

Per Grybäck, biträdande överläkare, sektionen för nuklearmedicin (avdelningen för sjukhusfysik) samt avdelningen för diagnostisk radiologi (*per.gryback@ks.se*)

Lars Blomquist, docent, kliniken för gastroenterologi och hepatologi (*lars.blomquist@ks.se*)

PO Schnell, sjukhusfysiker, sektionen för nuklearmedicin (avdelningen för sjukhusfysik) (*po.schnell@ks.se*)

Hans Jacobsson, professor, sektionen för nuklearmedicin (avdelningen för sjukhusfysik) samt avdelningen för diagnostisk radiologi (*hans.jacobsson@ks.se*)

Per M Hellström, professor, kliniken för gastroenterologi och hepatologi (*per.hellstrom@medks.ki.se*); samtliga vid Karolinska sjukhuset, Stockholm

Skintigrafisk bestämning av passagetid genom tunntarmen

Vägledande diagnostik med ^{99m}Tc -HIDA vid utredning av dysmotilitet

II Obehag och smärta från mag-tarmkanalen, ofta även förknippat med avföringsrubbingar, är vanliga symtom som antas ha sin orsak i gastrointestinal dysmotilitet. Efter att primärt vanligen ha undersökts med endoskopi, laktosbelastning och ultraljudsundersökning eller datortomografi remitteras dessa patienter många gånger till gastroenterologisk klinik under den oklara diagnosen irritable tarm, »irritable bowel syndrome» (IBS), för fortsatt utredning.

Utöver den kliniska bedömningen finns härvid ganska begränsade diagnostiska åtgärder att tillgå. Dessa består i regel av kartläggning av Helicobacterstatus och patologisk tarmflora samt ytterligare provtagning avseende lever- och pankreasfunktion. Inte sällan utfaller dessa undersökningar negativt, och hos många patienter fastställs ingen klar diagnos vid specialistbedömning. Som fortsatt utredning kvarstår 8-timmars antroduodenal manometri och 24-timmars tunntarmsmanometri vid smärtor, gallsaltsmalabsorptionstest med ^{75}Se -HCAT vid diarré samt bedömning av passagetid genom kolon vid förstoppning. Detta utförs endast vid ett fåtal centra i landet men kan föra diagnoserna svår irritable tarmsjukdom (K59.0) och intestinal pseudoobstruktion (K59.2) närmare sanningen.

Diagnostiskt komplement

Som ett diagnostiskt komplement i detta sammanhang har vi utvecklat en metod att med nuklearmedicinsk teknik bedöma passagetiden genom tunntarmen. Undersökningen är icke-invasiv och enkel för patienten samt ger en objektiv uppfattning om huruvida passagetiden genom tunntarmen är förändrad. Tekniken baseras på gallvägsskintigrafi, som utgör en väl etablerad undersökningsteknik för andra ändamål. Ett intravenöst tillfört gallsökande radiofarmakon (^{99m}Tc -HIDA) koncentreras i levern, ackumuleras i gallvägarna och töms till

SAMMANFATTAT

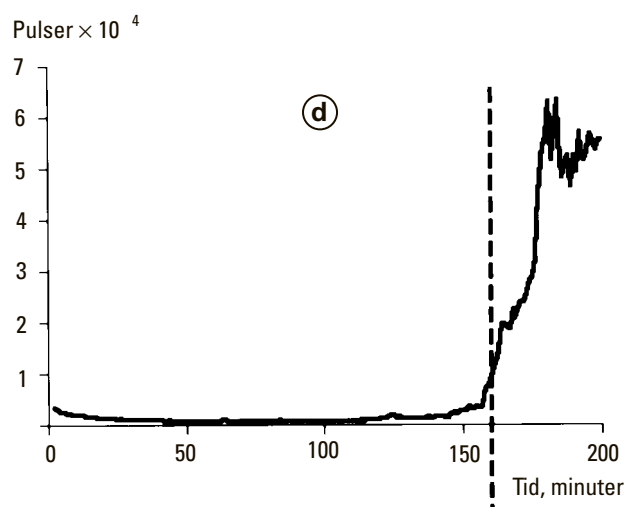
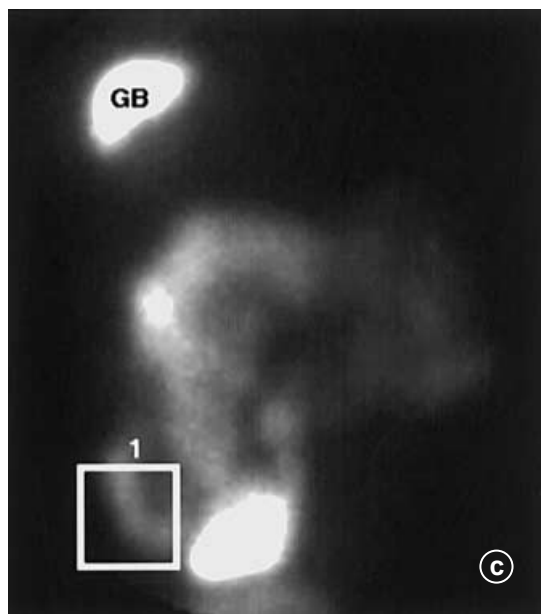
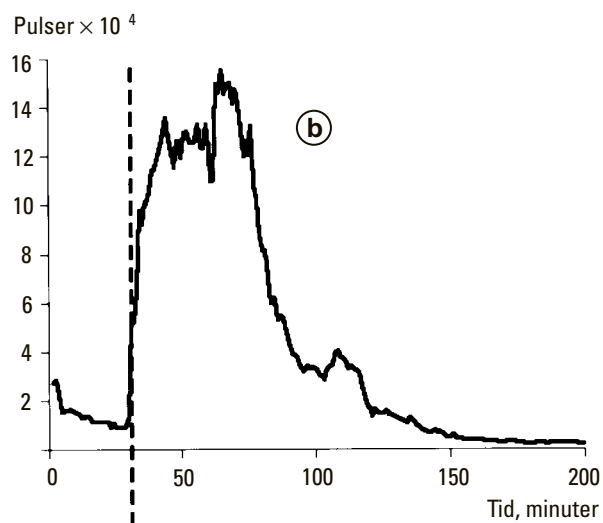
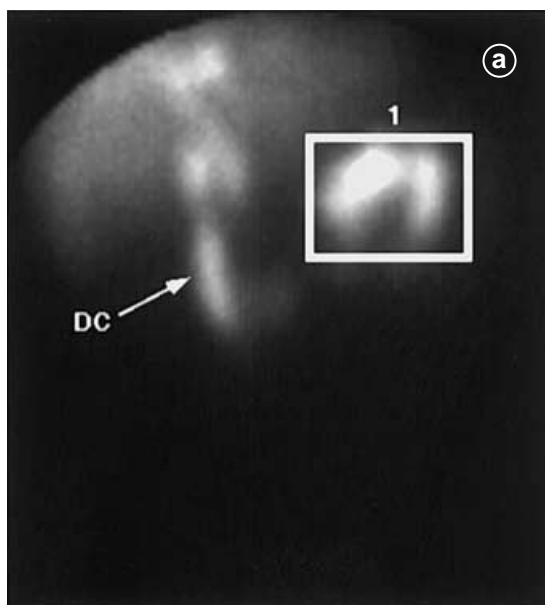
Obehag och smärta från mag-tarmkanalen är vanliga symtom som är svåra att ge en entydig diagnos utan specialiserade undersökningstekniker.

En metod för att på ett enkelt sätt bedöma passagetiden genom tunntarmen med skintigrafisk teknik har utvärderats. Genom att avbilda markörens väg genom tunntarmen med gammakamera bestäms passagetiden från det att aktiviteten går från gallvägarna till duodenum och sedan när cekum.

Skintigrafisk bedömning av tunntarmens passagetid kan utföras vid många nuklearmedicinska enheter i landet. Metoden kan användas vid bedömning av intestinala motorikstörningar och misstanke om pseudoobstruktion för att kartlägga avvikelser i tunntarmens propulsiva funktion.

Ett patologiskt värde för passagetiden genom tunntarmen indikerar dysmotilitet, vilket motiverar ytterligare diagnostiska steg med tunntarmsmanometri vid specialiserade gastroenterologiska centra.

Se även medicinsk kommentar i detta nummer.



Figur 1. Illustration av undersökningstekniken avseende en 27-årig frisk man.

- a.** Tidig registrering som visar övergång av aktivitet från ductus choledochus (DC) till duodenum. Från rektangeln över duodenum skapades tidsaktivitetskurvan i b.
- b.** Den streckade linjen i b visar den tidpunkt när aktiviteten överskred dubbla bakgrundsaktiviteten, vilket vid den digitala utvärderingen betecknar övergången av den första aktivitsportionen i tarmen.
- c.** Sen registrering som visar en likartad region inlagd över den tidiga aktiviteten i cecum.
- d.** Tidsaktivitetskurva från samma region, där den streckade linjen betecknar dubbla bakgrundsaktiviteten. Hos denna normala individ sågs aktivitet i gallblåsan (GB) först 23 minuter efter det att den första aktivitsportionen gått över i duodenum.

Tabell I. Normalvärden för passagetid genom tunntarm hos friska försökspersoner uppmätta med skintigrafisk teknik (dubblerad radioaktivitet mot bakgrund, visuell bedömning) samt vätgasutandningstest.

Passagetid genom tunntarm, minuter	Medelvärde	95 procents konfidensintervall	Variationsvidd
Skintigrafi, beräknat värde	78	66–90	21–153
Skintigrafi, visuellt värde	79	68–91	23–158
Vätagasutandningstest, beräknat värde	100	84–117	35–175

duodenum. Genom att med gammakamera avbilda markörens väg genom tunntarmen bestäms passagetiden som tiden från det att aktiviteten gått över i duodenum och sedan nått cekum.

I föreliggande artikel vill vi beskriva tekniken vid bestämning av passagetid medelst vätagasutandningstest med laktulos hos friska normalpersoner i jämförelse med tunntarmsmanometri hos patienter med olika typer av motilitetsrubbingar.

II Material och metod

Studien tillstyrktes av Forskningsetikkommitté nord vid Karolinska institutet samt Strålskyddskommittén vid Karolinska sjukhuset. Friska försökspersoner och patienter gav informerat samtycke till deltagande i studien.

Efter det att patienterna hade fastat över natten utfördes registrering på morgonen i ryggläge med gammakamera (400T Maxicamera II, General Electric, Milwaukee, Wisconsin, USA) framifrån. Direkt efter det att 120 MBq ^{99m}Tc-HIDA (^{99m}Tc-dimetyliminodiättiksyra, etifenin) givits intravenöst påbörjades en kontinuerlig serie digitala registreringar om vardera en minut med en bildelementstorlek på 6,1×6,1 mm². Tiden från det att den första aktivitetsportionen gått över i duodenum till det att den kunde påvisas i cekum fastställdes som tunntarmens passagetid. Detta gjordes såväl medelst visuell bedömning som genom att interaktivt inlägga s k »regions of interest« (ROI) i den digitala bildserien över duodenum respektive cekum (Figur 1).

Beräffande den senare metoden bestämdes att en fördubbling över bakgrundsaktiviteten avspeglar att en signifikant aktivitet nått det aktuella tarmavsnittet (Figur 1). Vid samtliga undersökningar fastställdes även tiden från påvisbar aktivitet i gallblåsan till den första aktivitetsportionen gått över i duodenum.

Parallellt med den skintigrafiska undersökningen gjordes även vätagasutandningstest med 15 ml laktulos per os (Laktulos Tika, Tika, Lund, Sverige) och dubbla utandningar var tionde minut till det att en stabil förhöjning av vätagasnivån på >5 ppm över basalnivån kvarstod under >20 minuter [1].

Först undersöktes 30 friska personer (14 män och 16 kvinnor, 19–77 år) för att fastställa normalvärden. Därefter undersöktes 23 patienter med olika dysmotilitetstillstånd, och resultaten jämfördes med 8-timmars antroduodenal manometri eller 24-timmars tunntarmsmanometri enligt kriterier som givits för patologiskt resultat av tunntarmsmanometri [2]. Hos dessa patienter noterades även huvudsakligt symtom som grund för motilitetsutredningen, och resultaten utvärderades i relation till den aktuella symtombilden underbyggd av de manometriska mätresultaten.

Resultaten redovisas som medelvärden med standarddeviation i text och 95 procents konfidensintervall med variationsvidd (Tabell I). Beräkning av korrelationskoefficienter (r-värden) och jämförelse mellan grupper gjordes med icke-parametriskt Friedman-test samt Duncans posttest. Statistiskt signifikant skillnad förelåg vid P<0,05.

II Resultat

Undersökning av normalpersoner samt referensvärden

Vid visuell bedömning av passagetiden genom tunntarmen uppvisade normalgruppen ett värde på 79±31 minuter. Detta skilde sig ej från det värde som erhöles medelst bestämning av dubbla bakgrundsaktiviteten för beräkning av passagetiden, vilket gav genomsnittligt 78±31 minuter. Den genomsnittliga passagetiden beräknad medelst vätagasutandningstest och laktulos som markör uppgick till 100±43 minuter, något längre än den passagetid som baserats på visuellt bedömd passagetid med skintigrafi (P<0,05) (Tabell I). Korrelationskoefficienten mellan de båda testen var 0,71 (P<0,001) (Figur 2).

Den genomsnittliga tiden från det att aktivitet uppträdde i gallblåsan till det att den första aktiviteten gick över i duodenum utgjorde 15±50 minuter. Det innebär att aktivitet kunde uppträda i duodenum innan den sågs i gallblåsan. Vi fann ingen korrelation mellan denna tid och passagetiden genom tunntarmen.

Fynd vid dysmotilitet

Av 23 patienter som undersöktes med skintigrafisk bestämning av passagetid genom tunntarmen med ^{99m}Tc-HIDA och med 8-timmars antroduodenal eller 24-timmars tunntarmsmanometri på indikationen oklar buksmärta kunde ett avvikande motilitetsmönster påvisas med manometri hos 17 patienter; 14 av dessa hade kraftigt förlängda passagetider – från värden överstigande 160 minuter till värden överstigande 254 minuter. Hos tio av dessa visade tunntarmsmanometri avsaknad av migrerande motorkomplex (MMC) samtidigt som det förelåg okoordinerade motorikvågor samt förhöjd basaltonus i tarmen som tecken på neurogen pseudo-obstruktion.

Hos de övriga fyra saknades MMC, samtidigt som diarré var huvudsymtom. En av dessa patienter var accidentellt vagotomerad i samband med operation för paraganglioneurom, två hade insulinberoende diabetes med bakteriell överväxt i tunntarmen och en fjärde hade myogen pseudo-obstruktion med intestinal hypomotilitet och malabsorption.

Hos tre patienter med kort eller normal passagetid genom tunntarmen påvisades nedsatt motilitet och avsaknad av MMC. Diarré var huvudsymtom hos två av dessa, medan en uppvisade mycket kraftiga kontraktioner samt skurrar av retrograd tarmmotorik och kräkningar som huvudsymtom.

II Diskussion

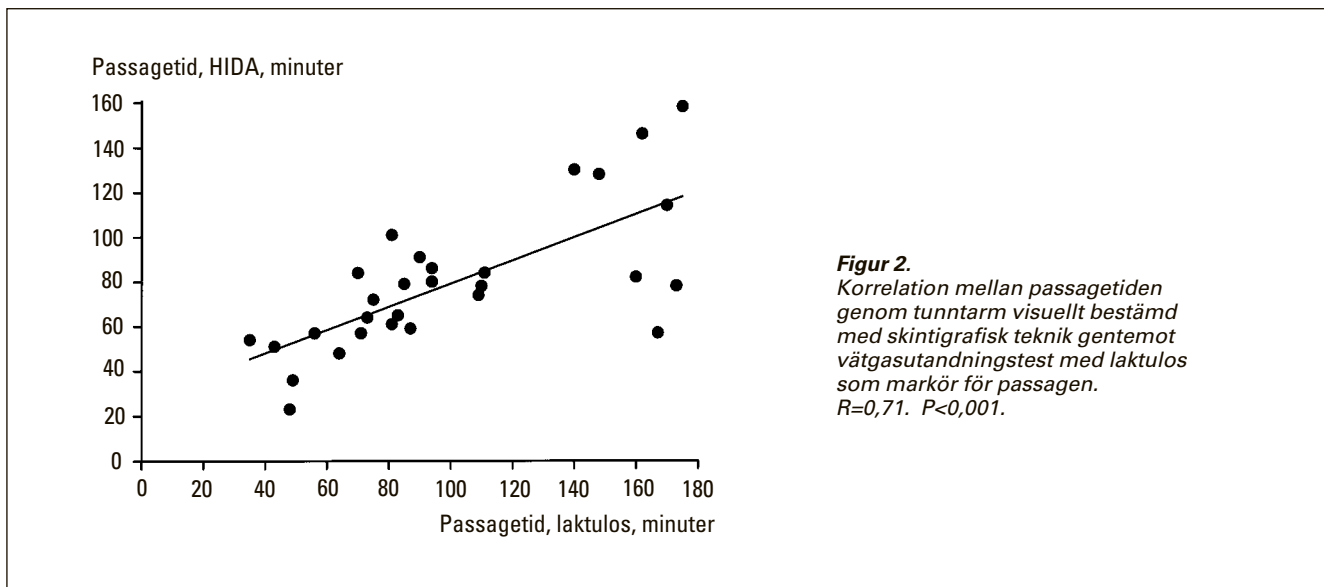
Röntgendiagnostiska metoder är allmänt tillgängliga och kan användas för att påvisa uttalade förändringar inom mag-tarmkanalen såsom ventrikelretention eller tarmparalys. Dyliga metoder kan inte utnyttjas för att studera mer begränsade funktionella förändringar som ändå kan ge upphov till betydande kliniska symtom. Nuklearmedicinska metoder är härvid betydligt känsligare och medger även möjlighet till digital kvantifiering. Genom att en ytterst liten mängd radioaktiv

Annons

Annons

Annons

Annons



markör tillförs kan farmakokinetiken och därigenom patofysiologin studeras utan att den undersökta funktionen påverkas. Stråldosen är också liten. Beräknad som den effektiva dosekvivalenten utgör den 2,9 mSv, vilket motsvarar den genomsnittliga bakgrunds-dosen för en svensk person under drygt ett halvt år, eller mindre än hälften av vad en datortomografisk undersökning av buken ger.

Undersökningen förutsätter att man i bildserien kan lokalisera duodenum och cekum samt fastställa den första aktivitetsportionen i dessa tarmavsnitt. Detta var alltid möjligt i vår undersökning. Duodenum är lätt att identifiera men får ej förväxlas med vänster njure, som initialt uppvisar viss aktivitet. Det kan vara svårt att direkt fånga den första aktivitetsportionen i cekum. Får registreringen fortgå så att även colon ascendens utfylls kunde vi dock i efterhand alltid identifiera övergången till cekum.

Passagetiden genom tunntarmen avser tiden från det att den första aktivitetsportionen, »the head of the meal«, nått duodenum till det att den nått cekum, inte den genomsnittliga passagetiden för markören genom tunntarmen. Beräkning av denna är betydligt mer komplicerad och kräver längre tids registrering efter det att aktiviteten gått över i kolon, varför detta knappast är utförbart i rutinsjukvård.

Bra diagnostiskt verktyg

Tidigare metoder för att studera tunntarmens propulsiva funktion innebar att markören tillfördes via magsäcken. Tunntarmspassagen kunde därigenom ej klart särskiljas från ventrikeltömningen, då denna kom att påverka inflödet av markören till tarmen. Markören blev också utspädd med testmåltiden, vilket försvårade visualiseringen. Den beskrivna metoden innebär att markören deponeras direkt i duodenum och därigenom är frikopplad från ventrikelns tömningsfunktion. Vid utvärdering hos friska försökspersoner uppvisar metoden en liten normalvärdesvariation. I jämförelse med vätgasutandningstest med laktulos som markör ger den skintigrafiska metoden regelmässigt ett lägre värde. Detta beror på att laktulos först måste metaboliseras av bakterierna i cekum för att bilda vätgas och senare nå lungorna för att kunna fångas i utandningsluften.

Tidigare studier av passagetiden genom tunntarmen utförda med konventionell tunntarmsskintigrafi respektive vätgasutandningstest med laktulos på friska försökspersoner har visat passagetider jämförbara med dem vi funnit [3]. Eftersom

de passagetider som vi uppmätt motsvarar dem som beskrivits med konventionell skintigrafi talar data för att metoden med passagetid för »head of the meal« ger ett väl användbart diagnostiskt verktyg vid utredning av misstänkt dysmotilitet.

Hos friska försökspersoner kan bestämning av passagetid genom tunntarmen mycket väl utföras med hjälp av laktulos som markör. Detta bygger på principen att den vätgasproducerande tarmfloran, som är belägen framför allt i cekum och kolon, plötsligt ger en stegrad vätgaskoncentration i utandningsluften, vilket markerar övergången från tunntarm till cekum. Hos patienter med avvikande mag-tarmfunktioner finns alltid risken för bakteriell överväxt i tunntarmen. Detta ger ett falskt lågt värde för passagetiden genom tunntarmen. Den skintigrafiska metoden är därför att föredra för att säkert bestämma tunntarmens passagetid.

Genom att undersökningen enligt vår modell genomförs i fasta kan resultaten jämföras med andra tekniker såsom vätgasutandningstest och manometriundersökningar, vilka också utförs i fasta. I fasta blir även passagetiden i normalfallet relativt kort, vilket gör det möjligt att fånga avvikelser med också kraftigt förlängd passagetid. Om en blandad måltid ges samtidigt kan passagetiden uppgå till 5–6 timmar [4]. När så långa observationstider erfordras för en korrekt bedömning blir det i praktiken svårt att fånga patologiska fynd inom ramen för rutindiagnostik.

Vid manometriundersökning av de patienter som uppvisade en avvikande lång passagetid förelåg i flera fall samband med intestinal pseudoobstruktion med okoordinerad motorisk aktivitet samtidigt med en periodisk basal tonushöjning och buksmärta som huvudsakligt symtom. I vissa fall förekom dock ordinär motorik i övre mag-tarmkanalen vid förlångsammat tarmpassage. Vid undersökning av patienter med snabb passage sågs i stället ofta intestinal hypomotilitet med avsaknad av MMC, samtidigt som diarré utgjorde kardinalsymtomet.

Tillförlitlig metod

Vår erfarenhet är att metoden ger ett tillförlitligt och kvantifierbart uttryck för passagetiden genom tunntarmen. Tekniken är enkel, och undersökningen bör kunna utföras vid de ca 30 sjukhus i landet med tillgång till gammakamera. Metoden kan användas vid bedömning av intestinala störningar vid diabetes mellitus och andra endokrinopatier, njurinsufficiens, strålskada, intestinal pseudoobstruktion, dystrofia myotonica

samt vid neurologiska sjukdomar med tarmpåverkan. Även för bestämning av passagetiden vid patologisk tarmflora, där den bakteriella överväxten i tunntarmen ger ett felaktigt lågt värde vid bedömning med vätgasutandningstest, kan metoden utnyttjas för att erhålla ett säkrare mått på passagetiden. På motsvarande sätt ger metoden ett säkert värde på passagetiden hos de patienter som i huvudsak har en metanproducerande tarmflora och där vätgasutandningstest överhuvudtaget inte kan användas. Undersökningen kan även användas primärt hos patienter som upplever »slangskräck« (tube fright) samt vid kliniker där tunntarmsmanometri ej är tillgänglig.

I praktiken används den skintigrafiska metoden med fördel som ett första utredningssteg vid misstanke om avvikande tarmmotorik. Ett patologiskt fynd kan sedan motivera mer specialiserade utredningar på vägen mot slutlig diagnos.

Referenser

1. Abrahamsson H. Hydrogen breath test. In: Kumar D, Gustavsson S, editors. An illustrated guide to gastrointestinal motility. New York: John Wiley & Sons Ltd; 1988. pp 125-30.
2. Malagelada J, Camilleri M, Stanghellini V. Manometric diagnosis of gastrointestinal motility disorders. New York: Thieme; 1986.
3. Caride VJ, Prokop EK, Troncale FJ, Buddoura W, Winchenback K, McCallum RW. Scintigraphic determination of small intestinal transit time: comparison with the hydrogen breath technique. *Gastroenterology* 1984;86:714-20.
4. Malagelada JR, Robertson JS, Brown ML, Remington M, Duenes JA, Thomforde GM, et al. Intestinal transit of solid and liquid components of a meal in health. *Gastroenterology* 1984;87:1255-63.

SUMMARY

Scintigraphic assessment of the small intestinal transit by ^{99m}Tc -HIDA

Per Grybäck, Lars Blomqvist, PO Schnell, Hans Jacobsson, Per M Hellström

Läkartidningen 2002;99:1556-62

Symptoms from the gastro-intestinal tract are common and often difficult to evaluate. Specialised examination techniques are available only at a limited number of clinics. A technique based on biliary scintigraphy when measuring the transit of contents through the small intestine has been developed. The investigation is simple to perform and convenient for the patient. It can be carried out at any clinic equipped with a gamma camera. 30 healthy individuals were examined in order to obtain reference values. 23 patients were examined with scintigraphy in combination with upper gastrointestinal manometry, 10 of whom had abdominal pain and neurogenic or myogenic pseudoobstruction disclosed by manometry. In another 4 patients, slow transit and pain prevailed in conjunction with normal manometric findings. Rapid transit and diarrhoea was found in 3 patients with various aberrations on manometry. Of the remaining patients, 4 had slow transit and diarrhoea with intestinal neuropathy and pseudoobstruction, and 2 had slow transit along with endocrinopathies (diabetes, pituitary insufficiency).

Correspondence: Per M Hellström, Kliniken för gastroenterologi och hepatologi, Karolinska sjukhuset, SE-171 76 Stockholm, Sweden (per.hellstrom@medks.ki.se)

Särtryck

Läkartidningen

Det stillasittande liv som präglar alltför många i de rika nationerna har negativa följder för hälsan. Fetma har blivit en folksjukdom, benskörhet blir allt vanligare och hjärt-kärlsystemet "äldras" snabbare än nödvändigt. Motion på recept är ofta en bra medicin.

Det är bakgrunden till den serie på 24 artiklar som Läkartidningen samlat i särtrycket av serien "Människan i rörelse". Den har tagits fram i samarbete med Svensk idrottsmedicinsk förening med syftet att redovisa de praktiskt viktiga erfarenheter och kunskaper som är av värde i läkarens vardagsarbete med inaktiva patienter, med motionärer som fått besvär av träningen, med astmatiker och gravida som undrar om de kan fortsätta motionera eller tävla. Här får läkaren hjälp att besvara de vanliga frågor som patienter ställer om motion och träningskador, och serien tar också upp de långsiktiga följderna samt etiska kontroverser kring idrott och idrottsmedicin.

Priset är 125 kronor

Människan i rörelse



Beställer härmed.....ex
av "Människan i rörelse"

.....
namn

.....
adress

.....
postnummer

.....
postadress

Insändes till Läkartidningen
Box 5603
114 86 Stockholm

Faxnummer: 08-20 74 35

www.lakartidningen.se
under särtryck, böcker