

# ”Push”-enteroskopi ger stort diagnostiskt utbyte

Metoden rekommenderas för utredning av oklar gastrointestinal blödning

Intresset för den moderna enteroskopi började växa i och med att resultaten från de första större studierna visade att man med ett mycket flexibelt endoskop, speciellt avsett för tunntarmen, hittade blödningsskällan hos en relativt stor andel patienter med gastrointestinala blödningar som länge gått odiagnostiserade [1, 2].

## Tre metoder

Idag används tre olika endoskopiska metoder för att undersöka tunntarmen: »push»-enteroskopi (»push» från engelskan och i sammanhanget i betydelsen att endoskopisten aktivt för in endoskopet i tunntarmen med ett lätt tryck), sondenteroskopi (»sonder» kommer från franskan med betydelsen att lodas) och intraoperativ enteroskopi.

Den metod som de senaste åren kommit att framstå som den mest användbara är push-enteroskopi. Den presenteras närmare av Frans-Thomas Fork och medarbetare i detta nummer av Läkartidningen [3].

## Många studier

Under senare år har ett stort antal studier publicerats som beskrivit enteroskopins fördelar, framför allt vid utredning av patienter med oklar gastrointestinal blödningsskälla, dvs patienter med säkerställd gastrointestinal blöd-

ning men hos vilka man trots upprepade gastroskopier, koloskopier och olika radiologiska metoder inte hittat blödningsskällan. I litteraturen uppskattas denna patientgrupp till 6–8 procent av alla patienter med GI-blödningar, siffror som dock i framtiden behöver bekräftas med välgjorda epidemiologiska undersökningar.

Det diagnostiska utfallet för enteroskopi har redovisats även för frågeställningar såsom malabsorption, Crohns sjukdom, oklara buksmärter och radiologiska fynd av oklar valör [4]. Studierna kännetecknas dock av att de ofta är retrospektiva, att slutsatser vanligen baseras på resultat från små patientmaterial och att det saknas uppföljning av patienter där inte heller enteroskopin kunnat fastlägga diagnosen.

Trots vissa brister i dokumentationen tycker jag ändå att resultaten från flera undersökningar, tillsammans med egna erfarenheter och artikeln från Fork och medarbetare, ger gott underlag för att sammanfatta var vi idag står när det gäller endoskopi av tunntarmen och de olika enteroskopimetodernas kliniska användbarhet.

## Push-enteroskopi

Push-enteroskopi kan göras med vanligt koloskop eller med pediatrikt koloskop. Den moderna push-entero-

## Författare

REIN SEENSALU

klirikchef, överläkare, medicinkliniken, S:t Görans sjukhus AB, Stockholm.

skopin fick dock sitt genombrott i och med att olika tillverkare i början av 1990-talet lanserade långa (ca 2,5 meter) och relativt smala videoendoskop speciellt avsedda för tunntarmen. Själva undersökningsmetoden med för- och nackdelar beskrivs i Forks och medarbetares artikel i detta nummer av Läkartidningen.

I Tabell I sammanfattas studier som redovisat resultat av push-enteroskopier hos patienter med oklar GI-blödning.

Några saker som också Fork och medarbetare tar upp är värda att ytterligare poängteras. Det diagnostiska utbytet av push-enteroskopi är genomgående högt (38–75 procent) trots att man inte alltid når speciellt långt ner i jejunum. De flesta tunntarmsförändringarna brukar dock återfinnas inom det område som vanligen nås med enteroskopet, dvs proximalt om de första 40–150 cm av jejunum [4].

Förutom fynd i tunntarmen som förklarar patientens blödningar hittar man relativt ofta (i 20–60 procent) blödningsskällan inom det område som med lätthet kan inspekteras vid en vanlig gastroskopi [4], trots att patienterna i de flesta fall genomgått fler, ibland upp till tio, gastroskopier före push-enteroskopin. Företrädare för centra i Europa och i USA som specialiserat sig på enteroskopi har alla den erfarenheten att andelen fynd vid push-enteroskopi som egentligen är inom räckhåll för en vanlig gastroskopi är stor, och rekommenderar därför att låta en erfaren, intresserad kollega göra en ny gastroskopi, s k »second look», före enteroskopin. Det finns inom övre gastrointestinaltrakten förändringar som är ovanliga, svårtolkade eller helt enkelt så diskreta att de

**Tabell I.** Andelen fynd vid push-enteroskopi hos patienter med oklar gastrointestinal blödningsskälla

Studie	Referens	Antal fynd/Antal patienter	Fynd, procent
Foutch, 1990	[20]	15/39	38
Barkin, 1992	[21]	21/28	75
Harris, 1994	[22]	19/31	61
Chong, 1994	[23]	35/55	64
Davies, 1995	[24]	5/11	45
Pennazio, 1995	[25]	9/20	45
Rossini, 1996	[26]	25/61	41
Schmit, 1996	[27]	49/83	59
O'Mahony, 1996	[27]	24/39	62
Vakil, 1997	[16]	16/29	62
Fork, 1998	[3]	35/55	64

förbises av mindre erfarna endoskopister.

Exempel på förändringar i ventrikeln som kan vara svåra att värdera, men som mycket väl kan orsaka GI-blödning, är så kallade Cameron-erosioner eller sår (erosioner eller ytliga sår på ventrikelkanten av hiatusbråck) eller diffusa slemhinneförändringar i ventrikeln såsom vid »watermelon stomach» eller vid portal hypertension (kongestiv gastropati). Det diagnostiska utfallet blir inte bättre i sådana fall om samma, mindre erfarna, endoskopist upprepar gastroskopi tio gånger på samma patient.

Förutom en stor andel fynd vid push-enteroskopi hos tidigare väl utredda patienter har metoden fördelen av att det går att ta biopsier och att det i samma seans även går att göra terapeutiska ingrepp såsom koagulering av angiodysplasier eller ulcusblödningar, injektionsbehandling av varicer, slyngning av polyper samt anläggande av perkutan endoskopisk jejunostomi. Metoden är således tekniskt sett lätt, den har stort diagnostiskt utbyte, och med hjälp av endoskopisk terapi kan man i många fall även direkt åtgärda förändringarna.

Komplikationsrisken är också relativt liten om man undviker att använda en utanpåliggande förstyvare. Förstyvare används dock på många centra eftersom denna förhindrar slyngbildning i ventrikeln och anses på så sätt underlätta djupare intubation av jejunum. Det krävs erfarenhet och försiktighet när förstyvare används, eftersom komplikationer vid push-enteroskopi ofta kan förklaras av slemhinneskador orsakade av själva förstyvaren [4, 5].

### Förstahandsval

Push-enteroskopin är den metod som i första hand bör komma i fråga vid endoskopi av tunntarmen. Jag anser också att det idag finns tillräckligt underlag för att rekommendera att metoden tillämpas på alla större endoskopier. Om man vid push-enterosko-

### Olika typer av endoskop för undersökning av tunntarmen.

C. Pediatrisk videokoloskop (längd 1,3 meter, diameter 11 mm). Ett vanligt videogastroskop (D) (längd 1 meter) visas som jämförelse.

B. Video-push-enteroskop (längd 2,1 meter, diameter 11 mm).

A. Sondenteroskop (längd 2,8 meter, diameter 5 mm).

pin inte hittar något patologiskt i tunntarmens övre del, men den kliniska bilden ändå starkt talar för en tunntarmsåkomma, har det beskrivits att man kan öka det diagnostiska utbytet genom att lämna en kateter kvar i tunntarmen för en röntgenundersökning med dubbelkontrastteknik av de mer distala delarna av jejunum och ileum [6]. Med denna kombinerade metod kan utfallet av positiva diagnoser ökas med ca 5–10 procent jämfört med sedvanlig push-enteroskopisk undersökning. Det är dock idag tveksamt om denna enteroskopiradiologiska metod tillför tunntarmsdiagnostiken tillräckligt mycket för att i framtiden kunna rekommenderas som en klinisk rutinmetod.

### Sondenteroskopi

Det var med sondenteroskopins tekniska utveckling och lovande undersökningsresultat från USA och Skottland som det allmänna intresset för enteroskopi återuppväcktes [1, 2]. Metoden innebär att ett långt (ca 2,8 m), smalt (5 mm) och flexibelt endoskop förs ner till ventrikeln via näsan. Med hjälp av ett gastroskop eller push-enteroskop förs sondenteroskopet ner till duodenum proximala eller mellersta del. Gastroskopet dras tillbaka och en ballong som ligger runt enteroskopets spets blåses upp. Genom att peristaltiken griper tag om ballongen dras enteroskopet ner genom tunntarmen under loppet av sex till åtta timmar. I 70–80 procent av fallen når sondenteroskopet till ileums distala delar. Själva endoskopiundersökningen sker när enteroskopet retraheras i tarmen.

Spetsen på instrumentet går inte att styra på konventionellt sätt. När man tidigt i utvecklingen försökte lägga till funktioner som biopsikanal och/eller möjlighet att styra spetsen medförde detta att diametern fick ökas och att instrumentets flexibilitet minskade. Om ett enteroskops diameter överstiger 5–6 mm brukar detta också betyda att patienterna måste intuberas via munnen, ▶

**ANNONS**

något som är svårt att tolerera under sex till åtta timmar. Däremot tolereras intubationen via näsan förvånansvärt bra.

Tabell II sammanfattar egna och andras resultat från sondenteroskopi. En sammanvägning av publicerade resultat [4] visar att de initiala positiva rapporterna där metoden tillskrevs ett stort diagnostiskt värde har balanserats. Det anses nu att man hittar blödningssorsaken i ca 30 procent hos patienter med tidigare odiagnostiserad GI-blödning. Värdet av sondenteroskopi vid övriga indikationer är dåligt utrett, men metoden förefaller inte ha nämnvärt större diagnostiskt utbyte än exempelvis push-enteroskopi.

Problemen med sondenteroskopi är således att undersökningen tar lång tid, att delar av tunntarmens slemhinna (30–50 procent) kan vara svåra att inspektera samt att funna förändringar inte kan markeras eller biopsieras. Sondenteroskopi anses trots dessa nackdelar ha en plats i utredningen av äldre patienter med oklar gastrointestinal blödningsskälla, där push-enteroskopi inte bidragit till diagnosen eller inte kunnat fastställa utbredningen av angiodysplasier (se nedan).

### Intraoperativ enteroskopi

Flera studier visar att man vid intraoperativ enteroskopi har en hög diagnostisk träffsäkerhet (70–100 procent fynd) [4]. Detta kan förklaras med att man vid denna typ av enteroskopi med stor säkerhet kan inspektera hela tunntarmen på ett kontrollerat sätt. En bidragande orsak till de positiva resultaten är säkerligen också att patienter som inkluderats i studierna ofta genomgått en mängd olika undersökningar och selekterats hårt innan de accepterats för exploration.

Tekniken varierar, men de flesta låter endoskopisten föra ner ett koloskop eller ett push-enteroskop via munnen till en bit nedom ligamentum Treitz. Vid behov hjälper kirurgen till att föra ut endoskopet så långt som möjligt i tunntar-

**Tabell II.** Procentuella andelen fynd vid sondenteroskopi (studier med fler än tio patienter reviderade).

Studie	Referens	Antal fynd/Antal undersökningar	Fynd, procent
Lewis, 1988	[1]	20/60	33
Lewis, 1991	[11]	128/258	50
Gostout, 1991	[29]	9/35	26
Morris, 1992	[2]	32/65	49
Van Gossum, 1992	[30]	8/16	50
Gostout, 1993	[31]	13/24	54
Schlauch, 1993	[32]	6/27	22
Berner, 1994	[33]	144/553	26
Sjöqvist, 1997	[34]	15/47	32

men. Ofta kommer endoskopisten halvvägs ner i jejunum och kirurgen får därefter föra på tunntarmen på instrumentet.

Vi har dock funnit att det kan vara svårt att få instrumentet tillräckligt långt ut i tunntarmen med denna metod, trots att kirurgen manuellt hjälper till på olika sätt. Om inte tillräckligt mycket av endoskopet förts ut i tunntarmen kan tarmen utsättas för onödigt mycket kompression, med efterföljande ödem och ibland också ett förlängt postoperativt förlopp [4, 7]. Dessutom har man med denna metod beskrivit komplikationer med perforation av tarmen av endoskopet [8]. Den intraoperativa enteroskopi kan också göras via en tomi ungefär mitt på tunntarmen. En tumör, Meckels divertikel, och inflammatoriska förändringar upptäckts i regel av kirurgen redan vid dennes initiala palpation av tarmen.

Oavsett vilken metod som används är ett par praktiska råd på sin plats för att förhindra situationer som kan försvåra enteroskopins genomförande. En tarmklämna bör tidigt anbringas på den mest distala delen av ileum för att undvika att kolon fylls av luft. En luftfylld kolon försvårar undersökningen och kan också ställa till problem när buken skall slutas. Vanligtvis får endoskopisten endast en möjlighet att inspektera tarmslemhinnan i samband med att endoskopet förs fram i tunntarmen för

första gången. När tarmen aktivt förts på instrumentet uppstår ett lätt ödem och kontaktblödningar i slemhinnan, vilket i praktiken gör detaljinspektion och bedömning svår eller omöjlig då instrumentet dras tillbaka.

En spännande vidareutveckling av intraoperativ enteroskopi har utvecklats i djurexperimentella modeller [9, 10]. Erfarenheter från människa har rapporterats bl a på det årligen återkommande stora gastroenterologmötet, Digestive Disease Week (DDW), i New Orleans. Efter laparoskopisk undersökning av tunntarmen fortsätter man med laparoskopiskt assisterad enteroskopi.

Erfarenheterna är således begränsade, men från ett par endoskopicentra rapporteras goda resultat med denna metod och lika stort diagnostiskt utbyte men mindre obehag för patienterna postoperativt än vid den traditionella intraoperativa enteroskopi [B Katz, R Stuart, pers medd, 1998].

### Vilka patienter skall enteroskopas och när?

Vilka symtom har patienten? Är blödningen ockult eller overt? Har blödningarna varit transfusionskrävande? Hur gammal är patienten?

Förutom åldern ger svaren på frågorna inga ledtrådar till orsaken till blödningen. Svaren är dock viktiga för utredningsgången. Vid transfusionskrävande eller symtomgivande återkom-

**Tabell III.** Klassifikation av angiodyplasier enligt Van Gossum och Schmidt [19], »Second European meeting on enteroscopy», Nancy, 1998. Klassifikationen fastställdes under mötet. Exempelvis bör en liten enteroskopiverifierad angiodyplasi i jejunum klassificeras som J-S1-N1.

L=Location	S=Size	N=Number
G: Gastric	1. Minute (<2 mm)	1. Isolated (1)
D: Duodenum	2. Intermediate (2–5 mm)	2. Multiple (2–10)
J: Jejunum	3. Large (>5 mm)	3. Diffuse (>10)
I: Ileum		
C: Colon		

mande blödning är det viktigt att vara konsekvent och driva utredningen målmedvetet. En tunntarmstumör är den vanligaste orsaken till blödning hos patienter yngre än 50 år som har en overt eller ockult transfusionkrävande GI-blödning och där sedvanlig utredning med gastro- och koloskopi, vanligen även kompletterad med någon radiologisk undersökning, inte givit någon diagnos [11]. Angiodyplasier är den vanligaste diagnosen hos motsvarande äldre patienter [1, 11].

Vid GI-blödningar där blödningskällan efter en initial utredning är oklar anses push-enteroskopi vara indicerad tidigt i utredningen, redan efter en »second look» med ny gastroskopi och ileokoloskopi av erfaren endoskopist. Från enteroskopicentra i Europa och USA rekommenderades på DDW-mötet tidigare i år dessutom att intraoperativ enteroskopi bör användas tidigare i utredningsgången än vad som är fallet idag. Det är också min erfarenhet att man – framför allt hos yngre patienter med verifierad, återkommande och transfusionskrävande GI-blödning där utredning med gastro-, kolo- samt push-enteroskopi inte kunnat påvisa orsaken – inte skall fördröja handläggandet onödigt länge, utan som nästa åtgärd direkt överväga en intraoperativ enteroskopi.

Push-enteroskopi har använts framgångsrikt även vid utredning av andra tunntarmsåkommor, exempelvis diarrésjukdom och vid misstänkt malabsorption. Ett observandum i detta sammanhang är att det rapporterats att man kan

hitta patologiska slemhinneförändringar (oftast villusatrofi) i biopsier tagna från jejunum vid push-enteroskopi i utredning av patienter med järnbristaneemi, trots att tidigare duodenalbiopsier varit normala [12, 13]. Även hos patienter med familjär anhopning av polyper och Peutz–Jeghers syndrom ger push-enteroskopi, och naturligtvis i ännu högre grad intraoperativ enteroskopi, möjlighet både till bättre diagnostik av små polyper och endoskopisk terapi med slyngning [4].

### Frågor kvar att besvara

Efter att länge ha sökt efter metoder att undersöka tunntarmen med endoskopi kan vi nu konstatera att push-enteroskopi, rätt utförd och på riktiga indikationer, är ett värdefullt tillskott till den gastrointestinala endoskopi, vilket också Forks och medarbetares artikel understryker [3]. Metodens huvudsakliga begränsning är att den oftast tillåter endast undersökning och terapi inom de mer proximala delarna av jejunum.

Idag har vi störst erfarenhet av enteroskopi hos patienter med oklar GI-blödning. Det verkliga behovet av push-enteroskopi i Sverige är svårt att uppskatta, bl a på grund av dels att det kliniska värdet av undersökningen vid utredning av andra tunntarmsåkommor är mer oklart, dels att metoden i sig hittills varit relativt okänd.

Fortfarande finns en hel del oklarheter om nyttan av endoskopisk terapi i samband med enteroskopi. Detta gäller framför allt behandlingen av angio-

dysplasier i tunntarmen. Terapi för enstaka angiodyplasier eller angiodyplasier med segmentell utbredning är idag koagulation i samband med push-enteroskopi och koagulering eller omstickning vid intraoperativ enteroskopi. Efter koagulation av angiodyplasier i tunntarmen anges i flera studier att transfusionsbehovet upphör eller minskar [14–16].

Studierna lider dock av att vara dåligt kontrollerade och bestå av små patientmaterial. Från tidigare undersökningar framgår också att ca 50 procent av patienter med angiodyplasier i tunntarmen upphör att blöda spontant [4]. I en kontrollerad, men retrospektiv, studie minskade transfusionsbehovet signifikant mer i gruppen där angiodyplasier i tunntarmen koagulerades än i den obehandlade kontrollgruppen [14]. I denna studie sågs dock att transfusionsbehovet även minskade i kontrollgruppen under den drygt två år långa uppföljningstiden.

I varje framtida studie där man avser att studera långtidseffekter av koagulation av angiodyplasier måste jämförelse av transfusionsbehovet eller av mer objektiva parametrar göras mellan behandlingsgruppen och en obehandlad kontrollgrupp. Det finns också ett stort behov av att klassificera olika typer av kärlförändringar, beskriva behandlingseffekter och utbredningen i tunntarmen bättre och mer systematiskt.

En mer generell utbredning av angiodyplasier i tunntarmen kan hos äldre patienter fastställas med sondenteroskopi. Hos sådana patienter är förutsättningarna naturligtvis dåliga att behandla samtliga förändringar med koagulation. Hur dessa patienter bäst skall behandlas är fortfarande oklart. Östrogenbehandling har föreslagits, men även här är studiernas kvalitet bristfällig och det finns egentligen inga vetenskapliga belegg för att hormonterapi förhindrar reblödning [17, 18]. Varför skall man då driva utredningen vidare med enteroskopi hos äldre patienter?

Även om den enteroskopiska utredningen inte alltid leder till någon behandling är det för patienten väsentligt att fastställa blödningsorsaken, eftersom detta bör medföra att patienten slipper ytterligare besvärliga och kostsamma undersökningar.

## Strategier

Vi kan idag utifrån samlade erfarenheter och studier dra upp strategier för hur en utredning av tunntarmen bör göras vid svårdiagnostiserade GI-blödningar, och i vilka lägen de olika enteroskopimetoderna bäst bör användas. De strategier som idag formas bygger dock fortfarande till stora delar på hypoteser – hypoteser som behöver testas i kliniskt välgjorda studier. Det finns således ett behov av prospektiva och randomiserade studier som jämför moderna enteroskopimetoder med mer konventionella radiologiska metoder vid diagnostik av oklara GI-blödningar, misstänkta tunntarmstumörer, oklara diarréstillstånd och många andra sjukdomstillstånd.

För att med tillräckligt stora patient-

material besvara kvarstående frågeställningar krävs antingen internationella multicenterstudier eller att enteroskopiinriktade centra i Sverige samlas till nationella multicenterstudier. Som ett led i att i framtiden kunna göra större och bättre studier enades man under »Second European meeting on enteroscopy» i Nancy i Frankrike i slutet av juni i år om en gemensam klassificering av angiodysplasier (Tabell III) [19].

## Referenser

1. Lewis BS, Waye JD. Chronic gastrointestinal bleeding of obscure origin: role of a small bowel enteroscopy. *Gastroenterology* 1988; 94: 1117-20.
2. Morris AJ, Wasson LA, Mackenzie JF. Small bowel enteroscopy in undiagnosed gastrointestinal blood loss. *Gut* 1992; 33: 887-9.
4. Waye JD. Enteroscopy. *Gastrointest Endosc* 1997; 46: 247-56.
5. Yang R, Laine L. Mucosal stripping; a complication of push enteroscopy. *Gastrointest Endosc* 1995; 41: 156-8.
6. Willis JR, Chokstri HR, Zuckerman GR, Aliperti G. Enteroscopy – enteroclysis: experience with a combined endoscopic-radiographic technique. *Gastrointest Endosc* 1997; 45: 163-7.
8. Lewis BS, Wenger JS, Waye JD. Small bowel enteroscopy and intraoperative enteroscopy for obscure gastrointestinal bleeding. *Am J Gastroenterol* 1991; 86: 171-4.
10. Bleau BL, Donohue JH, Ahlqvist DA, Goustout CJ. Laparoscopically assisted panendoscopy: a feasibility study in pigs. *Gastrointest Endosc* 1995; 41: 154-6.
11. Lewis BS, Kornbluth A, Waye JD. Small bowel tumours: yield of enteroscopy. *Gut* 1991; 32: 763-5.
13. Bergeijkl JD, Fockens P, Mulder CJJ, Tytgat GNJ. Enteroscopy for unexplained iron-deficiency anaemia: take enough biopsies. *Gastrointest Endosc* 1994; 40: 113-5.
14. Askin MP, Lewis BS. Push enteroscopic cauterization: long-term follow-up of 83 patients with bleeding small intestinal angiodysplasia. *Gastrointest Endosc* 1996; 43: 580-3.
15. Morris AJ, Mokhashi M, Straiton M, Murray L, Mackenzie JF. Push enteroscopy and heater probe therapy for small bowel bleeding. *Gastrointest Endosc* 1996; 44: 394-7.
16. Vakil N, Huigil V, Khan I. Effect of push enteroscopy on transfusion requirements and quality of life in patients with unexplained gastrointestinal bleeding. *Am J Gastroenterol* 1997; 92: 425-8.
17. Van Cutsem E, Rutgeerts P, Vantrappen G. Long-term effect of hormonal therapy for bleeding gastrointestinal vascular malformations. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1993; 5: 439-43.
18. Lewis B, Salomon P, Rivera-MacMurray S, Kornbluth A, Wenger J, Waye J. Does hormonal therapy have any benefit for bleeding angiodysplasia? *J Clin Gastroenterol* 1992; 15: 99-103.
19. Van Gossum A, Schmidt A. The interest of an endoscopic classification of angiodysplasia for therapeutic trials. *Acta Endoscopica* 1998; 28: 398-9.

*En fullständig referenslista kan erhållas från Rein Seensalu, Medicinkliniken, S:t Görans sjukhus, 112 81 Stockholm.*

*Se även artikeln på sidan 4972 i detta nummer.*

## Översikt eller medicinsk kommentar?

Många av Läkartidningens läsare följer utvecklingen inom olika områden i internationella specialtidningar och böcker. Om nya rön är av så stor betydelse att stora läkargrupper i Sverige borde informeras om dem kanske en medicinsk kommentar eller kort översikt i Läkartidningen är motive-rad.

Redaktionen sätter stort värde på artiklar där flera aktuella arbeten jämförs och sammanfattas så att kliniskt viktiga slutsatser kan dras, likaså på översikter som speglar spännande utveckling inom en specialitet eller ett ämnesområde.

Skriv eller ring gärna innan du skriver en artikel av denna typ!