

Mätning av kolontransit med Transit-Pelletsmetoden™

Mätning av passagetiden genom kolon är en viktig undersökning inom klinisk gastro-enterologi. Kolontransitundersökning är indikerad när en patient har kronisk förstoppning som inte svarar på konventionell behandling. Undersökningen ger en bättre förståelse av patientens problem och kan ge förbättrat underlag för fortsatt behandling. Undersökningen är en enkel och kostnadseffektiv metod för att mäta långsam, normal eller snabb transit och man kan bedöma både total transit och segmentell transiddysfunktion i kolon.

Förstoppning - ett vanligt ofta svårvärderat symptom

Cirka 20% av befolkningen lider av förstoppning enligt gjorda undersökningar. Vid de vanliga funktionella förstoppningstillstånden, idiopatisk respektive IBS-relaterad förstoppning, utgör kvinnor den allra största andelen. Det finns viktiga skäl att strukturera handläggningen av denna stora patientgrupp varvid anamnesens längd spelar roll. En långvarig anamnes på förstoppning gör att utredningen i regel kan begränsas och handläggningen fokuseras på behandling av patientens symtom. Det kan vara mycket svårt att utifrån patientens beskrivning av sina besvär avgöra om passagetiden genom kolon är långsam eller normal. Om initiala åtgärder såsom kostmodifiering, bulkmedel och enklare laxantia inte hjälper bör man överväga vidare diagnostik, som innefattar utvärdering av kolontransittid med röntgentäta markörer (Törnblom 2011; Simrén 2018).

Fördelar med Transit-Pelletsmetoden™

- Komplet kolontransitprofil beräknad från en enda röntgen
- Ger medelvärde för flera dagars markörer
- Mät normal, långsam och snabb kolontransit hos män och kvinnor
- Bedöm total samt segmentell transiddysfunktion i kolon
- Lämplig för terapistudier
- Ger en bättre förståelse av patientens problem och förbättrat underlag för fortsatt behandling
- Kostnadseffektivt alternativ till dyra metoder såsom trådlösa kapslar och scintigrafi
- Rekommenderad av Scandinavian Association for Gastrointestinal Motility (SAGIM)

Transport i kolon

En transitundersökning återspeglar den fysiologiska transporten av innehållet i tarmen och vad som händer vid transittörningar. Kolontransittestet ger information om kolons propulsiva motilitet och belyser både fysiologi och patofysiologi i tarmen.

Vid beräkning av passagehastighet genom kolon används vanligen en metod som bygger på röntgentäta markörer vilka återspeglar transport av fast och halvfast tarminnehåll. Vanligaste anledningen att utföra undersökningen är misstanke om s.k. "slow transit"-förstoppning. Med den nya modifieringen av markörintaget dag sex är det dessutom enkelt att mäta snabb kolonpassage vilket kan vara av intresse vid utredning av kronisk diarré.

Patienten sväljer Transit-Pellets™ röntgentäta markörer under sex dagar. På dag sju tas en buköversikt. Utifrån antalet kvarvarande markörer och deras läge i tarmen kan patientens transittid jämföras med normalvärden. Då endast en buköversikt (eller alternativt endast genomlysning) utsätts patienten för mycket begränsad stråldos samtidigt som kostnaderna hålls vid ett minimum.

Studier med röntgentäta markörer enligt Transit-Pelletsmetoden™

Transit-Pelletsmetoden™, även känd som Abrahamsson Method, utvecklades vid Sahlgrenska Universitetssjukhuset och finns dokumenterad i bland annat nedan nämnda studier. Referensvärden är numera baserade på 199 undersökta vuxna, 114 kvinnor och 85 män.

Abrahamsson H, Antov S, Bosauers I. Gastrointestinal and colonic segmental transit time evaluated by a single abdominal x-ray in healthy subjects and constipated patients. *Scand J Gastroenterol. Suppl* 1988;152:72- 80.

Denna ursprungliga studie visar användbarheten av Transit-Pelletsmetoden™ med intag av 10 markörer per dag i sex dagar och buköversikt dag sju. Baseras på att ekvilibrium mellan tillförd och utsöndrad dos föreligger vid bildtagning.

Abrahamsson H, Antov S. Accuracy in assessment of colonic transit time with particles: how many markers should be used? *Neurogastroenterol Motil.* 2010;22:1164-69.

Visar att mätning av kolontransit med 10 markörer per dag ger likvärdiga resultat jämfört med 15-20 partiklar per dag men signifikant noggrannare värden än med 5 markörer per dag.

Sadik R, Abrahamsson H, Stotzer PO. Gender differences in gut transit shown with a newly developed radiological procedure. *Scand J Gastroenterol.* 2003;38:36-42.

Studie som visar att modifiering av Transit-Pelletsmetoden™ med uppdelning av markördosen dag sex med 5 markörer på morgonen och 5 på kvällen är ett enkelt sätt att säkert mäta långsam, normal och snabb kolontransit.

Törnblom H, Van Oudenhove L, Sadik R, et al. Colonic transit time and IBS symptoms: what's the link? *Am J Gastroenterol.* 2012;107:754-60.

Studie på mycket stort patientmaterial (n = 359) som visar att den modifierade Transit-Pelletsmetoden™ har hög användbarhet för att karaktärisera t.ex. IBS avseende normal, långsam eller snabb kolonpassage.

Sadik R, Abrahamsson H, Ung KA, et al. Accelerated regional bowel transit and overweight shown in idiopathic bile acid malabsorption. *Am J Gastroenterol.* 2004;99:711-8.

Studie som visar hur den modifierade Transit-Pelletmetoden™ kan användas för att belysa patofysiologi och diagnostik vid snabb kolonpassage. I just denna studie undersöktes diarréjsjukdomen gallsaltsmalabsorption.

Indikationer för transitmätning

Det stora applikationsområdet för transitundersökning är således vid utredning och ställningstagande till behandling hos patient med svår förstoppning såsom "slow transit"-förstoppning alternativt förstoppning med s.k. "outlet obstruction"-problematik. Mätningen kan verifiera om långsam passage eller annan transitstörning verkligen föreligger.

Den vanligaste anledningen till riktad transitundersökning av kolon i klinisk praxis är att en patient har svår förstoppning som inte svarar på behandling. Därför är det framförallt förstoppningsrelaterad dysfunktion, dvs. transitavvikelse genom kolon som specifikt undersöks. Abnormt låg tarmtömningsfrekvens, dvs. mindre än tre defekationer per vecka, förenat med bukbesvär, kan vara ett tecken på motilitetsstörning med långsam kolonpassage. Metoden är också användbar för upprepad mätning, t.ex. när man vill objektivisera behandlingseffekter.

Vid vissa diarrétillstånd kan snabb passage påvisas genom transitundersökning. Däremot, vid s.k. förstoppningsutlöst diarré med tunnflytande tarminnehåll som passerar förbi hårda fekalier, visar testet på långsam kolontransit trots att patienten anger tunnflytande avföring.

Instruktioner för transitmätning

Patienten sväljer tio (10) röntgentäta markörer i sex påföljande dagar (Tabell 1). Dag sex är dosen uppdelad till en morgondos, 24 timmar* innan röntgen och en kvälldos, 12 timmar** innan röntgen. Det vill säga, dag sex sväljer patienten en kapsel på morgonen innehållande fem (5) stavformade markörer och en kapsel på kvällen innehållande fem (5) stavformade markörer. På dag sju tas en buköversikt. Det är viktigt att patienten sväljer markörerna på ett korrekt sätt varje dag. Intervallet mellan första dosen och bildtagningen skall vara sex dygn (ca 144 tim).

Tabell 1. Principen för utförande av kolontransit med Transit-Pelletsmetoden™. Nedanstående tider är endast exempel.

Dag	1	2	3	4	5	6	7
Tid	10:00	10:00	10:00	10:00	10:00	*10:00 / **22:00	10:00
Ringformade markörer	10	10	10	10	10	0	0
Stavformade markörer	0	0	0	0	0	*5 / **5	0
Röntgen	-	-	-	-	-	-	X

OBS: den tidigare använda extradosen med 20 markörer dag sex för att bedöma snabb passage (Abrahamsson et al 1988) används ej längre: den behövs inte med den nya utformningen av mätningen.

På röntgenbilden dag sju räknas totalantalet kvarvarande markörer samt deras fördelning på kolons olika segment (Tabell 2).

Markörerna som patienten tar dag sex har annat utseende för att bl.a. verifiera att kapslarna tagits enligt föreskrift så att dessa markörer huvudsakligen ligger proximalt om ringmarkörerna i lumen. Vid långsam passage ligger dag sex-markörerna i cekum-ascendens och underlättar avgränsningen av cekum. Denna "5+5 dos" dag sex kan också ge viktig information t.ex. vid snabb passagetid eller när man behöver bekräfta långsam passage i proximala kolon som t.ex. vid "colonic inertia".

Under mätperioden har patienten sin vanliga kost och skall undvika läkemedel som påverkar gastrointestinal motilitet som exempelvis laxermedel och anti-diarrémedel. Det kan vara av värde att patienten registrerar tarmtömning i en dagbok under mätperioden; patientens subjektiva upplevelse kan då jämföras med den objektiva mätningen vid kolontransitundersökning och ger därmed en bättre förståelse av patientens problem.

Laxantia

Om en patient under mätperioden laxerar med utbyte blir mätvärdet inte representativt. Laxering under mätperioden gör att det kan vara svårt att verifiera att totaltiden överhuvud taget är förlängd jämfört med friska. En modifiering för patient som måste ta laxantia kan då vara att ge markörer under en kortare tid men minst i två dagar, helst fler, och sedan ta en buköversikt ett dygn efter sista markörintaget. Om patienten har mer än 1,5 dagsportioner (>15 markörer) i avsnittet cekum-ascendens talar detta för långsam transittid i åtminstone detta avsnitt. Om röntgenbilden visar att minst en halv dagsdos (5 markörer) kommit ut, dvs. ekvilibrium har uppnåtts, kan beräkning och tolkning (se nedan) göras även om markörer svalts kortare tid än sex dagar. Således, om en patient kontaktar mottagningen och säger att hon/han måste ta laxantia kan det vara av värde att vederbörande dessförinnan kommer och får bild tagen tidigare än dag sju.

Tabell 2. Övre referensvärde i dygn (percentile 95) för segmentell kolontransit hos män och kvinnor undersökta med Transit-Pelletsmethod™ (Abrahamsson et al 1988). Totala OATT-värdet baserat på 114 kvinnor och 85 män (Törnblom et al 2014, Sadik et al 2003, Abrahamsson et al 1988). Referensvärden gäller för individer 18 år och äldre.

	Cekum-Ascendens	Transversum	Descendens	Sigmoideum-Rektum	Total
Kvinnor	1,3	0,7	2,3	1,3	4,0
Män	1,0	0,5	1,2	1,3	2,2

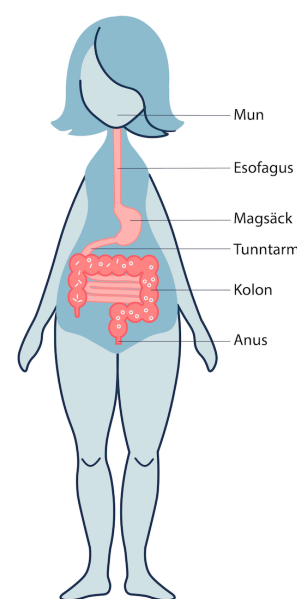
Beräkning och tolkning

Beräkning

Transittiden beräknas som genomsnittlig oroanal transittid (OATT, mun-till-anus) för de svalda dagsdoserna. Eftersom OATT huvudsakligen utgörs av passagetiden genom kolon används OATT som mått på kolontransit. Transittiden i dygn är ekvivalent med antalet dagsdoser som är kvar i tarmen. Alla markörer, oavsett form, bidrar till slutvärdet. Med dagsdosen 10 markörer blir transittiden:

$$\text{Oroanal transittid i dygn (OATT)} = \frac{M}{10}$$

dvs. antalet markörer i tarmen (M) dividerat med dagsdosen. Om t.ex. 35 markörer finns kvar är OATT 3,5 dygn enligt formeln $M/10$. Finns det 3-55 markörer kvar i tarmen kan en numerisk transittid anges. Minst en halv dagsdos skall ha passerat anus och minst halva kvällsdosen från dag sex skall finnas kvar i tarmen. Är antalet kvarvarande markörer 0-2 bedöms OATT som mindre än 0,3 dygn. Om 56-60 markörer är kvar har ekvilibrium ej uppnåtts. Då klassificeras OATT som mer än 5,5 dygn.



Schematisk figur: Kvinnlig patient med 27 markörer i kolon (10 stav-, 17 ringformade). Transittiden är 2,7 days, dvs. normal.

Tolkning

Totalantalet markörer i kolon avgör om total transittid är förlängd eller inte. Övre referensvärdet ("normalvärdet" = percentil 95) är könsberoende och är för kvinnor 4,0 dygn (40 markörer). Som en riktlinje har angetts att för kvinnor beteckna transittid 4,1-5,0 som "måttligt förlängd" och transittider >5,0 dygn "klart förlängd".

Friska män har i genomsnitt snabbare transit än friska kvinnor. Övre referensvärdet för män är 2,2 dygn (22 markörer).

Abnormt snabb passage anses föreligga om OATT understiger percentil 5, dvs. 0,5 dygn (5 markörer) för män och 0,6 dygn (6 markörer) för kvinnor (Tabell 3 och 4).

Fördelningen av markörer i de olika avsnitten kan ge information om typen av fördröjning (Tabell 2). Observera att friska män och kvinnor kan ha en transittid nära övre referensvärdet i enstaka segment, men inte samtidigt i alla segment, vilket framgår av totaltransitvärdet.

Notera! Med 10 markörer per dag motsvarar varje markör 0,1 dagar eller 2,4 timmar (dvs 2,4 timmar per markör). Formeln $M \times 2.4$ kan användas för att bedöma både total- och segmentell transittid för de kliniker som föredrar ett resultat i timmar.

Patienter med en svår variant av “slow transit constipation”, s.k. “colonic inertia”, har utöver förlängd total transittid även högt antal markörer i högerkolon. I princip brukar anges att vid “colonic inertia” föreligger långsam passage både i höger- och vänsterkolon och med mer än 1,5 dagsdos (>15 markörer) i caecum-ascendens. Många patienter med förstoppning och långsam kolontransit har fördröjningen huvudsakligen i vänsterkolon. Om man har normalt eller lågt antal markörer i proximala och mellersta kolon men stor ansamling av markörer i rektum-sigmoideum är bilden förenlig med “outlet obstruction”.

Vid tolkning av röntgenbild är det i regel lätt att exakt bestämma totalantalet markörer i kolon. I enstaka fall kan markörer noteras i ileum och då skall dessa ingå i totalantalet markörer. I vissa fall caecum vara något medialslagen och svår att avgränsa mot t.ex. sigmoideum. Om en sådan patient har långsam passagetid kan fördelningen av de rörformade markörerna som då ligger i proximala kolon, hjälpa till att avgränsa högerkolon från sigmoideum. Hos enstaka patienter där avgränsningen av markörernas läge i t.ex. sigmoideum gentemot cecum eller transversum är svår, kan insufflation av viss mängd luft via rektalsond i samband med

Tabell 3: Kvinnor

Antal markörer	Dygn	Typ av transit
0-5 markörer	<0,6 dygn	Snabb transit
6-40 markörer	0,6-4,0 dygn	Normal transit
41-50 markörer	4,1-5,0 dygn	Måttligt förlängd transit
51-60 markörer	>5,0 dygn	Klart förlängd transit

Tabell 4: Män

Antal markörer	Dygn	Typ av transit
0-4 markörer	<0,5 dygn	Snabb transit
5-22 markörer	0,5-2,2 dygn	Normal transit
23-40 markörer	2,3-4,0 dygn	Måttligt förlängd transit
41-60 markörer	>4,0 dygn	Klart förlängd transit

Tillämpning

- Om transittiden är förlängd skall intensifierad terapi övervägas såsom förstärkt laxantiabehandling, motilitetsstimulering etc.
- Om patienten anger svår förstoppning men har helt normal transit kan det röra sig om förändrad tarmkänslighet såsom IBS och behandlingen inriktas mot detta
- Om transittiden i cecum-ascendens är förlängd talar detta för “colonic inertia”
- Om transittiden i rektum-sigmoideum är förlängd skall “outlet obstruction” inklusive bäckenbottendysfunktion övervägas

Remittera till transitmätning

Remiss för transitmätning skickas på de flesta orter till röntgenavdelningen vid närmaste sjukhus. Vid de flesta röntgenavdelningar har man erfarenhet av att fastställa huruvida kolontransit är långsam, snabb eller normal. Remissen kan skrivas av t.ex. intresserad primärvårdsläkare eller annan läkare som har erfarenhet av gastroenterologiska patienter. I svårbedömda fall kan man rådfråga gastroenterolog eller intresserad gastrokirurg om lämpligaste handläggning.

I regel är det röntgenavdelningen som har hand om instruktioner och markörer för patienterna. Som anges ovan, är instruktion/information en mycket viktig del av handläggningen. Svaret på undersökningen skickas till inremitterande läkare varvid man angivit totalantalet markörer i kolon och därmed om transit är långsam, normal eller snabb. Även fördelning av markörerna på de olika segmenten kan anges och utifrån dessa värden kan segmentell transittid beräknas. Jämförelsevärden visas i tabell 2.

Faktagranskad av: Hasse Abrahamsson, Professor i Gastroenterologi, Sahlgrenska Universitetssjukhuset

Innehavare och godkännande för försäljning

Medifactia AB

Adress: Sahlgrenska Science Park, Medicinaregatan 8A, 413 90 Göteborg, SVERIGE

Telefon: +46 (0)31-787 70 77

Hemsida: www.medifactia.se