

Kapselendoskopi vid tunntarmssjukdomar

Förra året försvarade Artur Németh, medicinsk gastroenterolog i Malmö, sin avhandling om kapselendoskopi vid Lunds universitet. I fyra kliniska studier undersöktes betydelsen av kapselendoskopi för hanterandet av patienter med Crohns sjukdom i tunntarmen men också med avseende på komplikationer.Handledare var Ervin Toth och Henrik Thorlacius. Fakultetsopponent var Hans Strid, Borås.

Bakgrund

Traditionellt har man inte kunnat undersöka tunntarmen i detalj utan endast övre delen samt nedre delen av mag-tarmkanalen med gastroskopi och koloskopi, respektive. Gastrointestinala sjukdomar, med eller utan tunntarmsengagemang, främst blödning, tumörer och inflammation är vanligt förekommande med signifikant morbiditet, mortalitet och nedsatt livskvalitet för drabbade patienter. Utredning och behandling av dessa patienter involverar både primär- och specialistvård och tar stora sjukvårdsresurser i anspråk.

Trots sedvanlig, omfattande och kostsam utredning med gastroskopi, koloskopi, radiologiska metoder (barium röntgen, CT/MR, angiografi, scintigrafi) och även kirurgi hos cirka 5–10 % av patienter med blödning, förblir blödningskällan oklar och misstanke om blödningskällans tunntarmslokalisering kvarstår. Diagnostiken av Crohns sjukdom är ofta fördröjd med flera år räknat från symptomdebuten pga. att de tillgängliga undersökningsmetoderna är otillförlitliga. Dessutom, är dagens diagnostiska metoder ofta obehagliga för patienter och innebär en inte försumbar risk för komplikationer såsom perforation, blödning, hjärt-lungpåverkan och röntgenstrålning.

Med kapselendoskopi (sväljbar kamera) kan man nu undersöka även tunntarmen i detalj endoskopiskt vilket skulle kunna påverka diagnostik och behandling av patienter med sjukdomar i tunntarmen.

Den naturliga peristaltiken gör att den nedsvulda kapseln passerar genom hela tarmsystemet samtidigt som bilder tas och registreras i en bärbar dator. Utrustningen består av tre delar: kapseln, mottagaren som patienten bär på sig och ett digitalt system som är installerad i en vanlig dator på sjukhuset och där bilderna laddas ner och granskas.

Kapseln är 26 x 11 mm stor, innehåller ett litet TV-chip samt 6 stycken dioder som blinkar 2–6 gånger i sekunden och innehåller en liten kamera som tar panoramabilder. Bilderna transmitteras via en radiosignal till antenner arrangerade i ett bälte runt patientens midja. Signalen spelas in på en bärbar dator och laddas ner för en senare utvärdering i form av en högkvalitativ videofilm. Batterierna som driver kapselkameran innehåller silveroxidbatterier som varar upp till 15 timmar. Mottagaren har kapacitet att lagra mer än 100 000 bilder. Bilderna är förstörade med 8 gånger och kan detektera slemhinneförändringar ned till 1,1 mm. Kapseln är biologiskt inert, miljövänligt och lämnar kroppen med avföringen. Patienter med obstruktiva tarmsymptom undersöks med en testkapsel för att utesluta tunntarmsförträngningar.

Avhandlingens övergripande syfte var att utvärdera betydelsen av kapselendoskopi för hanterandet av patienter med patologi i tunntarmen framförallt med avseende kronisk inflammation men också med avseende på komplikationer såsom kapselretention och sätt att identifiera riskpatienter.

Delstudie I: Kapselretention

Syftet med studien var att undersöka incidensen, orsaker, riskfaktorer, behandlingsmöjligheter och kliniskt resultat med avseende på kapselretention. Journaler på alla patienter som genomgått kapselendoskopi mellan 2001 och 2011 i Malmö har granskats retrospektivt. Kapselretention definierades som kvarvarande av kapseln mer än 2 veckor efter intag eller om kapsel-



Artur Németh
Ålder: 49 år
Familj: Gift och två barn
Bor: Höllviken
Sysselsättning: Överläkare och gastroenterolog på Gastrosektionen SUS Malmö.
Anknuten forskare vid Lunds universitet.

extraktionen krävde medicinsk, endoskopisk eller kirurgisk åtgärd.

2401 konsekutiva kapselendoskopier utfördes under en 10-årsperiod. Indikationer för kapselendoskopi var misstänkt (982) och känd (392) Crohns sjukdom (CS) (1374, 57%), oklar GI-blödning (817, 34%) och övriga indikationer hos 218 (9%) patienter. Tunntarmsstriktur uteslöts hos 1254 (52%) patienter med tunntarmsröntgen (481 patienter) och testkapsel (773 patienter). Kapselretention inträffades i 25 fall (1%) och oftast i tunntarmen (68%). 14 av 25 patienter med kapselretention har genomgått radiologisk tunntarmsundersökning (12/14) alt testkapsel (2/14) före kapselendoskopin. 7 av 25 patienter (28%)

hade symtom i samband med kapselretention. I 5 fall behövdes akut undersökning för att hämta ut kapseln, varav tre löstes endoskopiskt och två har genomgått operation. 17 fall kunde hanteras planerat varav 8 endoskopisk, 6 kirurgisk och 3 med medicinsk metod. Tre fall löstes spontant.

Vårt material visar att kapselretention är en mycket sällsynt komplikation och associerad med en gynnsam klinisk utgång. De flesta patienter med kapselretention kan hanteras planerat med icke-kirurgiska metoder.

Delstudie II: Patency kapsel

Syftet med andra studien var att undersöka hur testkapselns (patency) användning påverkar risken för kapselretention hos patienter med känd Crohns sjukdom. Samtidigt försökte vi ta reda på om risken för kapselretention kan minskas genom att alla patienter genomgår testkapsel innan kapselendoskopin. I en retrospektiv multicentrisk studie deltog 3 endoskopienheter från Malmö, Quebec och Edinburgh. Patienter med Crohns sjukdom som genomgått kapselendoskopi mellan 2005 juni och 2013 december inkluderades. Patency kapsel har

använts med 2 olika metoder, non selektiv metod (alla patienter svalde testkapseln) och selektiv metod (endast patienter med misstänkt obstruktion i tunntarmen svalde testkapseln).

Data från 406 patientens analyserades. 132 patienter (32,5 %) har genomgått kapselendoskopi utan föregående testkapsel. Testkapsel användes i 274 fall och blev negativ (passerat kroppen) hos 193 patienter. Kapselretention inträffades i 2,3 % av patienter som inte har genomgått testkapsel och 2,1 % av patienter som har genomgått negativ testkapsel ($P=0,9$). 18 patienter har genomgått kapselendoskopi trots positiv testkapsel (testkapseln har inte lämnat kroppen) med en retention av 11 % ($P=0,001$). Risken för kapselretention minskade inte om alla patienter genomgått testkapsel före kapselendoskopin.

Vi konkluderade att kapselretention är en liten risk för patienter med känd Crohns sjukdom och risken kan inte minskas med att alla patienter genomgår testkapsel före kapselendoskopin. Samtidigt ökar risken för kapselretention om patienten genomgår kapselendoskopi efter en positiv testkapselundersökning.

Delstudie III: Kapselendoskopi vid Crohns sjukdom

Syftet med denna kliniska studie var att undersöka kapselendoskopins säkerhet och kliniska betydelse hos patienter med känd Crohns sjukdom. Samtidigt försökte vi utvärdera inflammatoriska biomarkörers diagnostiska värde.

I ett retrospektiv multicentrisk studie analyserades 187 patienter med etablerad Crohns sjukdom i fyra akademiska centra i Sverige, Kanada och Storbritannien under perioden 2008–2013. Inflammationen i tunntarmen kvantifierades med Lewis score. C-reaktivt protein och fekal kalprotektin värden jämfördes med Lewis score. I studien inkluderades 187 patienter. Svår tunnarmsinflammation hittades i 45 % måttlig inflammation i 27 % och ingen inflammation i 28 %. Ändring av behandlingen rekommenderades hos 99 (52 %) patienter. Två patienter (1 %) genomgick kirurgi. Förhöjda inflammatoriska markörer som faces kalprotektin och CRP, eller kombination av båda, var dåligt korrelerade med tecken på Crohns sjukdom i tunntarmen. Kapselretention inträffades i 4 fall (2 %).

Slutsatsen vi drog var att kapselendoskopi är en säker metod med signifikant terapeutisk effekt hos patienter med känd Crohns sjukdom. Kapselendoskopi bör inte begränsas till patienter med positiva inflammatoriska markörer eftersom dess prediktiva värde är svagt för sjukdomsaktivitet hos patienter med känd Crohns sjukdom.

Delstudie IV: Kapselendoskopi hos barn och ungdomar

Syftet med studien var att undersöka kapselendoskopins säkerhet och kliniska betydelse hos barn och ungdomar med känd eller suspekt Crohns sjukdom. Journaler på alla patienter som genomgått kapselendoskopi mellan 2003 och 2014 i Malmö har granskats retrospektivt.

180 konsekutiva kapselendoskopier utfördes hos 169 patienter. Indikationen var misstänkt Crohns sjukdom i 125 fall och känd Crohns sjukdom i 55 fall. 154 patienter svalde kapseln medan 26 kapslar blev placerade i duodenum med gastrokop. Patency kapsel utfördes i 71 fall för att utesluta tunnarmsobstruktion. Kapselendoskopi visade tecken på Crohns sjukdom i 71 (40 %) fall medan 17 (9 %) undersökningar visade minimala förändringar som inte var diagnostiska för Crohns sjukdom. Kapseln visade normal tunnarmsmlemhinna i 92 (51 %) fall. Terapiändringar rekommende-



Kapselenteroskopi utrustning.

rades i 56 fall (31 %) efter kapselendoskopi. Kapselretention inträffade hos en patient.

Vi konkluderade att kapselendoskopi en säker metod hos barn och ungdomar med suspekt och känd Crohns sjukdom. Kapselendoskopi bekräftar ofta diagnosen och har signifikant betydelse på den kliniska handläggningen.

Sammanfattning

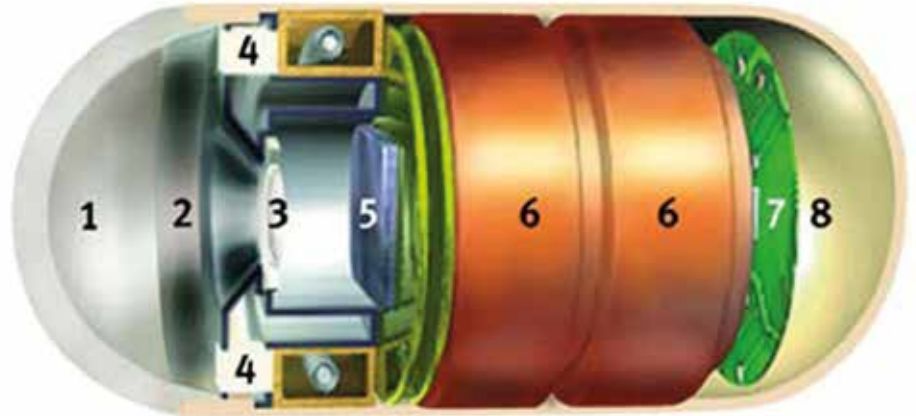
Kapselretention är en mycket sällsynt komplikation och associerad med en gynnsam klinisk utgång.

Risken för kapselretention hos patienter med känd Crohns sjukdom kan inte minskas med att alla patienter genomgår Patency kapselundersökning.

Kapselendoskopi har signifikant terapeutisk effekt hos patienter med känd Crohns sjukdom och bör inte begränsas till patienter med positiva inflammatoriska markörer.

Kapselendoskopi en säker metod hos barn och ungdomar med suspekt och känd Crohns sjukdom och har en signifikant betydelse på den kliniska handläggningen.

"Kapselretention är en mycket sällsynt komplikation och associerad med en gynnsam klinisk utgång."



Videokapseln i genomskärning.

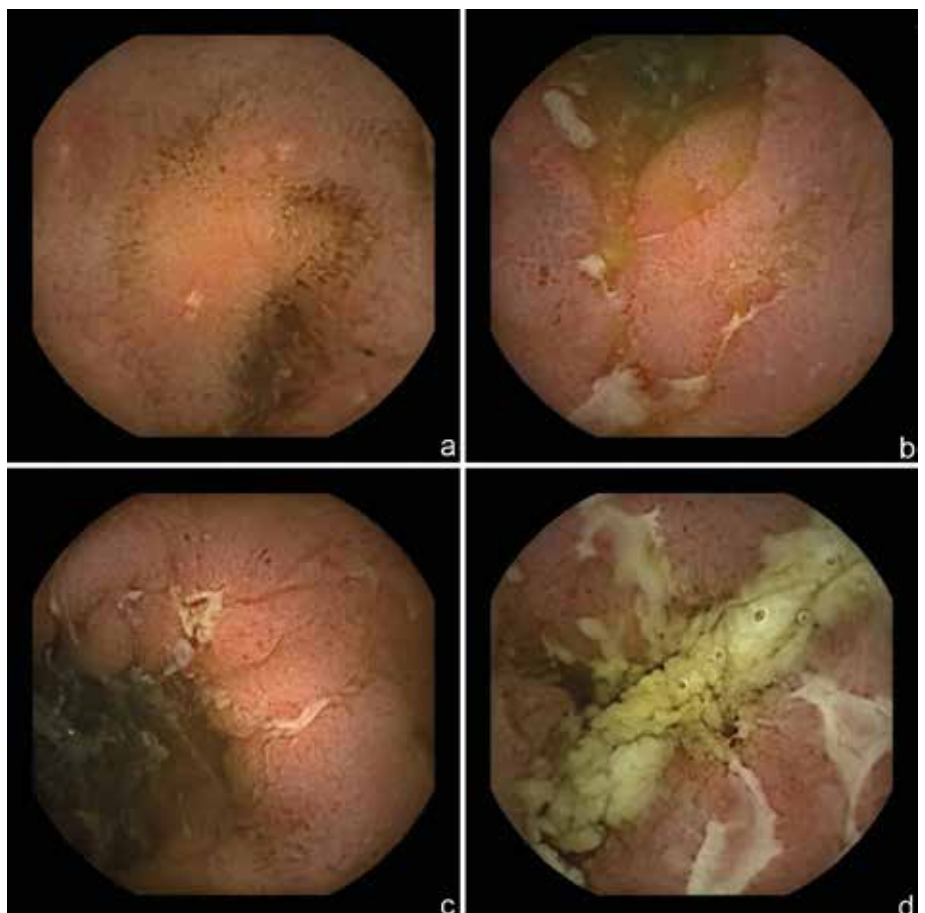
Artur Németh

Överläkare

Endoskopimottagningen, Gastrosektionen,
Skånes universitetssjukhus, Malmö
artur.nemeth@med.lu.se

Delstudier

- I. Nemeth A, Wurm Johansson G, Nielsen J, Thorlaciuc H, Toth E. Capsule retention related to small bowel capsule endoscopy: a large European single-center 10-year clinical experience. *United European Gastroenterology Journal*. 2017; 5(5):677-686.
- II. Nemeth A, Kopylov U, Koulaouzidis A, Wurm Johansson G, Thorlaciuc H, Amre D, Eliakim R, Seidman EG, Toth E. Use of patency capsule in patients with established Crohn's disease. *Endoscopy*. 2016; 48(4):373-9.
- III. Kopylov U, Nemeth A, Koulaouzidis A, Makins R, Wild G, Afif W, Bitton A, Wurm Johansson G, Bessissow T, Eliakim R, Toth E, Seidman EG. Small bowel capsule endoscopy in patients with established Crohn's disease: Clinical impact, safety, and correlation with inflammatory biomarkers. *Inflammatory Bowel Diseases*. 2015; 21(1):93-100.
- IV. Nemeth A, Agardh D, Wurm Johansson G, Thorlaciuc H, Toth E. Video capsule endoscopy in pediatric patients with Crohn's disease: a single-center experience of 180 procedures. *Therapeutic Advances in Gastroenterology* 2018; 11:1756284818758929.



Kapselenteroskopiska bilder av Crohns-lesioner med olika svårighetsgrad.

Länk till disputationen:

https://portal.research.lu.se/portal/files/57601659/e_spik_Artur_Nemeth.pdf