

Kapslová endoskopie u IBD

MUDr. Tomáš Douda, Ph.D.

II. interní klinika LF UK a FN Hradec Králové

Nejvhodnější indikací kapslové endoskopie u idiopatických střevních zánětů je suspektní Crohnova choroba. Kapsle může detekovat časné postižení tenkého střeva Crohnovou chorobou přehlédnuté tradičními rentgenovými metodami. Senzitivita vyšetření je vyšší než u push enteroskopie, CT/MR enteroklůzy. Kapslová endoskopie u diagnostikované Crohnovy choroby, IBD neklasifikované kolitidy a ulcerózní kolitidy napomůže přesné diagnóze nebo lépe určí rozsah postižení chorobou. Může dojít k retenci kapsle. Přítomnost stenózy je kontraindikací kapslové endoskopie. Index aktivity pro tíži postižení při kapslové endoskopii není dosud obecně akceptován a prospektivně zhodnocen. Zhodnocení výtěžnosti a klinické prospěšnosti kapslové endoskopie u Crohnovy choroby vyžaduje další zkoumání.

Klíčová slova: idiopatický střevní zánět, Crohnova choroba, kapslová endoskopie, index aktivity.

Capsule endoscopy in patient with Inflammatory Bowel Diseases

The best indication for performing wireless capsule endoscopy in patient with Inflammatory Bowel Diseases is suspected Crohn's disease. Capsule can detect early small bowel involvement missed by other imaging techniques. Sensitivity capsule endoscopy is higher than for push-enteroscopy, CT/MR enteroclysis. Capsule endoscopy is useful in distinguishing between ulcerative and Crohn's colitis and can better detect extent of disease. Capsule retention can occur. Stenosis is contraindication for capsule endoscopy. Scores for assessing the activity or severity of Crohn's disease by capsule endoscopy is not widely accepted and validated prospectively. Further research is needed in the evaluation of diagnostic yield of capsule endoscopy in IBD patient.

Key words: inflammatory bowel disease, Crohn's disease, capsule endoscopy, activity index.

Endoskopie 2010; 19(3 a 4): 117–120

Idiopatické střevní záněty – Crohnova choroba a ulcerózní kolitida jsou celoživotní onemocnění. Zatímco ulcerózní kolitida se prezentuje difúzním kontinuálním zánětem v tračníku postihující vždy rektum, Crohnova choroba je heterogenní skupina, která zahrnuje několik rozdílných fenotypů onemocnění a může postihovat kteroukoliv oblast trávicí trubice. Padesát procent pacientů má ileocékální postižení, 20 % pacientů izolované kolonické postižení a 10–30 % izolované postižení tenkého střeva. U 10–15 % případů dochází v prvních pěti letech nemoci ke změně diagnózy z ulcerózní kolitidy na Crohnovu chorobu. V některých případech chronického zánětu omezeného pouze na tračník nelze chorobu přesně určit, onemocnění pak hodnotíme jako IBD neklasifikovaná kolitida (indeterminovaná kolitida).

Kapslová endoskopie je v současné době nedílnou součástí diagnostického algoritmu onemocnění tenkého střeva. Metoda je v České republice relativně dobře dostupná a zavedená. Široce se používá také v diagnostice a hodnocení efektu léčby u idiopatických střevních zánětů. Na uvedené téma byly publikovány stovky prací. V českém písemnictví byly publikovány stěžejní práce již od r. 2004 (1) (standards, doplněné v r. 2007 (2)), pozoruhodným počínem bylo v r. 2008 vydání monografie Kapslová endoskopie (3). Publikace se vyjadřují i o užití kapslové

endoskopie u idiopatických střevních zánětů (4) a uvedené závěry a doporučení jsou stále platné a aktuální. Vzhledem k narůstajícímu počtu prací ve světové literatuře vydala Světová organizace digestivní endoskopie (OMED) a Evropská organizace pro Crohnovu chorobu a ulcerózní kolitidu (ECCO) v r. 2009 konsenzus ohledně endoskopie tenkého střeva u pacientů s idiopatickým střevním zánětem (5), kde je podrobně rozebrána role kapslové endoskopie a jednotlivá vyjádření jsou označena úrovní důkazů a stupněm doporučení.

Diagnostický systém kapslové endoskopie zahrnuje endoskopickou kapsli, systém antén, datarekordér, prohlížeč a pracovní stanici. V současnosti dominují v České republice zejména systémy firmy Given Imaging (PillCam SB™) a firmy Olympus (EndoCapsule™). Endoskopická kapsle je vlastní „endoskop“, tedy digitální snímáči zařízení umístěné v plastické kapsli o rozměrech 11 × 26 mm a váze 3,8 g. Základem je video-čip CMOS (Complementary Metal-Oxide Semiconductor u kapsle PillCam SB™) nebo CCD (Complementary Charge Device u kapsle EndoCapsule™). Další součástí zařízení jsou optická soustava (optická kupole a čočka), zdroj studeného světla (6 diod), baterie a vysílač s anténou. Kapsle je v průběhu vyšetření posouvána trávicím traktem peristaltikou a snímá obraz s frekvencí dvou snímků za sekundu.

Kapsle vysílá obrazová data po dobu funkce baterií (8–12 hodin, > 50 000 obrázků) a poté je vyloučena per vias naturales. Pouzdro kapsle je z biokompatibilního materiálu, který je rezistentní k žaludeční kyselině a trávicím enzymům. Použité baterie jsou v obou systémech stříbro-oxidové, tedy netoxické.

Endoskopický obraz spojený s Crohnovou chorobou zahrnuje rozsáhlé spektrum zánětlivých změn – od edému a erytému sliznice přes eroze a aftózní vředy až k rozsáhlým serpiginózním a fisurujícím ulceracím a stenózám. Někdy jsou patrné také zánětlivé polypy a ústí píštělí.

Crohnovou chorobou trpí často mladí pacienti nebo děti, kteří mají průjem, bolesti břicha, anémii, elevaci CRP a trombocytózu. Kapslová endoskopie je indikována u pacientů, kteří mají výše uvedené příznaky, případně navíc pozitivní serologické markery (ASCA, ABBA) nebo fekální markery (Calprotectin, Lactoferrin) a přesto mají koloskopii i horní endoskopii negativní a rentgenologické vyšetření tenkého střeva je neurčité nebo také negativní. Mimo uvedenou **suspektní Crohnovu chorobu** jsou indikací pro vyšetření kapslovou endoskopií u již **diagnostikované Crohnovy choroby** projevy vážného **krvácení** do střední části trávicí trubice. Další indikací je určení **rozsahu postižení** tenkého střeva, neboť kapslová endoskopie prokazuje vyšší přesnost v jeho hodnocení než při užití radiografických

Obrázek 1. Nálezy kapslové endoskopie odpovídající Crohnově chorobě – aftózní léze



Obrázek 2. Nálezy kapslové endoskopie odpovídající Crohnově chorobě – eroze



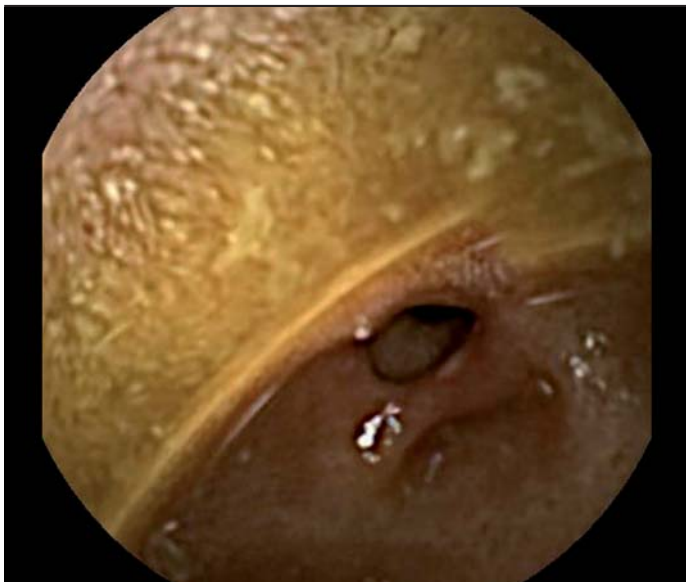
Obrázek 3. Nálezy kapslové endoskopie odpovídající Crohnově chorobě – ulcerace



Obrázek 4. Nálezy kapslové endoskopie odpovídající Crohnově chorobě – ulcerace



Obrázek 5. Nálezy kapslové endoskopie odpovídající Crohnově chorobě – stenózovaná anastomóza s drobnou ulcerací



metod, kdy je nález většinou podhodnocen (6, 7). Radiologické vyšetření by ale u Crohnovy choroby mělo předcházet vlastnímu vyšetření kapslovou endoskopií, neboť může odhalit zejména striktury významně zužující lumen, případné extraluminální postižení a anatomickou distribuci choroby. Ve studii Marmo (8) a Voderholzera (9) byly srovnávány výsledky kapslové endoskopie proti enteroklyze, respektive proti CT enteroklyze. Kapsle zjistila abnormální nález u 71 % pacientů proti pouhým 26 % u enteroklyzy. Rozdíl byl i v hodnocení terminální ileitidy, kde kapslová endoskopie detekovala abnormální léze v 89 % proti 37 %. Postižení ostatních částí tenkého střeva detekovala v 46 % proti 13 %. V Golderově studii (10) zjistila kapsle signifikantně více zánětlivých lézí v proximální a střední třetině tenkého střeva (12:1; $p = 0,016$) proti MR enteroklyze, která ale popsala extraintestinální patologii u 28 % pacientů.

Kapslová endoskopie u IBD **neklasifikované kolitidy a ulcerózní kolitidy** (11, 12) u části pacientů pomůže reklasifikovat onemocnění tím, že odhalí slizniční postižení kompatibilní s Crohnovou chorobou. Nicméně negativní nález nevylučuje budoucí diagnózu Crohnovy choroby. Další možnou indikací kapslové endoskopie je diagnóza **pooperační rekurence**

Crohnovy choroby (13). Její senzitivita je v neoterminálním ileu nižší než retrogradní ileokoloskopie, ale detekuje u více než 2/3 pacientů léze mimo dosah endoskopu. Vyšetření je indikováno u pacientů, kde není možné provést koloskopii – buď pro anatomické pooperační změny, nebo pro neochotu pacienta, nebo pro předchozí resekci mimo dosah kolonoskopu. Koloskopické vyšetření je preferováno také proto, že existuje přesná klasifikace pooperačního postižení, které stratifikuje riziko klinické rekurence – tzv. Rutgeertsovo skóre (14). Pokud není zjištěná žádná léze v neoterminálním ileu ($i = 0$), pak riziko klinické rekurence do 3 let je menší než 5 %, stejně jako při zjištění méně než 5 aftózních vředů ($i = 1$). Při zjištění více než 5 aftózních vředů s normální sliznicí v okolí nebo lézi omezenou na anastomózu nebo větší nespojitou (skip) lézi ($i = 2$), je pravděpodobnost klinické rekurence do 3 let již 15 %. Při difúzní aftózní ileitidě ($i = 3$) je pravděpodobnost 40 % a při zjištění difúzního zánětu s hlubokými vředy nebo stenózou ($i = 4$) je pravděpodobnost klinické rekurence 90 %.

Vytvoření společného jazyka v kvantifikaci zánětlivých změn tenkého střeva se pokusila mezinárodní skupina pod vedením Gralnika (15). V konečné verzi index zahrnoval tři parametry: vzhled klků, přítomnost vředů a stenóz. Počet lézí byl hodnocen jako jednotlivé, několikačetné nebo mnohočetné a distribuce jako lokalizovaná, nepravidelná nebo difúzní. Podélný rozsah lézí byl hodnocen jako krátký, dlouhý nebo postihující celý segment. Vředy byly hodnoceny jako cirkulární, lineární nebo nepravidelné, jejich velikost byla posuzována podle procentuálního postižení cirkumference střeva. Stenózy byly hodnoceny podle přítomnosti nebo absence vředů, stejně tak schopností kapsle projít přes stenózu. Hodnocení probíhalo ve třech oddílech střeva nezávisle a nevyšší výsledek se počítal jako konečný. Skóre nižší než 135 bylo hodnoceno jako normální nebo klinicky nesignifikanční, skóre mezi 135 a 790 jako mírné a více než 790 jako středně těžké až těžké slizniční zánětlivé změny. Index byl zamýšlen jako univerzální nejen pro Crohnovu chorobu, ale např. i pro hodnocení enteropatie z nesteroidních antiflogistik. Gal (16), z jiného izraelského pracoviště, se snažil vytvořit jednodušší index postižení tenkého střeva – CECDAI (Capsule Endoscopy Crohn's Disease Activity Index). Hodnotil tři hlavní parametry: zánět (0 – žádný až 5 – velký), rozsah onemocnění (0 – žádný až 3 – difúzní) a přítomnost stenóz (0 – žádná až 3 – obstrukce) ve dvou segmentech tenkého střeva. Index aktivity pro tíži postižení při kapslové endoskopii umožní např. lepší

hodnocení případné **terapeutické odpovědi**, není však dosud obecně akceptován a prospektivně zhodnocen.

Kontraindikací kapslové endoskopie je klinicky zjevná nebo rtg doložená stenóza. Relativní kontraindikací je také těžké, extenzivní postižení tenkého střeva nezávisle na přítomnosti nebo absenci stenóz nebo píštělí. Incidence retence kapsle celkově je nízká (~2,5 %) (17–19). Dvě třetiny retencí však souvisí se stenózou při Crohnově chorobě. Riziko je vyšší u pacientů se známou, než suspektní Crohnovou chorobou (13 %). Rizika zmiňuje provedení enteroklýzy, MR nebo CT enterografie před vyšetřením kapslovou endoskopií. Alternativou rtg vyšetření se měla stát u rizikových pacientů retenční kapsle (Patency Capsule™, Given Imaging). Výsledky použití byly však rozporuplné a dokonce v publikované studii retenční kapsle způsobila u dvou pacientů (z 22 vyšetřovaných) symptomatickou střevní obstrukci, která vyžadovala urgentní operační zákrok (20). Retenční kapsle nové generace (Agile™ Patency Capsule, Given Imaging) by měla díky novému designu (speciální zátky na obou koncích kapsle umožňující časově řízený rozpad kapsle již 30 hodin po polknutí) tato rizika minimalizovat (21). Vzhledem k nedostatečným literárním údajům nelze prozatím toto zařízení doporučit jako náhradu rtg vyšetření. Raritně je retencí kapsle zjištěna dosud utajená stenóza u pacienta s Crohnovou chorobou bez jasných obstrukčních příznaků, ale s neurčitými bolestmi po jídle, při rtg vyšetření bez zjištění zjevné obstrukce. Takovou situaci může řešit dvojbalonová enteroskopie s extrakcí kapsle a balonovou dilatací stenózy (22, 23). Dalším možným způsobem řešení je intenzifikace medikace nebo chirurgický výkon. Proto není stenóza kontraindikací pro vyšetření kapslovou endoskopií absolutní, neboť taková se stejně musí výhledově nějakým výše uvedeným způsobem řešit.

Kapslová endoskopie hraje významnou úlohu v **přesném zhodnocení tíže a rozsahu onemocnění v tenkém střevě**. Metaanalýza ukázala, že výtěžnost kapslové endoskopie (63 %) je signifikantně vyšší než rtg pasáž GIT (23 %), nebo než ileoskopie (46 %) (24). Otázkou ale zůstává klinická prospěšnost vyšetření pro pacienta. Pozitivní nález většinou vede k intenzifikaci léčby, i když není jasné, zda tato změna nějak ovlivní průběh choroby. Trang (25) prezentoval své pozorování klinického vlivu patologických nálezů v jejunu při kapslové endoskopii v průběhu 5 let. Podle jeho závěrů přítomnost jejunálních lézí není spojena s vyšším rizikem relapsu v průběhu následujících 44 měsíců, a proto není jasné, zda by

měl nález kapslové endoskopie zásadně ovlivnit přístup k pacientovi. Pacient s falešně pozitivní diagnózou vzplanutí onemocnění, který je léčen kombinací několika léků, nemá z intenzifikace léčby žádný prospěch a navíc je ohrožen vedlejšími účinky léků. Falešně pozitivní nález je také spojován se zvýšenými finančními náklady zdravotní péče. Falešně pozitivní diagnóza souvisí s endoskopickými nálezy podobnými nálezům u Crohnovy choroby. Diferenciálně diagnostickým problémem je zejména enteropatie z nesteroidních antiflogistik. Medikace nesteroidními antiflogistiky by měla být přerušena 2 měsíce před vyšetřením. Studie zkoumající peněžní efektivitu jednotlivých diagnostických postupů u suspektního postižení tenkého střeva Crohnovou chorobou neprokázala prospěch přidáné hodnoty kapslové endoskopie, dokonce ani u pacientů s vysokou pravděpodobností onemocnění, zejména pro vysokou cenu následných konsekvencí falešně pozitivního výsledku (26). Jiná studie zkoumající ekonomiku u diagnostických metod u Crohnovy choroby prokázala, že užití ileokoloskopie a kapslové endoskopie je mírně levnější než ileoskoloskopie a rtg pasáž tenkým střevem, neboť tato rtg metoda má samozřejmě nižší senzitivitu a může oddálit diagnózu a zvýšit náklady dalším vyšetřováním (27). Je nutné ale poznamenat, že standardním rtg vyšetřením je spíše enteroklýza nebo CT či MR enteroklýza.

Vyšetření kapslovou endoskopií se v poslední době využívá nejen k vyšetření tenkého střeva, ale také tračníku. Byly publikovány studie srovnávající výsledky kapslové endoskopie v detekci polypů proti standardní koloskopii. V indikaci hodnocení aktivity idiopatického střevního zánětu v tračníku zatím výsledky literatura neuvádí a ani se v této oblasti nepředpokládá její zásadní rozmach.

Kapslová endoskopie je bezpečná a velmi dobře tolerovaná metoda také u dětských pacientů. Nejčastější indikací je suspektní Crohnova choroba tenkého střeva. Je možné ji použít i u dětí mladších 10 let. Kapsle může být použita v indikovaných případech i u těhotných žen a pacientů s kardiostimulátorem a u pacientů po předchozí břišní nebo pánevní operaci.

Kapslovou endoskopií můžeme považovat za zlatý standard pro diagnózu postižení tenkého střeva u pacientů se suspektní nebo diagnostikovanou Crohnovou chorobou bez steno- tického postižení. Prakticky je však celkový počet správně indikovaných pacientů, u kterých má vyšetření zjevnou klinicky praktickou výtěžnost, malý. V České republice je situace komplikována

ještě faktem, že oficiálně je zdravotní pojišťovnou hrazeno vyšetření kapslovou endoskopií jen v případě krvácení do trávicí trubice z nejištěného zdroje. Budoucnost kapslové endoskopie obecně, nejen u idiopatických střevních zánětů, je získání možnosti odběru vzorků tkáně nebo střevní tekutiny, vývoj koagulační kapsle a řízený pohyb kapsle elektrickou stimulací.

*Práce vznikla v rámci řešení
výzkumného záměru MZO 00179906.*

Literatura

1. Rejchrt S, Drastich P, Kopáčova M, Tachecí I, Špičák J, Bureš J. Standard endoskopického vyšetření tenkého střeva diagnostickou kapslí. *Čes Slov Gastroent a Hepatol* 2004; 58: 24–27.
2. Tachecí I, Drastich P, Suchánek Š, et al. Kapslová endoskopie – standard endoskopického vyšetření tenkého střeva. *Čes a Slov Gastroent a Hepatol* 2007; 61(5): 269–275.
3. Tachecí I, et al. Kapslová endoskopie. Hradec Králové: Nucleus HK, 2008.
4. Novotný A, Lukáš M. Crohnova choroba tenkého střeva. In: Tachecí I et al. Kapslová endoskopie. Hradec Králové: Nucleus HK, 2008.
5. Bourreille A, et al. Role of small-bowel endoscopy in IBD: international OMED–ECCO consensus. *Endoscopy* 2009; 41: 618–637.
6. Liangpunsakul S, Chadawalada V, Rex DK, Maglinte D, Lappas J. Wireless capsule endoscopy detects small bowel ulcers in patients with normal results from state of the art enteroclysis. *Am J Gastroenterol*. 2003; 98(6): 1295–1298.
7. Chong AK, Taylor A, Miller A, Hennessy O, Connell W, Desmond P. Capsule endoscopy vs. push enteroscopy and enteroclysis in suspected small-bowel Crohn's disease. *Gastrointest Endosc*. 2005 Feb; 61(2): 262–263.
8. Marmo R, et al. Capsule endoscopy versus enteroclysis in the detection of small-bowel involvement in Crohn's disease: a prospective trial. *Clin. Gastroenterol. Hepatol* 2005; 3(8): 772–776.
9. Voderholzer WA, et al. Small bowel involvement in Crohn's disease: a prospective comparison of wireless capsule endoscopy and computed tomography enteroclysis. *Gut* 2005; 54(3): 323–326.
10. Golder SK, Schreyer AG, Endlicher E, et al. Comparison of capsule endoscopy and magnetic resonance (MR) enteroclysis in suspected small bowel disease. *Int. J. Colorectal Dis* 2006; 21(2): 97–104. Epub 2005 Apr 22.
11. Maunoury V, et al. Value of wireless capsule endoscopy in patients with indeterminate colitis (inflammatory bowel disease type unclassified). *Inflamm. Bowel Dis*. 2007; 13(2): 152–155.
12. Mehdizadeh S, et al. Diagnostic yield of capsule endoscopy in ulcerative colitis and inflammatory bowel disease of unclassified type (IBDU). *Endoscopy* 2008; 40(1): 30–35. Epub 2007 Dec 5.
13. Bourreille A, Jarry M, D'Halluin PN, et al. Wireless capsule endoscopy versus ileocolonoscopy for the diagnosis of postoperative recurrence of Crohn's disease: a prospective study. *Gut* 2006; N55, 978–983.
14. Rutgeerts P, Geboes K, Vantrappen G, Beyls J, Kerremans R, Hiele M. Predictability of the postoperative course of Crohn's disease. *Gastroenterology* 1990; 99: 956–963.
15. Gralnek IM, Defranchis R, Seidman E, Leighton JA, Legnani P, Lewis BS. Development of a capsule endoscopy scoring index for small bowel mucosal inflammatory change. *Aliment Pharmacol Therap* 2008; 27: 146–154.
16. Gal E, Geller A, Fraser G, Levi Z, Nivet. Assessment and Validation of the New Capsule Endoscopy Crohn's Disease Activity Index (CECDAI). *Dig Dis Sci* 2008; 53: 1933–1937.
17. Cheon JH, Kim YS, Lee IS, et al. Can we predict spontaneous capsule passage after retention? A nationwide study to evaluate the incidence and clinical outcomes of capsule retention. *Endoscopy* 2007; 39: 1046–1052.
18. Sachdev MS, Leighton JA, Fleischer DE, et al. A prospective study of the utility of abdominal radiographs after capsule endoscopy for the diagnosis of capsule retention. *Gastrointest Endosc* 2007; 66: 894–900.
19. Li F, Gurudu SR, De Petris G, et al. Retention of the capsule endoscope: a single-center experience of 1,000 capsule endoscopy procedures. *Gastrointest Endosc* 2008; 68: 174–180.
20. Delvaux M, Ben Soussan E, Laurent V, Lerebours E, Gay G. Clinical evaluation of the use of the M2A patency capsule system before a capsule endoscopy procedure, in patients with known or suspected intestinal stenosis. *Endoscopy*. 2005; 37(9): 801–807.
21. Adler S, Infantolino A, Costamagna G, Leighton L, Hererías J. Agile Patency System Eliminates Risk of Capsule Retention in Patients with Known Intestinal Strictures Who Undergo Capsule Endoscopy (CE). *Gastrointest Endosc* 2007; 65: AB318–AB318.
22. Rejchrt S, Kopacova M, Tachecí I, Bures J. Interventional Double Balloon Endoscopy for Crohn's, Gastrointestinal Bleeding, and Foreign Body Extraction Tech. *Gastrointest Endosc* 2008; 10: 101–106.
23. Rejchrt S, Kopáčová M, Tachecí I, Bureš J. Retrieval of retained wireless capsule endoscope from the ileum by means of push-and-pull enteroscopy using the double-balloon technique (double-balloon enteroscopy) in a patient with Crohn's disease. *Folia Gastroenterol Hepatol* 2006; 4(1): 33–37.
24. Triester SL, Leighton JA, Leontiadis GI, et al. A meta-analysis of the yield of capsule endoscopy compared to other diagnostic modalities in patients with non-stricturing small bowel Crohn's disease. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 954–964.
25. Trang CF, Le Rhun M, Maillard M, et al. A. Jejunal lesions seen by wireless capsule endoscopy in Crohn's disease: prevalence and clinical significance. *Gastroenterology* 2009; 136(Suppl): abstrakt.
26. Leighton JA, Gralnek IM, Richner RE, Lacey MJ, Papatheofanis FJ. Capsule endoscopy in suspected small bowel Crohn's disease: economic impact of disease diagnosis and treatment. *World J Gastroenterol*. 2009; 15(45): 5685–5692.

MUDr. Tomáš Douda, Ph.D.

*II. interní klinika – Gastroenterologie
a hepatologie FN a LF UK
Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové
douda@fnhk.cz*

