f) Stenose i distale ileum hos pasient med Crohns sykdom. Merk mye tarminnhold på tross av ett døgnns faste

pasienter ble diagnosen stilt ved kapselendoskopi (en histologisk verifisert) og hos fire andre med tidligere kjent Crohns sykdom gav undersøkelsen verdifull informasjon om sykdomsutbredelse og aktivitet som hadde konsekvenser for videre behandling.

En relativt stor andel av pasientene var henvist pga. kroniske magesmerter. Ingen av pasientene hadde patologiske forhold i tynntarm som kunne forklare tilstanden, noe som er i samsvar med publiserte data (9).

Kapselendoskopi er en ny metode, og det er naturlig nok en del uavklarte problemstillinger. Dette gjelder både pasientforberedelser (tarmtømming, m.m.) og tolking av funn. Ut fra resultater presentert som abstrakter ved Digestive Diseases Week 2003 hvor man har sammenliknet ulike observatører, ser det ut til at det er enighet om tolking av funn vedrørende blødning og blødningskilde. Imidlertid synes det å være noe mer usikkerhet knyttet til vurdering av andre funn (10). Det ble videre rapportert om funn av slimhinneforandringer i tynntarm hos 19 av 84 friske frivillige forsøkspersoner (11). Eventuelle funn må derfor tolkes med forsiktighet og ses i lys av den kliniske problemstillingen.

Kostnader knyttet til prosedyren er hovedsakelig forbruk av kapsler (ca. kr 5 000 per kapsel) samt tidsforbruk ved tolking av fil-

men. I tillegg kreves en engangsinvestering i datautstyr, sensorer, m.m. Imidlertid vil undersøkelsen kunne spare pasienter for gjentatte innleggelses og omfattende utredninger. Ved riktig seleksjon av pasienter vil kapselendoskopi helt klart være ressursbesparende.

Kapselendoskopi er altså et helt nytt prinsipp for visualisering av slimhinnene i fordøyelseskanalen. Foreløpig egner metoden seg kun for diagnostikk i tynntarm hvor den har vist seg spesielt nyttig i påvisning av blødningskilder. Pasientene utsettes for minimal belastning, og de fleste undersøkelser er helt besværsfrie. Vi har så langt bare brukt kapselen på voksne, men den er nå godkjent for barn i EU og for barn over ti år i USA. I Norge er kapselen brukt hos barn helt ned i treårsalderen (12). Som ved alle endoskopiske undersøkelser kreves det også ved kapselendoskopi erfaring for å kunne tolke bildene. Da sykdommer i tynntarmen forekommer sjelden, er undersøkelsen først og fremst aktuell ved større sykehus med et rimelig pasientvolum.

Litteratur

1. Abu-Hamda EM, Hattab EM, Lynch PM. Small bowel tumors. *Curr Gastroenterol Rep* 2003; 5: 386–93.
2. Rockey DC. Occult gastrointestinal bleeding. *N Engl J Med* 1999; 341: 38–46.

3. Costamagna G, Shah SK, Riccioni ME et al. A prospective trial comparing small bowel radiographs and video capsule endoscopy for suspected small bowel disease. *Gastroenterology* 2002; 123: 999–1005.
4. Iddan G, Meron G, Glukhovskiy A et al. Wireless capsule endoscopy. *Nature* 2000; 405: 417.
5. Appleyard M, Fireman Z, Glukhovskiy A et al. A randomized trial comparing wireless capsule endoscopy with push enteroscopy for the detection of small-bowel lesions. *Gastroenterology* 2000; 119: 1431–8.
6. Ell C, Remke S, May A et al. The first prospective controlled trial comparing wireless capsule endoscopy with push enteroscopy in chronic gastrointestinal bleeding. *Endoscopy* 2002; 34: 685–9.
7. Enns R, Mergener K, Brandabur J et al. Capsule endoscopy (CE): a multicenter, international review and comparison of capsule studies done in three different tertiary-care centers. Abstrakt. *Gastrointest Endosc* 2003; 57: AB101.
8. Herreras JM, Caunedo A, Rodríguez-Téllez M et al. Capsule endoscopy in patients with suspected Crohn's disease and negative endoscopy. *Endoscopy* 2003; 35: 564–8.
9. Bardan E, Nadler M, Chowers Y et al. Capsule endoscopy for the evaluation of patients with chronic abdominal pain. *Endoscopy* 2003; 35: 688–9.
10. Rösch T. DDW reports 2003 Orlando: capsule endoscopy. *Endoscopy* 2003; 35: 816–22.
11. Goldstein J, Eisen G, Lewis B et al. Abnormal small bowel findings are common in healthy subjects screened for a multi-center, double blind, randomized, placebo-controlled trial using capsule endoscopy. Abstrakt. *Gastroenterology* 2003; 124: A37.
12. Aabakken L, Scholz T, Østensen AB et al. Capsule endoscopy is feasible in small children. *Endoscopy* 2003; 35: 798.