

Tunntarms- tumör vanlig orsak till oklar gastrointestinal blödning

Tumörrisken högst hos äldre män



CHARLOTTE HÖÖG, ST-läkare
ANNA ANTFOLK, endoskopiassistent
CARINA WIRLÖF, endoskopiassistent; dessa tre vid Endoskopiskt centrum
GÖRAN HEINIUS, biträdande överläkare
HANS OLIVECRONA, med dr,

överläkare; dessa båda inom verksamhetsområde kirurgi
URBAN SJÖQVIST, med dr, överläkare, Endoskopiskt centrum urban.sjoqvist@sodersjukhuset.se samtliga Södersjukhuset, Stockholm

Oklar gastrointestinal blödning föreligger hos patienter som trots normalt fynd vid gastro- och koloskopi fortsätter att blöda. Utredningen av dessa patienter har förbättrats tack vare kapselendoskopi [1], som bl a förhindrat att patienterna måste genomgå upprepade »negativa« endoskopiska och röntgenologiska undersökningar [2]. Metoden (PillCam SB Capsule) är överlägsen både s k pushenteroskopi och tunntarmsröntgen [3], och i cirka hälften av fallen kan blödningskällan påvisas med denna teknik [4]. Proceduren har utförligen presenterats tidigare i Läkartidningen [5]; även de första erfarenheterna från Södersjukhuset i Stockholm hos 63 patienter har beskrivits [2].

Tumörer i tunntarmen är ovanliga och utgör endast cirka 2,5 procent av all gastrointestinal cancer [6], men troligtvis finns ett mörkertal eftersom dessa patienter tidigare varit svåra att diagnostisera. De initiala symtomen är oftast diffusa, och många patienter söker först sent i förloppet i en bild av generaliserad tumörsjukdom. Gastrointestinal blödning (overt eller okkult) är ett vanligt kliniskt fynd hos denna patientgrupp.

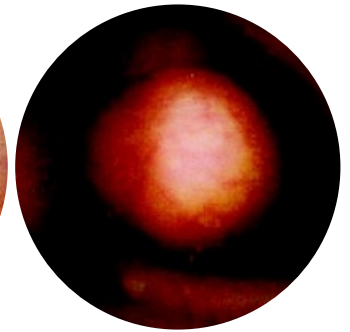
Här redovisas utfallet av tunntarmstumörer hos sammanlagt 216 patienter i Stockholms län, vilka genomgått kapselendoskopi på indikationen oklar gastrointestinal blödning. Vidare presenteras den teknik vi använder vid s k peroperativ enteroskopi.

MATERIAL

Totalt 216 patienter (113 kvinnor) undersöktes med kapselendoskopi med frågeställningen oklar gastrointestinal blödning under perioden juni 2003 till och med oktober 2005. Medianåldern var 59 år (9–99 år). Alla var tidigare endoskopiskt (gastro- och koloskopi) noggrant utredda enligt algoritmen som tidiga-



Figur 1. Polyp med erosion hos en patient med familjär adenomatös polypos (FAP).



Figur 2. Mantelcellslymfom.

re beskrivits [2]. Totalt 141 patienter (65 procent) hade vid minst ett tillfälle fått blodtransfusioner.

RESULTAT

Dessa 216 patienter genomgick sammanlagt 228 undersökningar. Tolv undersökningar fick göras om på grund av ofullständig tunntarmspassage (kapseln retinerades i ventrikeln) eller tekniska fel [2]. Hos 83 procent (180 patienter) var undersökningen fullständig, dvs kapseln nådde cecum under inspelnings tiden. Transittiden genom tunntarmen var 223 minuter (31–465 minuter). Inga komplikationer inträffade hos patienterna.

Normalt undersökningsfynd var utfallet hos 87 patienter (40 procent), angiodysplasi hos 46 (21 procent), erosion/inflammation/striktur hos 36 (17 procent), Crohns sjukdom i tunntarmen hos 14 (6,5 procent) och pågående blödning hos 6 patienter (3 procent). Hos 27 patienter (12,5 procent, 9 kvinnor) hittades förändringar som tolkades som tumör (inkluderande polyper). Medianåldern hos dessa patienter var 69,5 år jämfört med 58 år hos patienter utan tumör ($P=0,0051$). Hos män påträffades signifikant fler tumörer än hos kvinnor (18/103 vs 9/113; $P=0,03$). Ingen skillnad i blodtransfusionsbehov förelåg mellan tumörpatienterna och de övriga (70 procent vs 64 procent).

Tabell I visar sammanställningen av dessa tumörer. I 18 fall (67 procent) kunde säker histologisk diagnos fastställas. Av dessa genomgick 17 patienter laparotomi, och 1 patient genomgick pushenteroskopi. Bland de 17 opererade bedömdes botande kirurgiskt ingrepp ha genomförts i drygt hälften av fallen (9/17). Av de 27 patienterna med tumör i tunntarmen hade 2 tumör i duodenum, 10 i jejunum, 9 i ileum och 6 på multipla lokalisationer i tunntarmen. Vanligaste fyndet var karcinoid (PAD-verifierade hos 6 patienter och bedömda som trolig karcinoid hos 2

SAMMANFATTAT

Kapselendoskopi är numera etablerad undersökningsmetod vid oklar gastrointestinal blödning, och den bör genomföras tidigt i utredningen av dessa patienter.

På Södersjukhuset har metoden använts sedan juni 2003 och givit patologiska fynd hos cirka 60 procent.

Av 216 patienter som remitterats på grund av oklar gastrointestinal blödning hade 27 (12,5 procent) tumör i tunntar-

men. Av dessa var 19 (70 procent) maligna, varav 3 metastaser, och 8 (30 procent) var benigna.

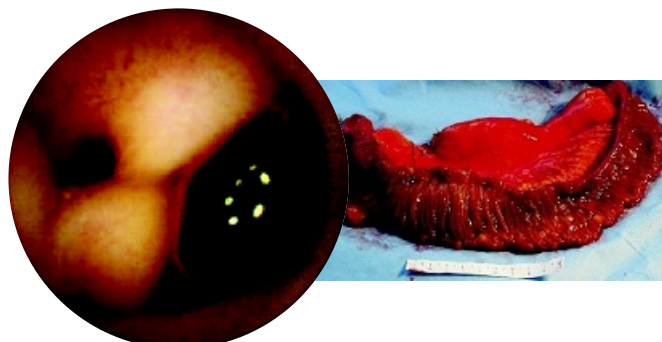
Peroperativ enteroskopi utfördes i vissa fall för att lokalisera tumören.

Äldre män hade särskilt hög tumörrisk.

Var åttonde kapselundersökning på indikationen oklar gastrointestinal blödning påvisar tunntarmstumör.



Figur 3. Lipom: Till vänster bild från kapselendoskopi; till höger tunntarmsresektat som visar stor polyp med färsk blödningsstigman.



Figur 5. Karcinoider: Till vänster bild från kapselendoskopi som påvisade sex polyper; till höger tunntarmsresektat innehållande ett 15-tal karcinoider (vita små polyper).



Figur 4. Peroperativ enteroskopi med endoskopet införd osterilt via en enterotomi mitt på tunntarmen.

patienter). Av dessa patienter hade 4 multipla karcinoider, från 3 till 7 förändringar.

Två patienter bedömdes vara radikalt opererade, och fyra hade vid laparotomi spridd tumörsjukdom med oment och/eller levermetastaser. Två patienter är för närvarande

under utredning av karcinoidsjukdom (en var tidigare opererad för karcinoid i tjocktarmen).

Primära adenokarcinom diagnostiserades hos tre patienter (alla män). Två uppvisade sjukdom med lymfkörtelmetastase-

ring respektive omentövertväxt vid operation. En patient bedömdes vara radikalt resekerad. Gastrointestinala stromacellstumörer, s k GIST, påvisades hos två patienter – båda radikalt resekerade. Hos en ung kvinna med känd familjär adenomatös polypos (FAP) påvisades ett tiotal polyper i tunntarmen, varav en med blödningsstigman (Figur 1). En patient med ett tjugotal polyper genomgick pushenteroskopi, där biopsier från en av de proximala polyperna visade mantelcellslymfom (Figur 2). En patient hade vid operation tunntarmslymfom.

Tre manliga patienter hade metastaser i tunntarmen. Maligna melanom hittades hos två patienter som tidigare hade opererats för maligna melanom i huden. En patient med oklar förändring i tunntarmen genomgick magnetisk resonanstomografi av buken, vilken påvisade hepatocellulär cancer med överväxt mot duodenum. Bland de benigna tumörerna påträffades ett lipom (Figur 3), en hyperplastisk polyp, en pseudopolyp och ett angioliom. De återstående fyra patienterna har inte blivit opererade.

Peroperativ enteroskopi. Av de 17 laparotomierna utfördes 8 på Södersjukhuset. Eftersom nivådiagnostiken av tumörer är

TABELL I. Översikt av 27 patienter med fynd av tunntarmstumör vid kapselendoskopi. Typ av tumör, åtgärd/behandling och kirurgisk radikalitet vid operation. (GIST = gastrointestinal stromacellstumör; FAP = familjär adenomatös polypos.)

Typ	Åtgärd/behandling	Kirurgisk radikalitet
Primära maligna tunntarmstumörer, n=16 (59 procent):		
Karcinoider, n=8	6 opererade 2 under specialistutredning	2/6
Adenokarcinom, n=3	3 opererade	1/3
GIST, n=2	2 opererade	2/2
FAP, n=1	specialistomhändertagen	–
Lymfom, n=1	Opererad	0/1
Mantelcellslymfom, n=1	Pushenteroskopi följt av medicinsk behandling via hematologen	–
Metastaser, n=3 (11 procent):		
Malignt melanom, n=2	2 opererade	0/2
Hepatocellulär cancer, n=1	Palliativ vård	–
Primära benigna tunntarmstumörer, n=8 (30 procent):		
Lipom, n=1	Opererad	1/1
Hyperplastisk polyp, n=1	Opererad	1/1
Pseudopolyp, n=1	Opererad	1/1
Angioliom, n=1	Opererad	1/1
Polyp UNS, n=4	Klinisk kontroll	–

osäker vid kapselendoskopi fanns beredskap för s k peroperativ enteroskopi. En enterotomi utfördes mitt på tunntarmen, varefter ett pediatrikt koloskop (Olympus 160) fördes in i tunntarmen (Figur 4). Som framgår av bilden användes ren men osteril teknik, dvs endoskopet kläddes inte in sterilt. En av oss förde därefter in instrumentet först i oral riktning fram till ventrikeln och därefter i distal riktning ut genom ileocecalklaffen. Endoskopisten kunde på detta sätt visualisera hela tunntarmen och förändringar identifierades och inmärktes.

Ofta hittades flera förändringar än vad som var fallet vid den initiala kapselendoskopin, vilket illustreras hos en patient med multipla karcinoider (Figur 5).

DISKUSSION

I denna sammanställning fann vi frekvensen tunntarmstumörer vara 12,5 procent hos patienter med oklar gastrointestinal blödning, vilka remitterats för kapselendoskopi. Detta innebär att var åttonde kapselundersökning påvisade en tumör i tunntarmen vid denna indikation.

Detta är en av de största studierna som hittills har presenterats, och frekvensen funna tumörer är betydligt högre än vad som tidigare har rapporterats från kapselundersökningar; utfallet har där varit 5–9 procent [7–12]. En anledning till detta torde vara det strikta urvalet av patienter som gjordes hos oss. Patientselektionen skedde utifrån endast en indikation (oklar gastrointestinal blödning). De patienter som undersöktes måste vara noggrant utredda, och vid minsta osäkerhet utfördes en ny gastro- och koloskopi innan kapselundersökningen utfördes (s k second look).

På detta vis fick vi fram ett selekterat urval av patienter, som rimligen torde ha blödningskällan i tunntarmen. En annan anledning till det stora antalet funna tumörer är att det funnits ett »uppdämt behov« av att utföra kapselendoskopi, dvs ett stort antal patienter har under längre tid förblivit odiagnostiserade eftersom metoden endast funnits i bruk sedan juni 2003 i Stockholm.

På Södersjukhuset har vi också etablerat en teknik för peroperativ enteroskopi. Erfarenheterna har varit mycket goda, och den osäkerhet som nivådiagnostiken vid kapselendoskopi innebär har kunnat överbryggas eftersom hela tunntarmen kunnat undersökas ånyo vid operation. När det gäller karcinoidpatienterna har oftast fler tumörer hittats peroperativt än vad som varit fallet vid kapselendoskopin. Den »osterila« tekni-

ken har hittills inte resulterat i några sårinfektioner eller andra postoperativa komplikationer.

Hos patienten med FAP hittades ett tiotal polyper (Figur 1). Förslag finns att övervaka en del av dessa patienter vad gäller förekomst av tunntarmspolyper med hjälp av kapselendoskopi [13]. Primära maligna melanom i mag-tarmkanalen är mycket ovanliga [14]. Däremot är gastrointestinalkanalen den vanligaste lokalisationen för metastaser från primära hudmelanom [14, 15]. Två män som tio respektive tolv år tidigare hade opererats för hudmelanom uppvisade vid kapselendoskopi och efterföljande operation metastaserande melanom i tunntarmen, vilka givit upphov till blodtransfusionskrävande anemi under en längre tid.

Fyra av patienterna med polyper är inte opererade. Skälen till detta har varit olika, inkluderande osäkerhet om fyndet har klinisk relevans, dvs om polypen är orsak till att patienten blöder. Dessa patienter handläggs inte på Södersjukhuset, och deras vidare utredning är inte känd.

I detta material fann vi signifikant fler män än kvinnor med tunntarmstumörer. Dessutom var tumörpatienterna betydligt äldre än övriga patienter som undersöktes på indikationen oklar gastrointestinal blödning. Särskilt hög risk att hitta tunntarmstumör fanns hos äldre män, vilket överensstämmer med tidigare studier [16].

Nyligen introducerades det s k dubbelballongenteroskopet (Fujinon) [17]. Med detta instrument är det möjligt att endoskopiskt visualisera hela tunntarmen. Tekniken är svår, och oftast får man gå både den orala och den anala vägen för att få en komplett undersökning. Fördelen med detta instrument är framför allt att biopsitagning kan utföras och att konventionell endoskopisk terapi möjliggörs (polypektomi, elkoagulering av angiodysplasi, dilatation av stenoser etc). Detta instrument bör finnas på centra som utför kapselendoskopi, och det torde kunna minska antalet operativa ingrepp i framtiden.

Kapselendoskopi har blivit en rutinmetod vid utredning av patienter med oklar gastrointestinal blödning. Tumörer i tunntarmen är vanliga hos denna patientgrupp, och tidig diagnostik är av yttersta vikt för botande kirurgisk behandling. Verksamheten bygger på ett nära samarbete mellan gastroenterolog och kirurg.

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.*

REFERENSER

- Gong F, Swain P, Mills T. Wireless endoscopy. *Gastrointest Endosc.* 2000;51(6):725-9.
- Höög C, Antfolk A, Wirlöf C, Sjöqvist U. Kapselendoskopi slår ut andra metoder. 66 undersökningar vid Södersjukhuset visar på högt diagnostiskt utbyte. *Läkartidningen.* 2004;101(50):4102-6.
- Triester SL, Leighton JA, Leontiadis GI, Fleischer DE, Hara AK, Heigh RI, et al. A meta-analysis of the yield of capsule endoscopy compared to other diagnostic modalities in patients with obscure gastrointestinal bleeding. *Am J Gastroenterol.* 2005;100(11):2407-18.
- Pennazio M, Santucci R, Rondonotti E, Abbiati C, Beccari G, Rossini FP, et al. Outcome of patients with obscure gastrointestinal bleeding after capsule endoscopy: report of 100 consecutive cases. *Gastroenterology.* 2004;126(3):643-53.
- Fork FT, Toth E, Benoni C. Enteroskopikapseln – sväljbart engångsinstrument för videoundersökning av tunntarmen. *Läkartidningen.* 2002;99(48):4842-6.
- Boursi B, Arber N. [Small bowel malignancies: why are they so rare?]. *Harefuah.* 2004;143(10):727-32, 65.
- Ben Soussan E, Antonietti M, Herve S, Savoye G, Ramirez S, Lecleire S, et al. Diagnostic yield and therapeutic implications of capsule endoscopy in obscure gastrointestinal bleeding. *Gastroenterol Clin Biol.* 2004;28(11):1068-73.
- Bresci G, Parisi G, Bertoni M, Tumino E, Capria A. The role of video capsule endoscopy for evaluating obscure gastrointestinal bleeding: usefulness of early use. *J Gastroenterol.* 2005;40(3):256-9.
- Lewis BS, Rey JF, Seidman EG. Capsule endoscopy 2005: results of the 2005 international consensus conference-introduction. *Endoscopy.* 2005;37(10):1038-9.
- Pennazio M. Small-intestinal pathology on capsule endoscopy: miscellaneous. *Endoscopy.* 2005;37(11):1149-54.
- Sturniolo GC, Di Leo V, Vettorato MG, D'Inca R. Clinical relevance of small-bowel findings detected by wireless capsule endoscopy. *Scand J Gastroenterol.* 2005;40(6):725-33.
- Carlo JT, DeMarco D, Smith BA, Livingston S, Wiser K, Kuhn JA, et al. The utility of capsule endoscopy and its role for diagnosing pathology in the gastrointestinal tract. *Am J Surg.* 2005;190(6):886-90.
- Burke CA, Santisi J, Church J, Levinthal G. The utility of capsule endoscopy small bowel surveillance in patients with polyposis. *Am J Gastroenterol.* 2005;100(7):1498-502.
- Bender GN, Maglinte DD, McLarney JH, Rex D, Kelvin FM. Malignant melanoma: patterns of metastasis to the small bowel, reliability of imaging studies, and clinical relevance. *Am J Gastroenterol.* 2001;96(8):2392-400.
- Marin M, Vlad L, Grigorescu M, Sparchez Z, Dumitru D, Muti L. Metastasis of malignant melanoma in the small intestine. A case report. *Rom J Gastroenterol.* 2002;11(1):53-6.
- Haselkorn T, Whittemore AS, Lilienfeld DE. Incidence of small bowel cancer in the United States and worldwide: geographic, temporal, and racial differences. *Cancer Causes Control.* 2005;16(7):781-7.
- Yamamoto H, Sekine Y, Sato Y, Hishigashizawa T, Miyata T, Iino S, et al. Total enteroscopy with a nonsurgical steerable double-balloon method. *Gastrointest Endosc.* 2001;53(2):216-20.