

Motilitetskapsel förenklar gastrointestinal undersökning

SÄKER DIAGNOSTIK VID MOTILITETSRUBBNINGAR

Hetzel Diaz, forskningsläkare, Uppsala universitet

Ulrika Sjöström, med kand

Greger Lindberg, professor, överläkare; båda institutionen för medicin, Huddinge, Karolinska institutet

Per M Hellström, professor, överläkare, institutionen för medicinska vetenskaper, Uppsala universitet

● Per.Hellstrom@medsci.uu.se

Gastrointestinal motilitet är en förutsättning för såväl digestion som absorption av näringsämnen från mag-tarmkanalen. Dessa uppgifter kräver en väl avvägd förflyttning av innehåll inom eller mellan olika segment av mag-tarmkanalen. Hos en stor del av patienterna med symtom från mag-tarmkanalen kan avvikelser i motiliteten påvisas med olika undersökningar. Vi har i dag endast ett fåtal tekniker som har blivit etablerade och accepterade i den kliniska rutinen, såsom esofagusmanometri med 24-timmars pH-mätning, ventrikeltömningstest med skintigrafi, tunntarmspassage med vätgasutandningstest och kolonpassage med röntgentäta markörer eller skintigrafi, medan undersökningar av tunntarmens motilitet har varit begränsade till forskningscentrum. Det finns således utrymme för nya metoder inom motilitetsområdet med sikte på förbättrad diagnostik och grund för behandling [1, 2].

Varje ny teknik för diagnostik av motilitetsrubbingar måste uppfylla visa grundläggande krav. Metoden måste kunna mäta motoriska förändringar där normalvariationen är känd eller kan göras känd och avgränsbar mot patologiska förhållanden. Metoden måste vara standardiserad, reproducerbar och tolerabel för de patienter som ska genomgå undersökningen. Eftersom mag-tarmkanalen är ett sammanlänkat organ med funktionella återkopplingar mellan olika nivåer är det viktigt att få en övergripande uppfattning om motiliteten och kunna mäta den i samtliga segment. Detta ger en bättre grund för valet av behandlingsstrategier. Eftersom tekniken med motili-



Figur 1. Gastrointestinal motilitetskapsel för mätning av pH, tryck och temperatur genom trådlös uppkoppling.

tetskapsel är ny så finns det ännu inga konkurrerande system för denna typ av motilitetsregistrering.

Motilitetskapseln

Den gastrointestinala motilitetskapseln (SmartPill; Synmed), Figur 1, består av en helgjuten registreringskapsel av polyuretan, en aktiveringsenhet, en portabel datainsamlingsenhet med snabb uppkoppling till dator via USB och mjukvara för dataanalys. Kapseln, som är för engångsbruk, mäter 26,8 mm × 11,7 mm (för jämförelse endoskopikapsel PillCam, Given Imaging, 26 × 11 mm). Motilitetskapseln registrerar tryck 0-350 mm Hg, pH 0,5-9,0 och temperatur 25-49 °C. Noggrannheten i mätningarna är ± 5 mm Hg, ± 0,5 pH-enheter respektive ± 0,5 °C. Kapseln innehåller ett batteri som tillåter mätning under minst 5 dagar i följd. Kapseln har en högfrekvenssändare som sänder information till datainsamlingsenheten över ett avstånd på cirka 1,5 meter.

Motilitetskapseln tillförlitlighet har validerats och godkänts av amerikanska och europeiska myndigheter för diagnostik av gastropares och förstoppning. Metoden stöds också av de amerikanska och europeiska motilitetsföreningarna.

Motilitetsundersökningen

Undersökningar med motilitetskapseln kan göras i öppenvård efter en natts fasta. All behandling med läkemedel som kan påverka motiliteten (prokinetika,

HUVUDBUDSKAP

- Motilitetskapseln är en elektronisk kapsel som registrerar mag-tarmkanalens luminala tryck, pH och temperatur genom trådlös uppkoppling.
- pH-profilen inom olika delar av mag-tarmkanalen visar tiden för magsäckstömning och passage genom tunntarm respektive tjocktarm.
- Motilitetskapseln innebär fördelar framför dagens etablerade tekniker för motilitetsundersökningar med röntgen, skintigrafi och manometri, framför allt genom enkelheten samt tolerabiliteten och säkerheten för patienten.
- Motilitetskapseln skapar en standard med normalvärden för passage genom olika delar av mag-tarmkanalen, vilket leder till reproducerbar diagnostik för behandling av motilitetsrubbingar i mag-tarmkanalen.

antikolinergika, antidiarroika, laxantia) ska avslutas minst 2 dagar före undersökningen. Behandling med H₂-receptorblockerare avslutas 2 dagar före och protonpumpshämmare 5 dagar före undersökning. Behandling med opioider avslutas minst 7 dagar före undersökning.

Patienterna påbörjar undersökningen fastande och äter en måltid på 260 kcal (2 smörgåsar med smör och marmelad och en omelett på 2 äggvitor, alternativt en kolhydrat- och proteininnehållande kaka (innehåller gluten) tillsammans med 150 ml vatten. Detta är tillräckligt för att inducera födomotorik i magsäck och tunntarm. Motilitetskapseln sväljs sedan med 100 ml vatten. Kapselns läge i magsäcken bekräftas genom registrering av surt pH, vilket kan avläsas på datainsamlingsenheten. Under den fortsatta registreringen får patienten bära datainsamlingsenheten i ett bälte runt midjan eller i en axelrem. På datainsamlingsenheten finns en knapp som kan användas för att registrera tidpunkten för olika händelser såsom symptom (smärta, kräkning, diarré), måltider, sänggående/uppstående och tarmtömning. Typen av händelse noteras i en dagbok. Under de närmaste 6 timmarna efter att motilitetskapseln svalts måste patienten fasta för att ventrikeltömningen ska kunna beräknas. När fastemotorik med höga luminala tryck (>100 mm Hg) uppträder i ventrikeln drivs kapseln vidare ut i tunntarmen. Efter denna 6-timmarsperiod kan patienten återgå till sin normala livsföring men med fortsatt registrering under ytterligare 5 dygn. Om kapseln inte har kommit ut inom 5 dygn behöver datainsamlingsenheten laddas för ytterligare en registreringsperiod.

Efter att kapseln passerat mag-tarmkanalen avläses dataenheten genom att dockas till en PC och analyseras med mjukvara (MotiliGI, Synmed). Analysfunktionen är automatiserad men kan även bedömas okulärt. Kapselns passage måste dokumenteras vilket sker genom att temperaturregistreringen visar ett tydligt fall efter toalettbesök. Vid osäkerhet om huruvida kapseln finns kvar i tarmen eller inte kan en buköversiktsröntgen behöva göras.

Vad kan mätas?

Genom att tolka mätningarna av pH, tryck, temperatur och passagetid kan flera anatomiska positioner definieras. Intag av kapseln definieras av en snabb temperaturstegring till 37 °C. Ventrikelns tömnings-tid definieras som tid från intag till en snabb pH-ökning med minst två enheter till pH ≥ 4. Passage genom tunntarmen definieras som tiden från utträde från ventrikeln till ett pH-fall på minst 1,5 pH-enheter tidigare 30 minuter efter ventrikeltömningen. Det låga pH-värdet representerar cecum, där den mikrobiella fermenteringen av kolhydrater till korta fettsyror ger ett påtagligt lägre pH än i tunntarmen. Kolonpassage definieras utifrån kapselns inträde i cecum tills dess att den lämnar kroppen vid defekation. Total passage beräknas som den sammanlagda tiden för ventrikeltömning, tunntarms- och kolonpassage.

Normalvärden för passagetider genom mag-tarmkanalens olika avsnitt återfinns i Tabell 1. Våra normalvärden är baserade på mätningar hos 72 friska frivilliga individer (27 kvinnor och 45 män) i åldern 18-73 år, se även Figur 2. Ingen av dessa hade symptom från mag-tarmkanalen eller någon medicinering. Som

TABELL 1. Normalvärden för ventrikeltömning, tunntarmspassage, kolonpassage och total passagetid. Värden angivna som timmar.

Passage	Ventrikel	Tunntarm	Kolon	Total
● Antal	72	72	72	72
● Medelvärde	3,12	5,24	20,9	29,6
● Standardavvikelse	1,05	1,82	10,1	11,0
● Nedre 95 procents konfidensintervall	2,87	4,82	18,5	27,0
● Övre 95 procents konfidensintervall	3,38	5,67	23,3	32,2

TABELL 2. Värden för ventrikeltömning, tunntarmspassage, kolonpassage och total passagetid hos patienter med gastropares diagnostiserad med skintigrafi.

Passage	Ventrikel	Tunntarm	Kolon	Total
● Antal	8	8	8	8
● Medelvärde	10,8	6,66	50,4	67,8
● Standardavvikelse	7,36	2,58	33,3	36,9
● Nedre 95 procents konfidensintervall	4,61	4,50	22,5	37,0
● Övre 95 procents konfidensintervall	16,9	8,81	78,3	98,7

TABELL 3. Värden för ventrikeltömning, tunntarmspassage, kolonpassage och total passagetid hos patienter med obstipation diagnostiserad med röntgentäta markörer.

Transit	Ventrikel	Tunntarm	Kolon	Total
● Antal	27	27	27	27
● Medelvärde	3,19	5,47	47,3	54,1
● Standardavvikelse	1,05	2,48	26,3	25,5
● Nedre 95 procents konfidensintervall	2,78	4,53	36,3	43,6
● Övre 95 procents konfidensintervall	3,60	6,41	57,9	64,6

jämförelse visar vi de värden som vi uppmätt på 16 patienter (22-82 år) med diabetisk eller idiopatisk gastropares (Tabell 2 och Figur 3) samt 29 patienter med kronisk förstoppning (21-79 år) (Tabell 3 och Figur 4).

Luminalt tryck

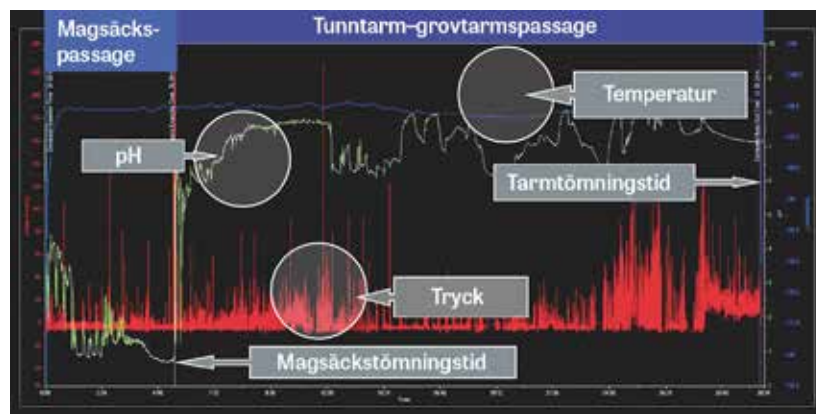
Motilitetskapseln kan mäta kontraktioner i form av höga luminala tryck i mag-tarmkanalen. Kontraktionernas amplitud och frekvens transformeras till ett motilitetsindex som motsvarar ytan under kurvan för kontraktionsaktiviteten. Genom att jämföra de händelser och symptom som patienten noterar i sin dagbok erhålls information om olika processer i mag-tarmkanalen.

Andra undersökningar för motilitetsregistrering

Skintigrafi för ventrikeltömning är i dag standard för att diagnostisera gastropares, och svenska referensvärden finns publicerade [3]. Metoden innebär att pa-

tienten får äta en provmåltid isotopmärkt med ^{99}Tc . Därefter mäts tömningen som mängden minskad radioaktivitet inom det område som motsvarar ventrikeln under upp till 4 timmar. En jämförelse av bedömning av ventrikeltömning med motilitetskapsel hos 87 friska individer och 61 patienter med gastropares visade en sensitivitet och specificitet på 65 respektive 87 procent [4]. Samstämmigheten med skintigrafi var 83 procent. Motilitetskapseln är således ett godtagbart alternativ till skintigrafi, även om metoden inte visar den fysiologiska tömningen av en måltid utan snarare tiden till återkomst av fastemotorik med migrerande motorkomplex (MMC). Betydelsen av migrerande motorkomplex för tömning av ventrikeln har jämförts mot ventrikels tömning registrerad med motilitetskapseln [5]. Femton personer registrerades med samtidig antroduodenal manometri och motilitetskapsel. Studien visade att kapseln drivs ut från ventrikeln till duodenum av de kontraktioner i antrum som motsvarar fas 3 av migrerande motorkomplex.

Tunntarmens motilitet mäts som regel med ambulant eller stationär antroduodenojejunal manometri med 6–8 fasta tryckmätningpunkter. Metoden kräver intubering av övre mag-tarmkanalen och placering av manometrisonden i genomlysning. Undersökningen är resurskrävande och tar lång tid att utvärdera. I en studie omfattande 87 patienter [6] som utretts med motilitetskapseln noterades tydlig korrelation mellan långsam passage och motorik med låga tryckamplituder i tunntarmen med ett motilitetsindex på 8,13 mot normalt 12,57 ($P < 0,001$). En viktig begränsning för motilitetskapseln är att den inte kan mäta propaga-



Figur 2. Registrering av normalt pH (grön linje) och luminalt tryck (röda vertikala streck) hos frisk forskningsperson. Blå linje visar temperaturstegring efter intag av motilitetskapseln och temperaturfall efter defekation där kapseln har lämnat mag-tarmkanalen.

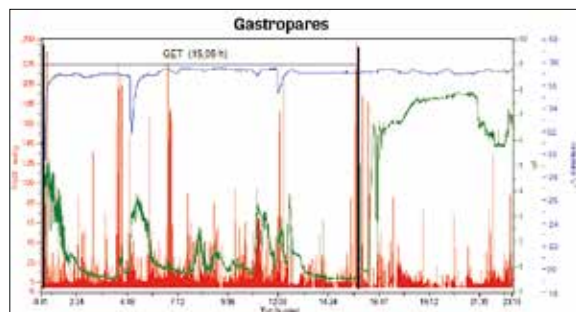
tionen av enskilda kontraktioner genom mag-tarmkanalen. Detta uppvägs av att metoden ger ett tillförlitligt mått på passage som surrogatmarkör för propagationen. Vid neuropatisk intestinal dysmotilitet där propagationen av enskilda migrerande motorkomplex har betydelse för bedömningen av tillståndet kan motilitetskapseln inte urskilja detta. Bedömningen får då i stället grundas på förekomsten av toniska kontraktioner med hög amplitud.

För bedömning av förstoppning anses kolonpassage med röntgentäta markörer vara den mest ändamålsenliga mätningen. En jämförelse av 158 patienter som samtidigt studerats avseende kolonpassage med röntgentäta markörer och motilitetskapsel visade att kolonpassage uppmättes till 55 timmar med markörer och till 43,5 timmar med motilitetskapsel [7]. Undersökningen visade en generell överensstämmelse på 87 procent för mätmetoderna. Detta har legat till grund för slutsatsen att motilitetskapseln kan användas som alternativ för att diagnostisera förstoppning med långsam passage.

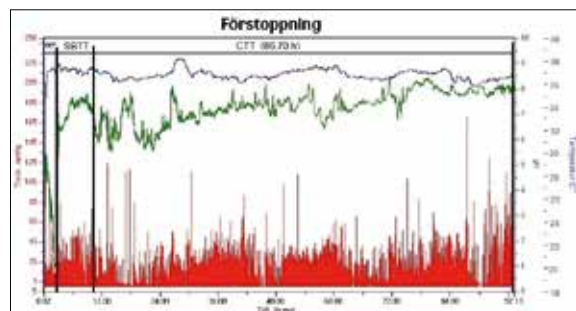
Motilitetskapseln ger möjlighet till mätning av hela mag-tarmkanalens passagetid. En studie av total passage mätt med motilitetskapseln visade en god korrelation till passagetid mätt med skintigrafi ($r = 0,79$; $P = 0,01$) [8]. Total passagetid beräknades till $36,2 \pm 15,1$ timme med motilitetskapseln.

Kontraindikationer och riskbedömning

Undersökning med motilitetskapsel är kontraindicerad hos patienter med sväljningssvårigheter eller misstänkta strikturer i mag-tarmkanalen. Undersökning är också kontraindicerad hos patienter med besor, divertikulit, Crohns sjukdom, pacemaker eller efter kirurgi (3 månader). Magnetkameraundersökning får inte genomföras under registreringstiden eftersom kapseln innehåller metall. Bland 122 personer som genomgått undersökning har vi två fall där registrering-



Figur 3. Registrering av pH-motilitetsmönster hos patient med gastropares där tiden för ventrikeltömning uppmäts till 15,05 timmar. Luminal temperatursänkning och samtidig stegring av pH visar måltidsintag. GET = gastric emptying time.



Figur 4. Registrering av pH-motilitetsmönster vid obstruktion där kolontransit uppmäts till 86,7 timmar. GET = gastric emptying time, SBTT = small bowel transit time, CTT = colonic transit time.

»Motilitetskapseln ger möjlighet till mätning av hela mag-tarmkanalens passagetid.«

en har fallerat och en patient som inte kunde svälja kapseln. Detta ger en misslyckandefrekvens på 2,5 procent. Den potentiellt allvarligaste komplikationen till kapselundersökning är obstruktion av mag-tarmkanalen. Vid misstanke om hinder i mag-tarmkanalen är kapselundersökning kontraindicerad.

Framtida möjligheter

Genom att motorikrubbningar ger upphov till svårtolkade symtom och kliniska tillstånd som ofta medför höga utredningskostnader är det viktigt att patienterna får en välgrundad undersökning och bedömning. De motilitetsutredningar som i dag baseras på skintigrafiskt ventrikeltömningstest, antroduodenal manometri och kolonpassage kan underlättas och förenklas genom undersökning med motilitetskapsel som kan ge oss motsvarande information vid en motilitetsutredning.

Kostnaden för en konventionell motilitetsutredning med skintigrafi, manometri och radiologi överstiger också vida kostnaden för motilitetskapseln (5 000 kr), även om investeringskostnaden för systemet är betydande. Med tillgänglig mjukvara för att studera och utvärdera motilitetssvar i samband med födointag ges också möjlighet att bättre förstå olika tillstånd av dysmotilitet. Nu är det också möjligt att bedöma hur passage genom olika avsnitt av mag-tarmkanalen påverkar varandra. Därmed kan viktiga områden av gastrointestinal patofysiologi där man tidigare inte haft full kunskap, exempelvis abdominell distension efter måltid, kronisk buksmärtor och bakteriell överväxt i distal tunntarm, bättre kartläggas. ○

● Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

Citera som: *Läkartidningen*. 2016;113:DWDF

SUMMARY

The wireless motility-recording capsule, "SmartPill", is an ingested one-time use electronic capsule that measures gastrointestinal luminal pressure, pH and temperature along the whole gastrointestinal tract. The pH profile and the pressure patterns define the time at which the capsule moves from the stomach to the duodenum and from the ileum to the caecum, whereas changes in temperature define the times of ingestion and expulsion. The recordings from the wireless motility capsule are sent from a radio transmitter in the capsule to a receiver carried around the waist. Wireless motility recordings have several advantages over imaging and manometry that have been used previously. Primarily the simplicity by which motility recordings are done, as well as the tolerability for the patient and limited need of assistance are valuable aspects. The wireless motility capsule provides standardized measures of transit with relevant normal values for the clinical work-up of patients with motility disturbances.

REFERENSER

1. Lin HC, Loening-Baucke V. Measurement of gastrointestinal transit. *Dig Dis Sci*. 2005;50:989-1004.
2. Bonapace ES, Parkman HP. Whole gut transit scintigraphy in the clinical evaluation of patients with upper and lower gastrointestinal symptoms. *Am J Gastroenterol*. 2000;95:2838-47.
3. Grybäck P, Hermansson G, Lyrenäs E, et al. Nationwide standardisation and evaluation of scintigraphic gastric emptying: reference values and comparisons between subgroups in a multicentre trial. *Eur J Nucl Med*. 2000;27:647-55.
4. Kuo B, McCallum RW, Koch KL, et al. Comparison of gastric emptying of a nondigestible capsule to a radio-labelled meal in healthy and gastroparetic subjects. *Aliment Pharmacol Ther*. 2008;27:186-96.
5. Cassilly D, Kantor S, Knight LC, et al. Gastric emptying of a non-digestible solid: assessment with simultaneous SmartPill pH and pressure capsule, antroduodenal manometry, gastric emptying scintigraphy. *Neurogastroenterol Motil*. 2008;20:311-9.
6. Brun M, Michalek W, Surjanhata B, et al. Small bowel transit time (SBTT) by wireless motility capsule (WMC): normal values and analysis of pressure profiles in different subgroups of patients with slow SBTT. *Gastroenterology*. 2011;140(5 Suppl 1):S-865.
7. Camilleri M, Thorne NK, Ringel Y, et al. Wireless pH-motility capsule for colonic transit: prospective comparison with radiopaque markers in chronic constipation. *Neurogastroenterol Motil*. 2010;22:874-82, e233.
8. Maqbool S, Parkman HP, Frierdenberg FK. Wireless capsule motility: comparison of the SmartPill GI monitoring system with scintigraphy for measuring whole gut transit. *Dig Dis Sci*. 2009;54:2167-74.