

Noe å lære av

Kronisk gastrointestinal blødning med ukjent utgangspunkt

Harald Trasti

harald.trasti@trollfjord.no
Kirurgisk avdeling
Stokmarknes sykehus
8450 Stokmarknes

Engelsk sammendrag finnes i artikkelen på www.tidsskriftet.no

Oppgitte interessekonflikter: Ingen

Se kommentar side 461

Se også kunnskapssprøve på www.tidsskriftet.no/quiz

En 71 år gammel mann ble innlagt i Medisinsk avdeling, Stokmarknes sykehus, i mai 1999. Han hadde de siste ukene merket økende slapphet og svimmelhet. Innleggelsesdagen følte han også trykk for brystet.

Han fikk diagnostisert angina pectoris i 1983. I 1999 ble han behandlet med perkutan koronar intervensjon og innlegging av stent. Han hadde kronisk leddgikt, men var funksjonsmessig lite påvirket, til tross for mange års sykdom.

Ved journalopptaket kom det frem at han i flere uker før innleggelsen hadde hatt svart avføring. Han hadde jernmangelanemi med Hb 7,1 g/100 ml. Avføringen var svart og test med henblikk på blod var momentant positiv. CRP var 14 mg/l.

Mistanken om hjerteinfarkt ble avkreftet. Gastroskopi og rektoskopi viste normale funn. Røntgen tykktarm viste rikelig med divertikler i sigmoideum, men var ellers normal. Blødningsfokus ble ikke funnet. Bruk av acetylsalisylsyre og antiflogistika, eller eventuelt hans colondivertikler, ble vurdert som mulige årsaker til blødningen. Etter blodtransfusjon ble han utskrevet med jerntabletter og avtale om kontroll av hemoglobinnivå hos primærlege.

Acetylsalisylsyre og ikke-steroider betennelsesdempende legemidler er i utstrakt bruk. Funnt av tykktarmsdivertikler er svært vanlig hos eldre. Hos pasienter med gastrointestinal blødning vil disse risikofaktorene derfor ofte være til stede, men uten at de med rimelig sikkerhet kan knyttes årsaksmessig til gastrointestinal blødning. Det skyldes kanskje for lett vint på slike faktorer, med den mulige følge at en blødningstilstand ikke utredes tilstrekkelig. Pasienten burde vært koloskopert.

I juni 2000 ble han innlagt i Kirurgisk avdeling med frisk rektalblødning. Han var kretsløpsstabil. Klinisk status var normal. Han hadde jernmangelanemi, med Hb 8,5 g/100 ml. Gastroskopi var normal. Koloskopi til høyre fleksur viste divertikler i sigmoideum. Det var ikke mulig å få oversikt over colon ascendens eller caecum, trass i gjentatte koloskopiundersøkelser to ulike dager. En liten polypp 22 cm fra analringen ble fjernet. Histologisk undersøkelse viste normal tykktarmslimhinne. Røntgen colon med dobbeltkontrast viste divertikler i sigmoideum, men var ellers normal. Blødningsfokus ble ikke funnet. Han ble utskrevet, igjen med avtale om oppfølging og kontroll hos primærlege.

Tynntarmen burde vært undersøkt radiologisk. Dette ble ikke gjort. Det er rapportert at divertikler i colon som årsak til blødning kan sannsynliggjøres ved akutt koloskopi under pågående blødning (1, 2). Noen slik sannsynliggjøring forelå ikke i dette tilfellet. Man antok likevel igjen at han blødde fra divertikler.

Julen 2000 ble han innlagt etter å ha hatt svart avføring i fire uker. Han var kretsløpsstabil. Hb var 7,2 g/100 ml. Gastroskopi var normal. Han ble transfundert opp og i første omgang observert. 31.12. fikk han profus, transfusjonskrevende, frisk rektalblødning. Ny akutt gastroskopi og rektoskopi avdekket ikke blødningskilden, men svær, pågående, rød rektalblødning. Han ble nå vurdert til å trenge akutt intervensjon på grunn av livstruende gastrointestinal blødning fra ukjent fokus, og ble overført med ambulansefly til regionsykehus.

Omfattende nye utredninger ved regionsykehuset avdekket ikke blødningsfokus. Uten positive holdepunkter for dette ble blødningen igjen antatt å komme fra divertikler i sigmoideum. I januar 2001 ble det derfor ved regionsykehuset utført laparoskopisk sigmoideumreseksjon.

Etter et ukomplisert forløp ble han utskrevet med forsikring om at han nå var frisk og at han kunne føle seg helt trygg på at han ikke ville blø på nytt.

Fire uker etter ble han nok en gang innlagt i Kirurgisk avdeling, Stokmarknes sykehus, med slapphet, svimmelhet og svart avføring som hadde vart siden utskrivningen fra regionsykehuset. Han brukte ved innleggelsen Albyl E 75 mg × 1, Celebra 200 mg × 1, Losec 20 mg × 1, Prednisolon 7,5 mg × 1,

foruten Fosamax, Nitroglycerin og Tenormin. Han var blek, men kretsløpsstabil. Klinisk status var normal. Avføringen var svart og momentant positiv ved testing på blod. Hb 8,7 g/100 ml. Han var nå psykisk sterkt preget av situasjonen – var oppgitt og hadde forsonet seg med at sykdommen var uhelbredelig.

Uten kjent blødningsfokus var det utført et teknisk høyavansert, laparoskopisk abdominalingrep, der et segment av tykktarmen ble fjernet. Valg av laparoskopi i stedet for formell laparotomi førte til at man ikke etablerte optimale forhold for å eksplorere abdomen. Hadde man i stedet gjort formell laparotomi, og gjennompalpert tynntarmen, ville korrekt diagnose trolig blitt stilt. Blødningen fortsatte etter inngrepet.

Etter pasientens meget sterke ønske ble det nå gjort eksplorativ laparotomi. Preoperativ gastroskopi og rektoskopi (for å utelukke patologi i rectum) i samme narkose viste normale forhold. Vi fant, ca. 15 cm fra ileocaecalovergangen, spredt ut over et område på 15 cm ellers normal tarm, i alt fire atskilte infiltrater i form av små «øyer» med 1–2 cm diameter, alle med fortykkelse i tarmveggen og økt karrikdom på serosaoverflaten. Områdene var knapt synlige, og ble først oppdaget som veggfortykkelser ved palpasjon. Det var muligens forstørrede glandler i tilliggende mesenterie, som også antydningssvis grep noe mer ut over tarmen enn ellers. Ved gjennomgang av abdomen var det ellers normale forhold. Det ble fjernet 15–20 cm tynntarm som inkluderte samtlige forandringer.

Histologisk undersøkelse viste slimhinneulcerasjoner og transmural subakutt betennelse. Granulomer ble ikke sett. Bildet kunne passe med, men var ikke diagnostisk, for Crohns sykdom.

Pasienten er siden fulgt opp i snart 4 år. Han har i oppfølgingstiden ikke hatt nye blødninger, har ikke brukt jern og hemoglobinkonsentrasjonen har vært stabil.

Andre kliniske erfaringer

De siste fire år har vi gjort eksplorativ laparotomi hos ytterligere én pasient på indikasjonen gastrointestinal blødning med ukjent utgangspunkt.

En 67 år gammel kvinne var utredet ekstenstivt, ved lokal-, sentral- og regionsykehus, for jernmangelanemi og okkult gastrointestinal blødning. Etter meget langvarige utredninger på tre sykehus, som strakte seg over nær to år,

ble hun til slutt sendt hjem fra regionsykehuset, uten påvist blødningsfokus, med beskjed om å bruke jerntabletter og kontrollere hemoglobinnivået hos fastlege. Pasienten ble etter dette innlagt, for første gang i kirurgisk avdeling, med uklare, men forbigående, smerter i abdomen. Vi reagerte på at hun fortsatt var anemisk til tross for kontinuerlig jernbehandling. Vi gikk gjennom sykehistorien og fikk sterk mistanke om underliggende malignitet. Hun ønsket imidlertid ikke nye utredninger, da hun ikke hadde tillit til nytten av slike. Hun var overbevist om at alle mulige undersøkelser var gjort. Hun ble da tilbudt diagnostisk laparotomi. Etter gjentatte samtaler aksepterte hun, noe nølende og under tvil, vårt tilbud.

Ved inngrepet fant vi en 8 cm stor tumor i caecum. Det ble utført høyresidig hemikolektomi. Histologisk undersøkelse av operasjonspreparatet viste adenokarsinom med gjennomvekst av tarmveggen, men frie reseksjonsreider. Det var metastase til én av 12 undersøkte lymfeknuter. Forløpet var ukomplisert. Tre år senere ble det påvist lungemetastaser.

Diskusjon

Årsaken til gastrointestinal blødning påvises i dag korrekt, med moderne ikke-invasive diagnostiske teknologier, hos hele 95 % av pasientene (1–9). Moderne undersøkelsesmetoder har altså svært høy validitet.

Likevel understreker alle forfattere problemområdets kompleksitet. Denne skyldes i hovedsak at årsaken til blødningen, trass i alle anstrengelser, ikke lar seg påvise og forblir usikker hos 5 % (4). Disse 5 % kan på en måte sies å «falle utenfor». De er dermed ytterst vanskelige å håndtere. Våre to pasienter er eksempler på dette: Begge ble utredet ekstensivt med ikke-invasive metoder, ved flere sykehus, også på regionnivå, over lang tid uten at årsaken til blødning ble funnet.

Vi vet ikke hvor representative våre to pasienter er. Man kan ikke se bort fra at troen på styrke og presisjon i moderne diagnostiske teknologier er så sterk at denne kan virke handlingslammende i forhold til de 5 % der denne ikke fører frem til korrekt diagnose.

Forsinkelsen i diagnose og behandling av alvorlige sykdommer hos våre to pasienter er ikke akseptabel. Anemi og store, residiverende gastrointestinale blødninger er farlige hos pasienter med koronarsykdom. Forsinkelse av kreftdiagnose med to år er alvorlig. Begge pasientene ble i tillegg utsatt for store psykiske belastninger.

Hos den første pasienten ble det, uten at blødningsfokus var påvist, gjennomført et større kirurgisk inngrep som ikke sanerte fokus. Den andre pasienten ble, etter avsluttet utredning, overlatt til primærlegen med beskjed om å bruke jern og å kontrollere blodprosenten. Opplegget var egnet til å maskere jernmangelanemi. Det tok to år fra første legeskontakt til diagnosen ble stilt.

Kunne korrekt diagnose vært stilt tidligere i forløpet ved valg av andre diagnostiske

metoder? Kapselendoskopi ble beskrevet i 2000 (10), og var altså ikke tilgjengelig i vårt tilfelle. Metoden har på kort tid fått betydelig internasjonal utbredelse. Den har, selv med mindre svakheter, overlegen diagnostisk kraft for påvisning av blødningsfokus i tynntarm. Norske erfaringer er nylig publisert i Tidsskriftet (11). Bestemmelse av calprotectin i avføring er en relativt ny analyse. Høye verdier ses ved inflammatoriske tilstander i tynn- og tykktarm. Prøven kan brukes til å påvise og til å følge aktiviteten ved Crohns sykdom, og er også relevant ved diagnostikk av gastrointestinale blødninger med ukjent utgangspunkt (12). Analysen ble imidlertid ikke rekvirert ved noe sykehus hos våre to pasienter. Pasienten hadde CRP på 14. Forandringene i tynntarmen var ytterst beskjedne og det er derfor usikkert om analysen kunne bidratt til tidligere diagnose.

Våre erfaringer viser at moderne endoskopisk diagnostikk har definitive begrensninger. Total koloskopi lar seg ikke alltid teknisk gjennomføre. Gjentatte anstrengelser for å få gjennomført dette hos vår pasient med caecumcancer førte ikke frem, verken på lokal-, sentral- eller regionnivå.

Hos begge pasientene ble korrekt diagnose stilt ved diagnostisk laparotomi. I etterhånd kan man si at diagnosen hos pasienten med coloncancer på dette tidspunktet kunne vært stilt med ny røntgen colon, CT abdomen, eller for den saks skyld, ved palpasjon av abdomen i narkose. Hun var imidlertid nå så negativ til nok en runde med slitsomme undersøkelser, som i de siste to årene ikke hadde ført noe steds hen, at det ble vurdert nødvendig med rask avklaring av situasjonen på en måte som i pasientens øyne fremstod som adekvat og definitiv.

Hos pasienten med tynntarmsulcerasjoner tviler vi på at diagnosen kunne vært stilt med andre metoder enn ved diagnostisk laparotomi. Korrekt behandling krevde dessuten laparotomi. Også her ble det vurdert nødvendig med rask avklaring av situasjonen på en måte som pasienten opplevde som adekvat og definitiv.

Nytten av eksplorativ laparotomi i slike situasjoner er i nyere litteratur sterkt nedtonet. Den siste rapporten om resultatene ved eksplorativ laparotomi ble således publisert i 1961 (4, 13).

For 30 år siden ville begge pasientene mest sannsynlig blitt utredet og behandlet allerede tidlig i forløpet med eksplorativ laparotomi. Adekvat behandling ville den gang blitt gjennomført uten de forsinkelser våre pasienter opplevde. Selv om de fleste har profittert sterkt på gjennombruddene i diagnostikk av mage- og tarmsykdommer, ser det altså også ut til at noen blir tapere.

Pasienter med gastrointestinal blødning har ofte alvorlig underliggende sykdom. Adekvat diagnostikk må derfor gjennomføres aggressivt og strukturert. Moderne teknologier må utnyttes korrekt. Samtidig må det også tas høyde for usikkerhetsmomenter og begrensninger

ved teknologien. Kommer man ikke i mål, må pasienten i hvert fall følges nøye opp, og utredes på nytt etter rimelig tid hvis det er indikasjon for det. Kommer man fortsatt ikke til målet, må eksplorativ laparotomi vurderes. En logistisk strategi må dessuten legges til grunn som sikrer at pasientene ikke blir langtidspendlere mellom stadig nye undersøkelser ved forskjellige sykehus, uten at situasjonen blir avklart, mens tiden løper.

Eksplorativ laparotomi har en helt annen slagkraft i dag enn for 30 år siden: Inngrepet kan nå, om nødvendig, forsterkes kraftig med peroperativ totalskopi av all tarm. All tarm kan palperes og inspiseres, både innenfra og utenfra, og også transillumineres. Risikoen ved laparotomi er i dag så liten at en slik tilnærming er akseptabel.

De to pasientene er de eneste vi har behandlet med laparotomi for blødning med ukjent utgangspunkt de siste fire år. Vi vil ikke oppfordre til kritikklos bruk av eksplorativ laparotomi. Våre to pasienter er likevel eksempler på at det fortsatt er nødvendig og korrekt å utføre eksplorativ inngrep hos pasienter med gastrointestinale blødninger, hvis man ikke innen rimelig tid kommer til målet med andre metoder. I relasjon til valg av eksplorativ metode, er det interessant at blødningsfokusets først ble oversett hos pasienten som ble laparoskopert, men ble påvist ved systematisk palpasjon og inspeksjon ved en ny, åpen formell laparotomi, to måneder senere.

Manuskriptet ble godkjent 30.3. 2005.

Litteratur

1. The role of endoscopy in managing acute lower gastrointestinal bleeding. *N Engl J Med* 2000; 342: 125–7.
2. Jensen DM, Machicado GA, Jutabha R et al. Urgent colonoscopy for the diagnosis and treatment of severe diverticular hemorrhage. *N Engl J Med* 2000; 342: 78–82.
3. Szold A, Katz LB, Lewis BS. Surgical approach to occult gastrointestinal bleeding. *Am J Surg* 1992; 163: 90–2.
4. Nawaz A, Shehata A, Mohamed I et al. Chronic gastrointestinal bleeding of obscure origin: diagnosis and management. *Hosp Physician* 2001; 41: 48–53.
5. Rockey DC. Occult gastrointestinal bleeding. *N Engl J Med* 1999; 341: 38–46.
6. Farup PG. Øvre gastrointestinale blødning. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2004; 124: 1246.
7. Aspevik RK, Miskowiak J, Bud M. Scintigrafisk lokalisasjon av colonblødning. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2001; 121: 2382–4.
8. Vernaca AM, Moore BA, Longo WE et al. Lower gastrointestinal bleeding. *Dis Colon Rectum* 1997; 40: 846–58.
9. Zuckerman G, Benitz J. A prospective study of bidirectional endoscopy (colonoscopy and upper endoscopy) in the evaluation of patients with occult gastrointestinal bleeding. *Am J Gastroenterol* 1992; 87: 62–6.
10. Gong F, Swain P, Mills T. Wireless endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2000; 15: 725–9.
11. Qvigstad G, Fløttum O, Waldum HL. Kapselendoskopi – en ny metode for diagnostikk av sykdom i tarm. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2005; 125: 163–6.
12. Roseth AG, Aadland E, Jahnsen J et al. Assessment of disease activity in ulcerative colitis by faecal calprotectin, a novel granulocyte marker protein. *Digestion* 1997; 58: 176–80.
13. Retzlaff JA, Hagedorn AB, Bartholomew LG. Abdominal exploration for gastrointestinal bleeding of obscure origin. *JAMA* 1961; 177: 104–7.