

PRK-4043

doi:10.25143/prom-rsu_2012-04_pdk



RĪGAS STRADIŅA
UNIVERSITĀTE

Aleksejs Derovs

**Kapsulas endoskopijas
klīniskā nozīme iegremdēto
bojājumu (aftas / erozijas, čūlas)
diagnostikā tievajā zarnā**

Promocijas darba kopsavilkums
Specialitāte - internā medicīna / gastroenteroloģija

Rīga, 2012

PRK-4043

737585



RĪGAS STRADIŅA
UNIVERSITĀTE

1111

Aleksejs Derovs

**KAPSULAS ENDOSKOPIJAS
KLĪNISKĀ NOZĪME IEGREMDĒTO
BOJĀJUMU (AFTAS/EROZIJAS,
ČŪLAS) DIAGNOSTIKĀ
TIEVAJĀ ZARNĀ**

**Promocijas darba
kopsavilkums**

Specialitāte – internā medicīna/gastroenteroloģija

Rīga, 2012

Promocijas darbs izstrādāts: Rīgā, Latvijā uz VSIA Paula Stradiņa klīniskās universitātes slimnīcas Gastroenteroloģijas centra un A/S Latvijas Jūras Medicīnas centra bāzes.

Darba zinātniskais vadītājs:

Dr.med., asociētais profesors **Juris Pokrotnieks**,
Rīgas Stradiņa universitāte

Oficiālie recenzenti:

Dr. habil. med., profesors **Aivars Lejnietis**,
Rīgas Stradiņa universitāte

Dr. habil. med., profesors **Limas Kupčinskis**,
Lithuanian University of Health Sciences

Dr. med., asociētais profesors **Aldis Puķītis**,
Latvijas Universitāte

Promocijas darba aizstāvēšana notiks 2012. gada 28. maijā plkst. 16.00 Rīgas Stradiņa universitātes Internās medicīnas Promocijas padomes atklātā sēdē Rīgā, Dzirciema ielā 16, 1. auditorijā.

Ar promocijas darbu var iepazīties RSU bibliotēkā un RSU mājas lapā:
www.rsu.lv

Promocijas darbs veikts ar Eiropas sociālā fonda projekta “Atbalsts doktorantiem studiju programmas apguvei un zinātniskā grāda ieguvei Rīgas Stradiņa universitātē” finansiālu atbalstu



Promocijas padomes sekretārs:
Dr.med., asoc. profesore **Ilze Štrumfa**

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'Štrumfa', written in a cursive style.

SATURS

Ievads	5
1. Pētījuma apraksts	6
1.1. Pētījuma hipotēze	6
1.2. Darba mērķis	6
1.3. Darba uzdevumi	6
1.4. Darba zinātniskā novitāte	7
1.5. Darba bāzes un aparātūra.....	7
1.6. Praktiskais pielietojums	8
1.7. Darba struktūra un apjoms.....	9
1.6. No literatūras apskata izrietoši secinājumi	9
2. Materiāls un metodes	10
2.1. Pētījuma uzbūve	10
2.2. KE izmeklējums	10
2.3. <i>Helicobacter pylori</i> infekcija.....	11
2.4. Kvalitātes novērtējums	11
2.5. Kapsulas endoskopijas diagnoze	11
2.6. Iegremdētie bojājumi.....	14
2.7. Tievās zarnas tīrības vērtējums.....	16
2.8. Reģionālie tranzīta traucējumi (RTT).....	16
2.9. Datu statistiskā apstrāde	16
3. Rezultāti	19
3.1. Pētījuma pacientu vispārējs raksturojums. Demogrāfiskie rādītāji...	19
3.2. Pacientu sūdzības.....	21
3.3. Laboratorija	21
3.4. Kapsulas endoskopijas vispārējie rādītāji.....	23
3.5. Iegremdētie bojājumi.....	25

4. Rezultātu analīze un diskusija	30
4.1. Kapsulas endoskopijas diagnozes	31
4.2. Pacientu aprūpes līmenis	32
4.3. Kapsulas endoskopijas sistēma	33
4.4. Pacientu sūdzības	34
4.5. Laboratorija.....	35
4.6. <i>Helicobacter pylori</i> infekcija	36
4.7. Iegremdētie bojājumi	37
5. Secinājumi	46
6. Izmantotā literatūra	47
7. Autora publikācijas	51

IEVADS

Gastroenteroloģija tāpat kā citas medicīnas nozares nemitīgi attīstās. Pēdējos piecos gados šajā sfērā tika panākti vērienīgi sasniegumi slimību skrīningā, diagnostikā un ārstēšanā. Kapsulas endoskopija (KE) ir jauns diagnostiskās endoskopijas virziens, kas pašreiz ienāk klīniskajā praksē. Kapsulas endoskopija būtiski atšķiras no konvencionālās endoskopijas metodēm ar to, ka ir pasīva, — nav vadāma. Kapsulas endoskopija ir mazinvazīva, labi panesama un aizpilda informatīvo „nišu” gadījumos, kad ar citiem izmeklējumiem nepietiek. Dažas jaunas daudzsološas indikācijas ļauj prognozēt, ka kapsulas endoskopijas nozīme gastrointestināla trakta patoloģiju diagnostikā pieaugs [1].

Pateicoties kapsulas endoskopijai, pašreiz ir iespējams izvērtēt tievās zarnas gļotādu, diferencēt bārktīņas un identificēt bojājuma veidu. Pamatbojājumu veidi var būt lēzeni (plankumi, plātnītes, angioektāzijas), protrudējoši (pacelti) un iegremdēti (aftas, erozijas, čūlas u.c.).

Literatūrā netika atrasti pētījumi, kas parādītu iegremdēto bojājumu sastopamību tievajā zarnā, veicot šī orgāna endoskopiskus izmeklējumus tālāk par divpadsmitpirkstu zarnas distālo daļu vai tālāk par konvencionālās ezofagogastroduodenoskopijas iespējām. Vieni no biežākajiem iegremdēto bojājumu tipiem augšējā (barības vads, kuņģis, divpadsmitpirkstu zarnas proksimāla daļa) un apakšējā (resnā zarna) gremošanas trakta daļā ir aftas, erozijas un čūlas. To nozīme šajās vietās ir labi izpētīta un novērtēta, labi aprakstītas klīniskās izpausmes. Tievajā zarnā iegremdēto bojājumu klīniskās izpausmes un to nozīme ir zināma praktiski vienīgi ar asiņošanu un anēmijas, striktūru veidošanos un perforāciju risku, kas galvenokārt ir iegūti ar „nekapsulas” izmeklēšanas metodēm.

1. PĒTĪJUMA APRAKSTS

1.1. Pētījuma hipotēze

Ar jauno diagnostisko metodi — kapsulas endoskopiju — diagnosticētiem tievajā zarnā iegremdētiem bojājumiem (aftas/erozijas un čūlas) būtu jābūt ar savu klīnisko nozīmi. Tā varētu būt līdzīga klīniskajai nozīmei pie analogiskiem bojājumiem, kuri tiek diagnosticēti ar konvencionālajām endoskopijas metodēm citās gastrointestināla trakta daļās. Bet to varētu ievērojami ietekmēt tievās zarnas anatomiskās īpatnības un kapsulas endoskopijas metodes īpatnības.

1.2. Darba mērķis

Novērtēt kapsulas endoskopijas diagnosticēto tievajā zarnā iegremdēto bojājumu (aftas/erozijas un čūlas) klīnisko nozīmi.

1.3. Darba uzdevumi

1. Izvērtēt kapsulas endoskopijas pacientu demogrāfiskos un fizikālos datus (augums, svars, ķermeņa masas indekss, jostas apkārtmērs).
2. Apzināt galvenos kapsulas endoskopijas kvalitātes rādītājus un izvērtēt to nozīmi iegremdēto bojājumu diagnostikā.
3. Noteikt pacientu anamnēzes datu un kapsulas endoskopijas vispārējo rādītāju iespējamo saistību ar iegremdētajiem bojājumiem un indikācijām kapsulas endoskopijai.
4. Noteikt *H.pylori* infekcijas iespējamo asociāciju ar tievajā zarnā iegremdētajiem bojājumiem.
5. Atrast iespējamās tievajā zarnā iegremdēto bojājumu klīniskās izpausmes un saistību ar citiem tievās zarnas bojājumiem un laboratoriskajiem

rādītājiem (hemoglobīns, leikocītu skaits, eritrocītu grimšanas ātrums, C reaktīvais olbaltums).

6. Salīdzināt kapsulas endoskopijā diagnosticēto tievajā zarnā iegremdēto bojājumu (aftas/erozijas un čūlas) klīnisko nozīmi ar līdzīgiem bojājumiem citās kuņģzarnu trakta daļās.

1.4. Darba zinātniskā novitāte

Šis darbs pirmo reizi novērtē tievo zarnu kapsulas endoskopijā konstatēto iegremdēto bojājumu saistību ar pacientu fizikāliem datiem, kapsulas endoskopijas diagnozēm un citiem tievās zarnas bojājumu veidiem. Turklāt, pateicoties šim pētījumam, tika konstatēta iegremdēto bojājumu sastopamība pie galvenajām kapsulas endoskopijas indikācijām un saikne ar *Helicobacter pylori* infekciju kuņģī.

Darbā ir izvērtēta arī kvalitātes kontroles faktoru iespējamā ietekme. Darbs ir unikāls ar to, ka līdz šim šādi pētījumi nav publicēti.

1.5. Darba bāzes un aparatūra

Visas kapsulas endoskopijas tika veiktas VSIA Paula Stradiņa klīniskās universitātes slimnīcas Gastroenteroloģijas centrā vai A/S Latvijas Jūras Medicīnas centrā. Tika izmantotas trīs no četrām pasaulē komerciāli pieejamām kapsulas endoskopiju sistēmām ar attiecīgo programmatūras nodrošinājumu: Olympus EndoCapsule (Japāna), Given Imaging PillCam (Izraēla-ASV), OMOM Capsule Endoscope (Ķīna). Literatūrā netika atrasti pētījumi, kas atspoguļotu šo sistēmu klīnisko atšķirību. Visiem pacientiem pirms KE bez augšējās un apakšējās endoskopijas, bija arī dažādi radioloģiskie izmeklējumi (irigoskopija, zarnu pasāža, enteroklīze, CT, MRI, angiogrāfija), bet klīniskā

problēma netika atrisināta. Mūsu pētījuma protokols ar 370 dažādām pazīmēm (anamnēze, laboratoriskie dati, citu izmeklējumu dati, KE dati u.c.) tika aizpildīts katram pacientam un attiecīgi ievadīts datubāzē.

1.6. Praktiskais pielietojums

1. Darbs veikts Latvijā uz vietējo pacientu un resursu bāzes un pierāda kapsulas endoskopijas klīnisko nozīmi kopumā un saistībā ar tievajā zarnā iegremdētajiem bojājumiem mūsu reģionā. Tādējādi, ņemot vērā šo nozīmi, ir iespējams attiecīgi mainīt pacientu ārstēšanas plānu.

2. Līdz šim neviennozīmīgi traktētai hroniskas nesekaidras etioloģijas sāpes vēderā kā kapsulas endoskopijas nosūtīšanas indikācijai ir iegūts apstiprinājums saglabāšanai klīniskajā praksē.

3. Iegūti pierādījumi, ka erozijas tievajā zarnā, mūsu darbā „erozīvā enteropātija”, ir ar savām raksturīgām klīniskajām pazīmēm, kas ir atšķirīgas no erozīvo bojājumu klīniskajām izpausmēm citās gremošanas trakta daļās un līdz šim bija nenovērtētas. Tādējādi erozīvās enteropātijas konstatēšanas gadījumā ir nepieciešama tās ārstēšana.

4. Tievajā zarnā iegremdētie bojājumi to anatomisko atšķirību dēļ (nesalīdzināmi lielāka virsma par kuņģi un resno zarnu) ir klīniski vienmēr nozīmīgi.

5. Pierādījām, ka KE var droši veikt arī gulošiem pacientiem ar multipatoloģiju, t.i., pacientu aprūpes III un pat IV līmeni.

6. Esam apbējuši 3 no 4 komerciāli pieejamajām kapsulas endoskopijas sistēmām un neesam konstatējuši būtiskas atšķirības attiecībā par diagnostiku un pacientu drošību.

7. Iegūta lielākā pieredze kapsulas endoskopijā Baltijas valstīs, kas ir novērtēta, izveidojot sertificētu mācību centru.

1.7. Darba struktūra un apjoms

Promocijas darba struktūra atbilst iepriekš formulētajiem pētījuma uzdevumiem. Darbs uzrakstīts latviešu valodā. Tam ir 10 daļas: anotācija latviešu un angļu valodā, ievads, pētījuma apraksts, literatūras apskats, materiāli un metodes, rezultāti, rezultātu analīze un diskusija, secinājumi, literatūras saraksts, autora publikācijas un ziņojumi, attēlu un tabulu saraksti. Darbam ir 3 pielikumi, 3 lpp. apjomā.

Promocijas darba apjoms ir 152 lappuses, literatūras sarakstā iekļauti 176 avotu nosaukumi. Darbā ir 1 tabula un 117 attēli (no tiem 52 autora autentiskās endofotogrāfijas).

1.8. No literatūras apskata izrietoši secinājumi

1. Tievās zarnas kapsulas endoskopija ir jauna metode modernajā gastroenteroloģijā.

2. Datu par tievo zarnu kapsulas endoskopiju klīnisko vērtību ir maz.

3. Iegremdēto bojājumu, kuru klīniskā nozīme augšējā gastrointestinālā endoskopijā un apakšējā (kolonoskopija) endoskopijā ir labi izpētīta un novērtēta, tievajā zarnā praktiski nav pētīta. Nav skaidra arī šo bojājumu simptomatoloģija. Nav zināma saistība ar *H.pylori* infekciju.

4. Tievās zarnas kapsulas endoskopijas rezultātus un līdz ar to KE klīnisko nozīmi var ietekmēt virkne dažādu faktoru, t.sk., kvalitātes kontroles, kuru nozīme saistībā ar iegremdētiem bojājumiem arī nav pētīta.

2. MATERIĀLS UN METODES

2.1. Pētījuma uzbūve

Retrospektīvi prospektīvs pētījums. Pirmie 44 izmeklējumi netika iekļauti pētījumā, lai izvairītos no neobjektīviem datiem, ņemot vērā, ka tie bija saistīti ar metodes ieviešanu. Uz šīs (retrospektīvās) daļas analīzes pamata tika izveidots pētījuma protokols un oriģināla datu bāze. Vecuma ierobežojums tika piemērots attiecībā uz pediatriem pacientiem. Respektīvi, pētījumā bija iekļauti tādi pediatriem pacienti, kas atbilda iekļaušanas kritērijiem un kas apzināti varēja izpildīt ārsta instrukcijas. Pacienti, kas bija vecāki par 18 gadiem, parakstīja speciālu piekrišanas formu. Gadījumā, ja pacients bija jaunāks par 18 gadiem, piekrišanas formu parakstīja kāds no vecākiem.

Pacientu aprūpes līmenis (angl. — Physical Status, PS) tika adoptēts no Amerikas Anesteziologu asociācijas izstrādātas skalas [2], kur:

PS I — normāls vesels pacients; var būt lokalizēts patoloģisks process;

PS II — pacients ar vieglu slimību; viena slimība, kas labi kontrolēta;

PS III — pacients ar smagu sistēmisku slimību vai 2 un vairākām vieglām, nekontrolējamām, vai kas slikti padodas kontrolei;

PS IV — pacients ar smagu sistēmisku slimību, kas nepārtraukti ir jāārstē dzīvības uzturēšanai.

Komplikācijas tika definētas kā jebkura situācija, kas pasliktināja pacienta stāvokli 30 dienu laikā pēc KE.

2.2. KE izmeklējums

Tika izmantotas 3 kapsulas endoskopijas sistēmas: Olympus endocapsule, Given Imaging PillCam un OMOM Capsule Endoscope ar standarta programmatisko nodrošinājumu šīm sistēmām. KE sistēmas izvēle

nebija medicīnisku faktoru determinēta. Fotografēšanas ātrums bija 2 attēli sekundē Izmeklējuma izslēgšanas kritēriji bija vispāratzīti [3-6].

Pacienti pirms izmeklējuma tika speciāli gatavoti pēc vienas no sekojošām shēmām: 1) 2l polietilēnglikola (PEG) dienu pirms izmeklēšanas; 2) 4l PEG dienu pirms vai ar 3) 24 stundu badošanos.

Zarnu tīrīšanas pamatshēma bija 2l PEG suspensijas dienu pirms izmeklēšanas, 4l PEG tika izvēlēti gadījumos, ja pastāvēja aizdomas par aizkavētu zarnu pasāžu un 24 stundu badošanās shēma tika izmantota pacientiem, kuriem polietilēnglikols bija kontraindicēts (asiņošanas draudi utml.) [7-10].

2.3. *Helicobacter pylori* infekcija

H.pylori infekcija tika uzskatīta par pierādītu, ja vismaz divi (ātrais ureāzes tests augšējās endoskopijas laikā un seroloģijas tests) no vispāratzītiem kritērijiem [11,12] pēdējo 6 mēnešu laikā bija pozitīvi.

2.4. Kvalitātes novērtējums

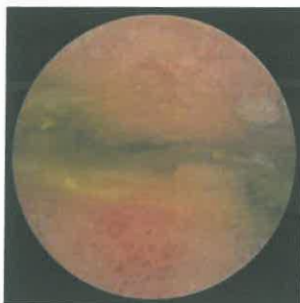
Katra pacienta KE pieraksta analīzi veica vismaz 2 interpretētāji. Interpretācijai tika izmantoti vai piemēroti starptautiski atzīti kritēriji un definīcijas. Tika saņemta Paula Stradiņa klīniskās universitātes slimnīcas Ētikas komitejas atļauja. Pētījums tika veikts saskaņā ar Helsinku Deklarāciju [13].

2.5. Kapsulas endoskopijas diagnoze

Kapsulas endoskopijas diagnozes tika noteiktas atbilstoši kapsulas endoskopijas standarta terminoloģijai (CEST-Capsule Endoscopy Standard Terminology) [14]. Enteropātija tika definēta kā jebkura tievās zarnas patoloģija.

Darbā izmantota endoskopiskā enteropātiju klasifikācija: eritematozā, erozīvā, hemorāģiskā, sastrēguma, ar NPL lietošanu asociēta un celiakija (glutēn-sensitīva).

NPL enteropātijas diagnoze tika noteikta anamnētiski (NPL lietošana) un vizuālas izmaiņas tievajā zarnā (sk. 2.1. att.).



2.1. att. NPL enteropātija (Endofotogrāfija no autora arhīva)

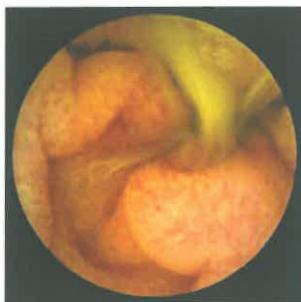
Literatūrā (MEDLINE datu bāze, meklēšanas vārdi: „*eritematous enteropathy*”) netika atrasts precīzs eritematozās enteropātijas definējums. Ar šo jēdzienu mēs apzīmējam patoloģisku stāvokli tievajā zarnā, kam raksturīgs gļotādas apsārtums un abnormāls bārkstīņu izskats (sk. 2.2. att.).



2.2. att. Eritematozā enteropātija (Endofotogrāfija no autora arhīva)

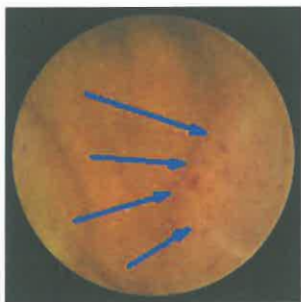
Literatūrā (MEDLINE datu bāze, meklēšanas vārdi: „*congestion enteropathy*”) mēs neatradām precīzu sastrēguma enteropātijas definējumu. Ar

šo enteropātijas paveidu mēs apzīmējam stāvokli, kad tika vizualizēta tievās zarnas gļotādas pilnasinība (piebriedušas bārkstiņas) uz spastiskas zarnas fona (sk. 2.3. att.).



2.3. att. Sastrēguma enteropātija (Endofotogrāfija no autora arhīva)

Literatūrā (MEDLINE datu bāze, meklēšanas vārdi: „*erosive enteropathy*”) mēs neatradām precīzu erozīvās enteropātijas definējumu. Ar šo enteropātijas paveidu mēs apzīmējam stāvokli, kad ir vizualizējamas multiplas dažāda lieluma erozijas visās tievās zarnas daļās (duodenum, jejunum, ileum) (sk. 2.4. att.).



2.4. att. Erozīvā enteropātija (Endofotogrāfija no autora arhīva)

Literatūrā (MEDLINE datu bāze, meklēšanas vārdi: „*hemorrhagic enteropathy*”) mēs neatradām precīzu hemorāģiskās enteropātijas definējumu.

Ar šo enteropātijas paveidu mēs apzīmējam stāvokli, kad tievajā zarnā vizualizē multiplus asiņojošus gļotādas defektus (sk. 2.5. att.).



2.5. att. Hemorāģiskā enteropātija (Endofotogrāfija no autora arhīva)

Literatūrā (MEDLINE datu bāze, meklēšanas vārdi: „*segmental enteropathy*”) segmentārā enteropātija nav precīzi definēta. Šo terminu lieto, lai apzīmētu izolētu bojājumu zonu/reģionu tievajā zarnā (sk. 2.6. att.).



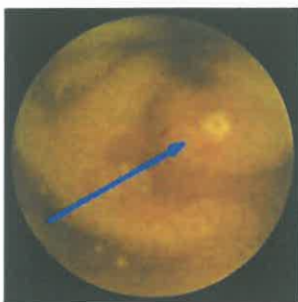
2.6. att. Segmentārā enteropātija (Endofotogrāfija no autora arhīva)

2.6. Iegremdētie bojājumi

Pēc MST 2.0. aftas tiek definētas kā dzeltenī vai balti plankumi, kam apkārt ir sarkans oreols un bieži ar plankumu centrā. Erozijas savukārt tiek definētas kā mazi balti vai dzeltenī virspusēji gļotādas defekti ar plakanām malām. Pēc jaunās Minimal Standard Terminology Digestive Endoscopy —

MST 3.0 [15] versijas aftas un erozijas tiek apvienotas vienā grupā. Čūlas ir definētas kā gļotādas defekti ar baltu vai dzeltenu pamatni, kam apkārt ir sarkans vai rozā valnis/mala.

Mēs apzīmējam iegremdēto bojājumu kā aftu, ja bijām skaidri par to pārliecināti (sk. 2.7. att.). Ja nebija iespējams precīzi diferencēt aftu no erozijas, mēs izmantojam MST 3.0 klasifikāciju, respektīvi, pieņemam, ka šis bojājums traktējams kā erozija (sk. 2.8. att.).



2.7. att. Afta (Endofotogrāfija no autora arhīva)



2.8. att. Erozija (Endofotogrāfija no autora arhīva)

Par klīniski nozīmīgiem tika uzskatīti tikai tādi iegremdētie bojājumi, kas bija izplatīti difūzi tievajā zarnā, respektīvi, konkrēts iegremdēto bojājumu paveids tika vizualizēts katrā tievās zarnas anatomiskajā daļā (duodenā, jejunumā un ileumā).

2.7. Tievās zarnas tīrības vērtējums

Tievās zarnas tīrības vērtējums pēc mūsu izmantotās skalas bija sekojošs: teicams (nav burbuļu, nav šķidrums lūmenā); apmierinošs (burbuļi un šķidrums traucē pārskatu) un slikts (burbuļi un šķidrums dēļ vietām nav pārskata)

2.8. Reģionālie tranzīta traucējumi (RTT)

Kapsulas endoskopijas laikā tiek izvērtēta reģionālo tranzīta traucējumu esamība. RTT interpretācija ir adoptēta pēc Tang un ICCE darba grupas ieteikumiem [16]. Tika izvērtēts, ir vai nav RTT, un, ja ir, tad kāda tipa – RTT1 (kapsula vismaz 60 min. ir segmentā bez vizuāliem gļotādas defektiem) vai RTT2 (kapsula vismaz 60 min. ir segmentā ar vizuāliem gļotādas defektiem).

2.9. Datu statistiskā apstrāde

Datubāzes izveidei un statistiskai apstrādei tika izmantota *SPSS for Windows ver.16* programma. Darbā izmantoti medicīniskajos pētījumos vispāratzītie statistikas parametri: 1) centrālās tendences (vidējie aritmētiski lielumi u.c.); 2) datu izkliedi raksturojoši lielumi (standartnovirze u.c.).

Hipotēžu pārbaudei ir izmantoti datiem atbilstošie testi (pārrobežu tabulas, kā arī dažādi kritēriji un koeficienti):

1) pārrobežu tabulu veido tabula par katru kategorisko mainīgo lielumu, kas parāda vērtības biežumu un procentuālas attiecības;

2) Skewness ir datu izkļiedes amplitūda, kas parāda varbūtības sadalījuma reālo lielumu nejaušā mainīgā asimetriju. Palīdz izvērtēt mainīgo sadalījumu;

3) Kurtosis parāda sadalījuma formu, atspoguļo pārpalikumu. Parāda varbūtības sadalījuma reālo lielumu nejaušā mainīgā smailu. Palīdz izvērtēt mainīgo sadalījumu; [17]

4) Pearson kritērijs χ^2 (hi-kvadrāts). χ^2 ir sadalījums ar k brīvības pakāpēm. Tas ir neatkarīgu standarta normālo nejaušu lielumu k kvadrātu summas sadalījums. Veicot hi-kvadrāta testu, tiek pārbaudīts divu mainīgu lielumu savstarpēja neatkarība no pārrobežu tabulas. Tādējādi netieši tiek noskaidrota abu mainīgu lielumu savstarpēja atkarība;

5) Goodman and Kruskal lambda (λ). Tas ir kļūdas proporcionālas samazināšanas mērs pārrobežu tabulu analīzē. Tas ir viens no saistību mēriem;

6) Somer's d. Tas ir asimetrisks asociāciju mērs starp diviem mainīgajiem, kam ir centrāla loma kā parametrs aiz ranga vai „neparametriskajiem” statistikas metodēm. Somer's d parasti novērtē asociāciju starp prognozējamo mainīgo X un iznākuma mainīgo Y;

7) Kendall's tau. Kendall rangu korelācijas koeficients, ko bieži sauc par Kendall's tau (τ) koeficientu, ir statistiska metode, ko izmanto asociācijas noteikšanai starp diviem izmērāmiem daudzumiem. Tau tests ir neparametrisks hipotēžu tests, kas izmanto koeficientu statistiskai atkarībai. Kendall rangu koeficients bieži tiek izmantots kā testa statistiskais mērījums statistiskā hipotēžu testā, lai izvērtētu iespējamību, ka divi mainīgie var būt saistīti savā starpā kā statistiski atkarīgi;

o Tau-b. Šis koeficients vienlaicīgi ņem vērā sakarības gan starp atkarīgajiem, gan starp neatkarīgajiem mainīgajiem. Tas veic saišu korekcijas.

o Tau-c. Kendall's Tau-c, ko arī dēvē par Kendall-Stuart Tau-c, ir Tau-b koeficients lielām tabulām. Tas vienāds ar pārpalikumu starp saskaņotu pret nesaskaņotu pāru, kas ir reizināts ar vienību, kas pārstāv tabulas lieluma koriģējumu.

8) Lai noteiktu dažādu mainīgo lielumu savstarpējo saistību, tika izmatota Pearson un Sperman's rho korelācija. Pearson korelāciju pārmērīgi

ietekmē galējie punkti, nevienlīdzīgas atšķirības, nestandartitāte un nelinearitāte. Viens no Pearson korelācijas koeficienta alternatīvām šādos gadījumos ir Sperman rangu korelācijas koeficients. Šis koeficients tiek aprēķināts, pielietojot Pearson korelācijas formulu datu rangiem. Pateicoties tam, visas deformācijas no Pearson koeficienta tiek nivelētas. Pearson korelācija novērtē saistības stiprumu starp X un Y. Korelācijas koeficienta sadalījums bija šāds: $r = 0,8-1,0$ ļoti spēcīga korelācija; $r = 0,5- 0,8$ vidēji spēcīga; $r = 0,2- 0,5$ vāja korelācija; mazāks par $0,2$ — nebūtiska korelācija [18].

9) Phi. Divu kategoriālu mainīgu korelācijas koeficients. Parasti tiek pielietots līdz ar hi-kvadrātu, lai analizētu pārrobežu tabulas.

Statistikai apstrādei bieži tika pielietoti vairāki koeficienti, lai izvairītos no viltus-pozitīviem rezultātiem. Jebkuras dotas P vērtības ir divpusējas un atbilst 5% ticamībai. Visos gadījumos kritērijs būtiskuma līmenim, kurā noraidīja nulles hipotēzi, bija $p \leq 0,05$.

3. REZULTĀTI

3.1. Pētījuma pacientu vispārējs raksturojums. Demogrāfiskie rādītāji

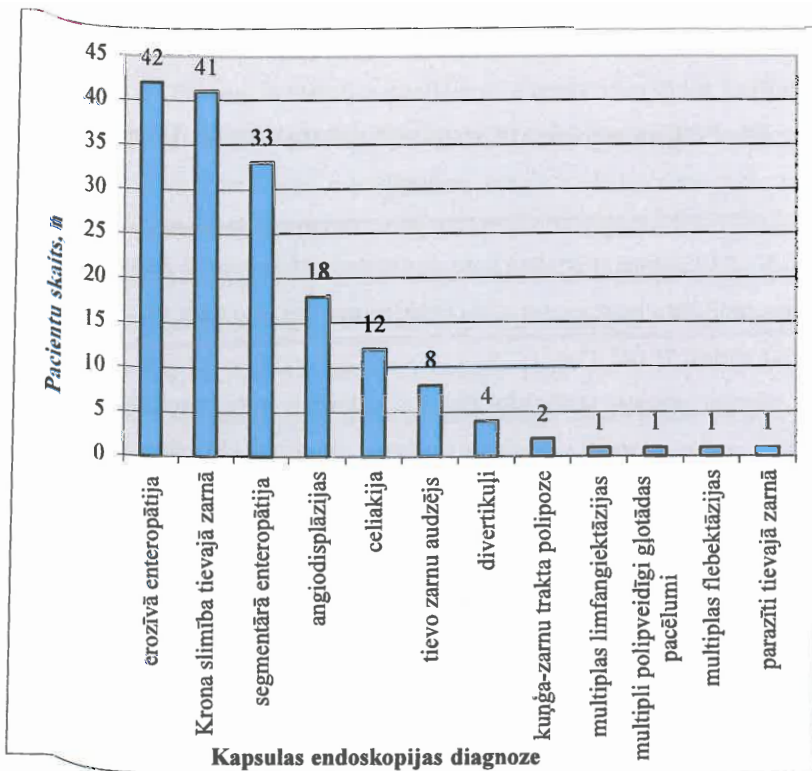
No 218 autora veiktajām kapsulas endoskopijām darbā iekļauti, uzsākot datu apstrādi, datu bāzē esošie 174 izmeklējumu dati. No tiem sievietes bija 99 (56,9%), vīrieši 75 (43,1%).

Netika atrasta statistiski ticama atšķirība starp pacientu dzimumu dažādās izpētes grupās. Pacientu vecums bija no 13 līdz 82 gadiem (44,99±17,63).

Pacientu augums bija no 150,0 līdz 198,0 cm (169,9±8,4). Pacientu svars bija no 28,0 līdz 114,0 kg (70,14±17,44). Pacientu ķermeņa masas indekss bija no 12,44 līdz 39,45 (24,18±5,34). Pacientu vidukļa apkārtmērs bija no 52,0 līdz 120,0 (87,29±14,28).

Pacienti kapsulas endoskopijai bija nosūtīti ar sekojošām diagnozēm: aizdomas par Krona slimību tievajā zarnā — 60 (34,5%) pacienti, neskaidras ģenēzes gastrointestinālā trakta asiņošana — 40 (23%), neskaidras ģenēzes anēmija — 25 (14,4%), hroniskas abdominālas sāpes — 25 (14,4%), celiakija — 10 (5,7%), audzēji — 10 (5,7%), aizdomas par svešķermeņiem — 2 (1,1%), hroniska caureja — 2 (1,1%).

Pēc KE slēdziena pacienti tika sadalīti sekojoši: erozīvā enteropātija — 42 (24,1%), Krona slimība tievajā zarnā — 41 (23,6%), segmentārā enteropātija — 33 (19,0%), angiodisplāzijas — 18 (10,3%), celiakija — 12 (6,9%), tievo zarnu audzējs — 8 (4,6%), divertikuli — 4 (2,3%), kuņģa-zarnu trakta polipoze — 2 (1,1%), multiplas limfangiektāzijas — 1 (0,6%), multipli polipveidīgi gļotādas pacēlumi — 1 (0,6%), multiplas flebektāzijas — 1 (0,6%), parazīti tievajā zarnā — 1 (0,6%). Pacientu sadalījums pēc KE diagnozes ir redzams 3.1. attēlā.



3.1. att. Pacientu sadalījums pēc kapsulas endoskopijas diagnozes

Pacientu aprūpes līmenis (PS) bija sekojošs: I — 44 (25,3%), II — 51 (29,3%), III — 76 (43,7%), IV — 3 (1,7%) pacienti.

Kapsulas endoskopiju sadalījums pēc pielietotās kapsulas endoskopijas sistēmas bija sekojošs: *GivenImaging PillCam SB* — 35 (20,1%), *Olympus Endocapsule* — 33 (19%), *OMOM Capsule Endoscope* — 106 (60,9%) izmeklējumi.

Pacienti pirms izmeklējuma tika speciāli gatavoti pēc vienas no trijām sekojošām shēmām: 1) 2l polietilēnglikols dienu pirms izmeklēšanas — 145 (83,3%); 2) 4l polietilēnglikols dienu pirms izmeklēšanas — 9 (5,2%) vai 3) 24 stundu badošanās — 20 (11,5%).

3.2. Pacientu sūdzības

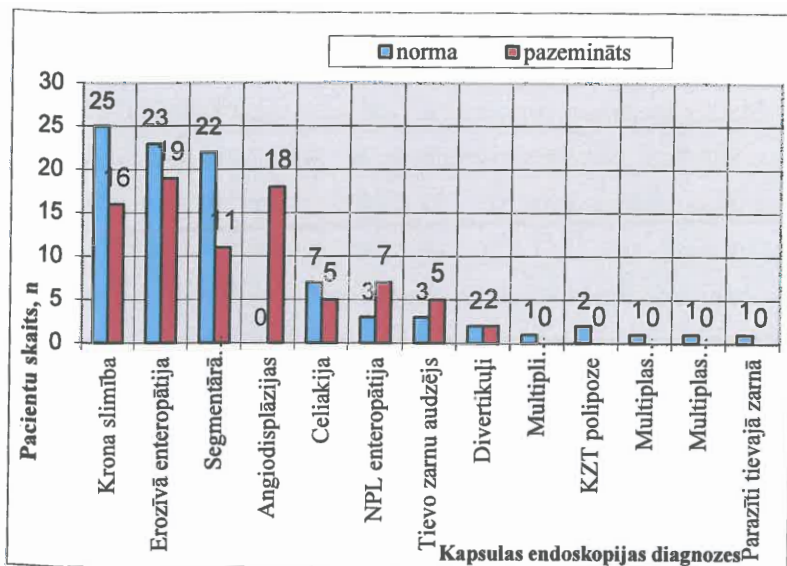
No 174 pacientiem par nespēku, vājumu un nogurdināmību sūdzējās 120 (69%). Sūdzības prevalēja pacientiem ar šādām kapsulas endoskopijas diagnozēm: erozīvā enteropātija — 37 (30,8%), Krona slimība — 24 (20,0%), angiodisplāzijas — 17 (14,2%), segmentārā enteropātija — 16 (13,3%). Ir atrasta statistiski ticama korelācija starp pacientu sūdzībām par nespēku un kapsulas endoskopijas diagnozi ($\chi^2=28,883$; $p=0,004$).

No 174 pacientiem par sāpēm vēderā sūdzējās 91 (52,3%). Sūdzības par sāpēm vēderā prevalēja pacientiem ar šādām kapsulas endoskopijas diagnozēm: Krona slimība — 27 (29,7%), erozīvā enteropātija — 23 (25,3%), segmentārā enteropātija — 16 (17,6%). Ir atrasta statistiski ticama korelācija starp pacientu sūdzībām par sāpēm vēderā un kapsulas endoskopijas diagnozi ($\chi^2=23,370$; $p=0,025$). Respektīvi, dažas KE diagnozes biežāk asociējas ar sūdzībām par sāpēm vēderā.

Pacienti, kuri atzīmēja svaigas asinis fēcēs pirms kapsulas endoskopijas, bija 29 (16,7%). Visbiežāk svaigas asinis fēcēs atzīmēja pacienti ar erozīvo enteropātiju — 8 (27,6%) un Krona slimību — 7 (24,1%). Taču statistiski ticama korelācija starp šo atradni un pacientu KE diagnozi netika novērota.

3.3. Laboratorija

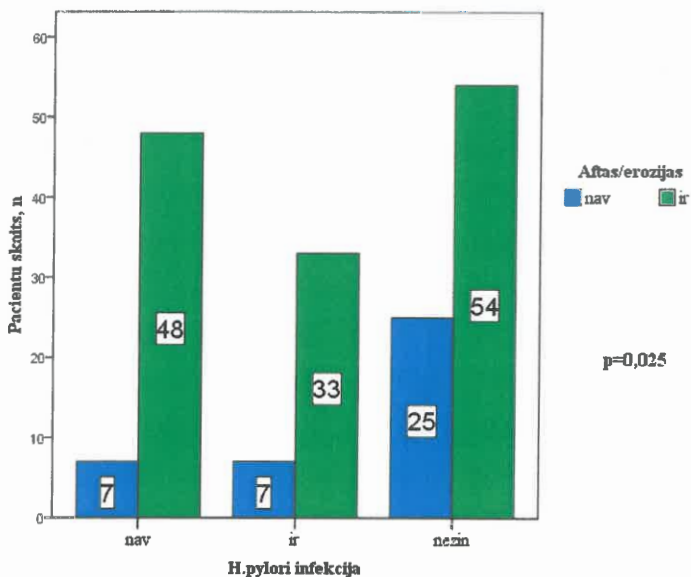
No datu bāzē ievadītajiem laboratoriskajiem rādītājiem statistiski ticama sakarība ir atrasta tikai starp pazeminātu hemoglobīnu pacientu asins analīzēs, kas tika veiktas pirms KE, un KE diagnozi ($\chi^2=32,157$; $p=0,001$) (sk. 3.2. att.).



3.2. att. Hemoglobīna izmaiņu sadalījums pēc kapsulas endoskopijas diagnozēm

Pazemināts hemoglobīns tika konstatēts 83 (47,7%) pacientiem. Biežāk pazemināts hemoglobīns tika novērots pacientiem ar šādām KE diagnozēm: erozīvā enteropātija — 19 (22,9%), angiodisplāzijas — 18 (21,7%), Krona slimība — 16 (19,3%), segmentārā enteropātija — 11 (13,3%). Citi laboratoriskie rādītāji (eritrocītu grimšanas ātrums, C reaktīvais olbaltums, leikocīti, kopogrammā parazīti, steatoreja, reakcija uz slēptām asinīm fēcēs, hipoalbuminēmija, ASCA, endomiziālas antivielas) statistiski bija neinformatīvi.

H.pylori infekcija pirms KE bija pierādīta 40 (23,0%) pacientiem, diagnostiskie testi bija negatīvi 55 (31,6%) un 79 (45,4%) netika veikti vai nebija datu. Tika atrasta statistiski ticama pozitīva korelācija starp aftām/erozijām tievajā zarnā un *H.pylori* infekciju ($\chi^2=7,395$; $\phi=0,206$, $p=0,025$), t.i. *H.pylori* infekcija ir biežāk sastopama pacientiem ar aftām/erozijām tievajā zarnā (sk. 3.3. att.).



3.3. att. *Helicobacter pylori* infekcijas sadalījums pēc iegremdēto bojājumu esamības

3.4. Kapsulas endoskopijas vispārējie rādītāji

Kopējais kapsulas endoskopijas laiks variēja no 309 līdz 631 minūtei ($484,49 \pm 42,8$). Kapsulas endoskopa kuņģa tranzīta laiks bija no 2 līdz 441 minūtei ($44,6 \pm 50,3$). Kapsulas endoskopa tievo zarnu tranzīta laiks bija no 39 līdz 502 minūtēm ($279,35 \pm 89,66$). 25 (14,4%) gadījumos kapsula endoskopijas laikā nerasniedz aklo zarnu. Visvairāk novēroja, ka kapsula nerasniedz aklo zarnu pacientiem ar Krona slimību — 9 (36,0%), angiodisplāziju — 5 (20,0%), erozīvo enteropātiju — 3 (12,0%). Kā arī ir konstatēta statistiski ticama sakarība starp kapsulas endoskopa tievās zarnas tranzīta laiku un KE diagnozi ($r=0,111$; $p=0,042$). Respektīvi, dažu KE diagnožu gadījumos, TZTL ir ilgāks. Netika konstatēta statistiski ticama prokinētiku ietekme uz TZTL.

Reģionālie tranzīta traucējumi tika novēroti 31 (17,8%) pacientam. Visbiežāk tie bija novēroti pacientiem ar šādām KE diagnozēm: Krona slimība — 14 (45,2%) un erozīvā enteropātija — 8 (25,8%). Ir atrasta statistiski ticama korelācija starp reģionālo tranzīta traucējumu esamību un kapsulas endoskopijas diagnozi ($r=0,244$; $p=0,001$). Tāpat tika novērota statistiski ticama korelācija starp reģionālo tranzīta traucējumu esamību un asins esamību tievajā zarnā ($\chi^2=5,373$; $\phi=0,176$; $p=0,02$), abnormālām bārkstiņām tievajā zarnā ($\chi^2=6,919$; $\phi=0,199$; $p=0,009$), negatīva korelācija ar angioektāzijām tievajā zarnā ($r=-0,109$; $p=0,04$), čūlām tievajā zarnā ($\chi^2=4,574$; $\phi=0,162$; $p=0,032$) un aftām tievajā zarnā ($\chi^2=5,517$; $\phi=0,178$; $p=0,019$)

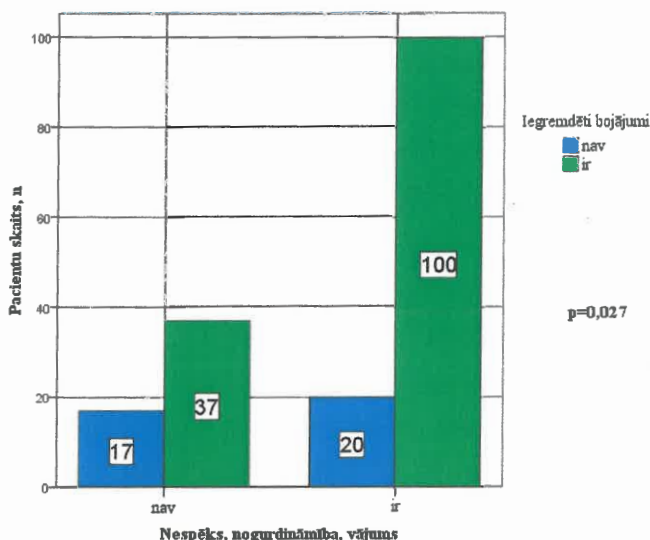
Tievās zarnas tīrības vērtējums pēc mūsu izmantotās skalas bija sekojošs: teicams — 37 (21,3%) gad., apmierinošs — 123 (70,7%) gad., slikts — 14 (8%) gad. Tika pierādīts, ka tīrību ietekmē sagatavošanas shēma ($\chi^2=17,860$; $\phi=0,320$; $p=0,001$), simetikona lietošana pirms KE ($\chi^2=11,146$; $\phi=0,253$; $p=0,025$), pacienta dzimums ($\chi^2=6,298$; $\phi=0,190$; $p=0,043$), pacienta augums ($r=0,149$; $p=0,015$), pacienta KMI ($r=-0,190$; $p=0,021$), pacienta vidukļa apkārtmērs ($r=-0,123$; $p=0,032$), operāciju esamība vēdera dobumā anamnēzē ($r=-0,158$; $p=0,029$). Tīrības vērtējums statistiski ticami korelē ar: tūskaino gļotādu tievajā zarnā ($\chi^2=6,287$; $\phi=0,190$; $p=0,043$), granulāro gļotādu tievajā zarnā ($\chi^2=6,788$; $\phi=0,198$; $p=0,034$), bārkstiņu izmaiņām tievajā zarnā ($\chi^2=6,581$; $\phi=0,194$; $p=0,037$), plankumu ($\chi^2=10,081$; $\phi=0,241$; $p=0,006$) un plātnīšu ($\chi^2=15,892$; $\phi=0,302$; $p=0,00035$) esamību tievajā zarnā, tievajā zarnā iegremdētajiem bojājumiem ($r=0,023$; $p=0,05$). Turklāt ir konstatēta vāja korelācija starp tievās zarnas tīrību un KE diagnozi ($\chi^2=35,620$; $\phi=0,452$; $p=0,06$).

3.5. Iegremdētie bojājumi

Iegremdētie bojājumi tika konstatēti 137 (78,7%) pacientiem. 15 (8,6%) pacientiem tika konstatētas aftas, 133 (76,4%) — erozijas, 51 (29,3%) — čūlas. Respektīvi, bija pacienti, kam tika novērotas gan aftas/erozijas, gan arī čūlas. Aftas visbiežāk bija novērotas pacientiem ar Krona slimību — 7 (46,7%) un erozīvo enteropātiju — 3 (20,0%). Erozijas visbiežāk bija novērotas pacientiem ar erozīvo enteropātiju — 42 (31,6%), Krona slimību — 35 (26,3%), segmentāro enteropātiju — 19 (14,3%) un angiodisplāzijām — 11 (8,3%). Čūlas visbiežāk bija novērotas pacientiem ar Krona slimību — 19 (37,3%), erozīvo enteropātiju — 10 (19,6%), NPL enteropātiju — 7 (13,7%) un angiodisplāzijām — 6 (11,8%).

Ir atrasta statistiski ticama korelācija starp:

- tievajā zarnā iegremdētiem bojājumiem un pacienta sūdzībām par nespēku, nogurdināmību, vājumu ($\chi^2=4,882$; $\phi=0,168$; $p=0,027$). Respektīvi, pacientiem ar sūdzībām par nespēku, nogurdināmību, vājumu iegremdētos bojājumus (erozijas/aftas, čūlas) sastop biežāk nekā pacientiem bez šīm sūdzībām (sk. 3.4. att.);



3.4. att. Pacientu sūdzības par nespēku, nogurdināmību un vājumu un iegremdētie bojājumi

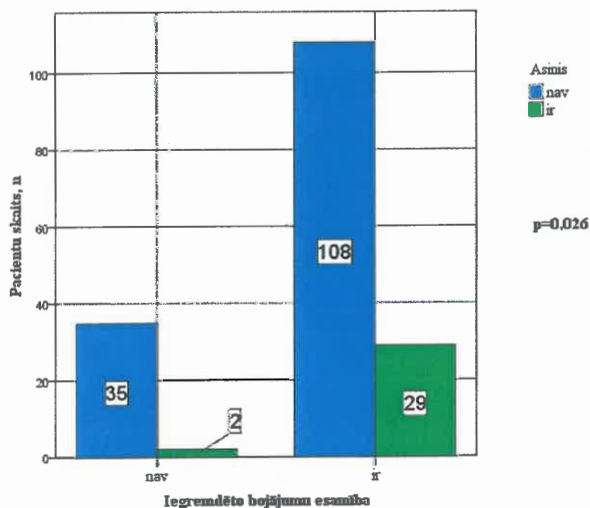
- aftām/erozijām tievajā zarnā un *H.pylori* infekciju ($\phi=0,206$; $p=0,025$), t.i., *H.pylori* infekcija ir biežāk sastopama pacientiem ar aftām/erozijām tievajā zarnā (sk. 3.3. att.);

- aftām tievajā zarnā un reģionāliem tranzīta traucējumiem ($\chi^2=5,517$; $\phi=0,178$; $p=0,019$), t.i., pacientiem ar konstatētām aftām tievajā zarnā RTT novēro biežāk nekā pacientiem bez šī iegremdēta bojājuma paveida;

- čūlām tievajā zarnā un reģionāliem tranzīta traucējumiem ($\chi^2=4,574$; $\phi=0,162$; $p=0,032$), t.i., pacientiem ar konstatētām čūlām tievajā zarnā RTT novēro biežāk nekā pacientiem bez šī iegremdētā bojājuma paveida;

- čūlām tievajā zarnā un tievās zarnas lūmena izmaiņām (deformācija, striktūra, obstrukcija) ($\chi^2=9,138$; $\phi=0,229$; $p=0,003$), t.i., pacientiem ar konstatētām čūlām tievajā zarnā lūmena izmaiņas novēro biežāk nekā pacientiem bez šiem iegremdētajiem bojājumiem:

- čūlām tievajā zarnā un tievās zarnas lūmena stenozi ($\chi^2=17,753$; $\phi=0,319$; $p=0,000025$), t.i., pacientiem ar konstatētām čūlām tievajā zarnā lūmena stenozi novēro biežāk nekā pacientiem bez šī iegremdētā bojājuma paveida;
- tievajā zarnā iegremdētajiem bojājumiem un tievās zarnas lūmena striktūrām ($r=0,102$; $p=0,003$), t.i., pacientiem ar konstatētām čūlām tievajā zarnā lūmena striktūras novēro biežāk nekā pacientiem bez šī iegremdēta bojājuma paveida;
- čūlām tievajā zarnā un tievo zarnu kroku regularitāti ($\chi^2=5,449$; $\phi=0,177$; $p=0,02$), t.i., pacientiem ar čūlām tievajā zarnā regulāro kroku izkārtojums ir retāks nekā pacientiem bez šī iegremdēta bojājuma paveida;
- tievajā zarnā iegremdētajiem bojājumiem un asinis lūmenā ($\chi^2=4,943$; $\phi=0,169$; $p=0,026$). Respektīvi, pacientiem ar tievajā zarnā iegremdētajiem bojājumiem asinis lūmenā konstatē biežāk (sk. 3.5. att.);



3.5. att. Asinis lūmenā un iegremdētie bojājumi

- negatīva korelācija starp čūlām tievajā zarnā un žulti tievo zarnu lūmenā ($\chi^2=9,582$; $\phi=-0,235$; $p=0,002$), t.i., pacientiem ar čūlām tievajā zarnā žults tievās zarnas lūmenā tiek konstatēts retāk;

- tievajā zarnā iegremdētajiem bojājumiem un eritematozo gļotādu tievajā zarnā ($\chi^2=5,399$; $\phi=0,176$; $p=0,02$), t.i., pacientiem ar konstatētiem tievajā zarnā iegremdētajiem bojājumiem eritematozo gļotādu vizualizē biežāk;

- aftām tievajā zarnā un granulāro gļotādu tievajā zarnā ($\chi^2=17,092$; $\phi=0,313$; $p=0,000036$), t.i., pacientiem bez aftām tievajā zarnā granulāro gļotādu konstatē retāk;

- čūlām tievajā zarnā un granulāro gļotādu tievajā zarnā ($\chi^2=4,472$; $\phi=0,160$; $p=0,034$), t.i., pacientiem bez čūlām tievajā zarnā granulāro gļotādu konstatē retāk;

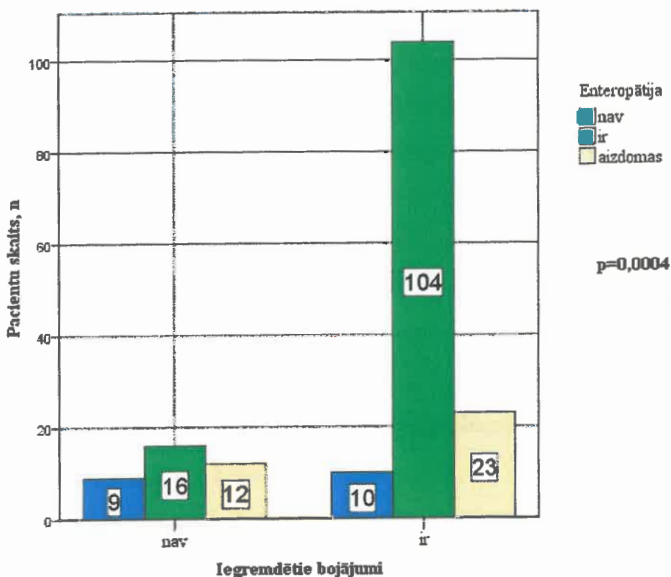
- aftām tievajā zarnā un mozaīku atgādinošo gļotādu tievajā zarnā ($r=0,110$; $p=0,048$), t.i., pacientiem bez aftām tievajā zarnā mozaīku atgādinošo gļotādu konstatē retāk;

- čūlām tievajā zarnā un celiakijas diagnozi ($r=0,034$; $p=0,01$), t.i., pacientiem ar celiakijas diagnozi čūlas tievajā zarnā ir novērotas biežāk;

- tievajā zarnā iegremdētajiem bojājumiem un Krona slimības diagnozi ($r=0,167$; $p=0,046$), t.i., pacientiem ar Krona slimības diagnozi tievajā zarnā iegremdētie bojājumi ir novēroti biežāk;

- čūlām tievajā zarnā un NPL enteropātijas diagnozi ($\chi^2=11,826$; $\phi=0,261$; $p=0,003$), t.i., pacientiem ar NPL enteropātijas diagnozi čūlas tievajā zarnā tiek konstatētas biežāk;

- tievajā zarnā iegremdētiem bojājumiem un enteropātijas diagnozi ($\chi^2=15,786$; $\phi=0,301$; $p=0,0004$), t.i., pacientiem ar enteropātijas diagnozi tievajā zarnā iegremdētie bojājumi tiek konstatēti biežāk (sk. 3.6. att.);



3.6. att. Enteropātija un tievajā zarnā iegremdētie bojājumi

- čūlām tievajā zarnā un eritematozās enteropātijas diagnozi ($r=0,021$; $p=0,028$), t.i., pacientiem ar čūlām tievajā zarnā eritematozā enteropātija tiek konstatēta biežāk;
- tievajā zarnā iegremdētajiem bojājumiem un sastrēguma enteropātijas diagnozi ($\chi^2=5,991$; $\phi=0,186$; $p=0,05$), t.i., pacientiem ar tievajā zarnā iegremdētajiem bojājumiem sastrēguma enteropātijas diagnoze tiek konstatēta biežāk;
- tievajā zarnā iegremdētajiem bojājumiem un hemorāģiskās enteropātijas diagnozi ($r=0,188$; $p=0,002$), t.i., pacientiem ar tievajā zarnā iegremdētajiem bojājumiem hemorāģiskās enteropātijas diagnoze tiek konstatēta biežāk;
- čūlām tievajā zarnā un tievās zarnas asiņošanu ($\chi^2=7,226$; $\phi=0,204$; $p=0,007$), t.i., pacientiem ar čūlām tievajā zarnā tievās zarnas asiņošana tiek novērota biežāk.

4. REZULTĀTU ANALĪZE UN DISKUSIJA

Kopumā veiktās 218 un analizētās 174 KE ir neliels skaits, bet jāņem vērā, ka 1) relatīvi maz veikti šie izmeklējumi, 2) līdzīga veida pētījumi arī bieži balstās uz aptuveni šādu vai arī mazāku pacientu skaitu. Šobrīd mums ir lielākais veikto kapsulas endoskopiju skaits Baltijas valstīs.

Pacientu sadalījums pēc dzimuma bija viendabīgs (56,9%/43,1%), līdz ar to pacientu dzimums neietekmēja pētījuma rezultātus. Pacientu sadalījums pēc vecuma, auguma, svara, KMI un vidukļa apkārtmēra, spriežot pēc histogrammas ar normāla sadalījuma līkni, skewness un kurtosis bija viendabīgs.

Pētījumā tika izvērtēti gan pieaugušo, gan arī jaunāku par 18 gadiem (pediatrisko) pacientu dati. Ir pierādīts, ka kapsulas endoskopiju var veikt ne tikai pieaugušajiem, bet arī bērniem [19,20]. Par to liecina arī mūsu pieredze, kas tika prezentēta 2009. gadā Eiropas Krona un kolītu organizācijas kongresā [21]. Vienā no pēdējiem publicētajiem pētījumiem Jensen MK ar līdzautoriem ir analizējuši 117 KE izmeklējumus, kas tika veikti dažāda vecuma pediatriskajiem pacientiem ar Krona slimību. Jaunākais pacients bija 10 mēnešu vecs. Šim pacientam kapsulas endoskops tika ievadīts gremošanas traktā ar konvencionāla endoskopa palīdzību. Secināts, ka kapsulas endoskopiju pēc nepieciešamības var veikt pacientiem, kas ir smagāki par 11,5 kg [23].

Kapsulas endoskopijas indikācijas mūsu analizētajiem pacientiem bija vispārārstītas. Kā arī pētījumā tika iekļautas papildus divas indikācijas, respektīvi, aizdomas par svešķermeni tievajā zarnā un hroniska caureja. Visiem pacientiem iepriekš bija veikta augšējā gastrointestinālā endoskopija un kolonoskopija, kā arī daži radioloģiskie izmeklējumi (bārija pasāža, CT un/vai MRI).

MEDLINE datu bāzē, veicot meklēšanu par KE pielietošanu aizdomu gadījumos par svešķermeni tievajā zarnā („*capsule endoscopy indication*”,

„foreign body”), netika atrasts neviens pētījums, kur aizdomas par svešķermeni tievajā zarnā būtu kā viena no KE indikācijām. Mainot meklēšanas parametrus uz „capsule endoscopy AND foreign body”, tika atrasts tikai viens pētījums (Ren M ar līdzautoriem), kurā ir minēta tāda atradne kā svešķermenis tievajā zarnā. Mūsu pacientiem ar šādu KE indikāciju tika konstatēta segmentārā enteropātija, bet svešķermenis netika atrasts. Mazā gadījumu skaita dēļ nevaram izdarīt pat prelimināru secinājumu par šādas potenciālas indikācijas lietderību.

Hroniska diareja nav iekļauta kā KE indikācija Eiropas Gastrointestinālās endoskopijas biedrības (ESGE) vadlīnijās. Ir sastopami atsevišķi pētījumi ar dažādu kopējo pacientu skaitu (līdz 200), kas apraksta hronisku diareju vai nu kā papildus simptomu pie anēmijas, vai kā KE patstāvīgu indikāciju [23-28]. Pēc mūsu pētījuma rezultātiem, šādas indikācijas gadījumos tika konstatētas attiecīgi segmentārā enteropātija un divertikuli tievajā zarnā. Minētās diagnozes nebija iespējams noteikt, pielietojot citas izmeklēšanas metodes. Līdz ar to kapsulas endoskopija bija nozīmīga pacientiem tālākās terapijas plānā. Gastroenterologiem šī indikācija var noderēt grūtu diagnostisku situāciju risināšanai.

4.1. Kapsulas endoskopijas diagnozes

Iegūtie rezultāti parāda, ka biežākas atradnes mūsu gadījumā bija enteropātija (erozīvā un segmentārā) un Krona slimības izpausme tievajā zarnā. Salīdzinoši retāk tika konstatētas angiodisplāzijas tievajā zarnā, celiakija, NPL enteropātija un tievo zarnu audzēji. Tas viss liecina par to, ka erozīvie un iekaisīgi bojājumi aizņem lielāko daļu no kapsulas endoskopijā diagnosticētajiem organiskajiem tievās zarnas bojājumiem. Neapšaubāmi, ka rezultātus ievērojami ietekmēja pacientu selekcija (nosūtīšana).

4.2. Pacientu aprūpes līmenis

Kapsulas endoskopiju pacientiem apmierinošā vispārējā stāvoklī (mūsu pētījumā PS I un PS II) veic ambulatori. Savukārt pacientiem smagā stāvoklī (PS III un IV) šo izmeklējumu pārsvarā veic stacionārā. MEDLINE datu bāzē pa visiem gadiem līdz 2010. gada decembrim pēc meklējuma vārdiem — angl. *capsule endoscopy, transit time* un *physical status*, netika atrasti pētījumi, kas izvērtē saistības starp pacientu fizikālo statusu un kapsulas endoskopijas tranzīta laikiem. Pārsvarā visi publicētie pētījumi ir orientēti uz iespējamo korelāciju starp tranzīta laikiem un pacienta sagatavošanu ar dažādiem līdzekļiem un prokinētiķiem, kā arī tiek izvērtēta saistība starp iekaisīgām zarnu slimībām (kas varētu sašaurināt zarnas lūmenu). Tika atrasti divi potenciāli interesanti pētījumi. Papadopoulos AA ar līdzautoriem [29] izvērtēja iespējamu saistību starp pacienta vecumu un kapsulas endoskopijas kuņģa un tievās zarnas tranzīta laikiem 120 pacientiem un secināja, ka pacientu vecums nekorelē ar tranzīta laikiem un neiespaido gadījumu skaitu, kad kapsula izmeklējuma laikā sasniedz aklo zarnu. Taču viņi iezīmēja tendenci, ka vecāka gada gājuma pacientiem ir vairāk angiodisplāziju un tievo zarnu audzēju skaits, kas potenciāli var ietekmēt gan lūmena sašaurināšanos, gan zarnu motilitāti. Velayos Jiménez B ar līdzautoriem [30] pētīja 89 pacientiem iespējamo saikni starp kapsulas endoskopa tranzīta laikiem un pacientu vecumu, dzimumu, ķermeņa masas indeksu un vidukļa apkārtmēru. Autori konstatēja, ka KE tranzīta laiki nekorelē ar iepriekš minētajiem parametriem.

Kapsulas endoskopijas drošība pacientiem smagā stāvoklī ir ļoti svarīga problēma, kuras pozitīvs risinājums ļauj iegūt vērtīgu informāciju par tievās zarnas stāvokli un iespējamo patoloģiju. Šādiem pacientiem, kā likums, ir stingrs gultas režīms, ievērojami diētas ierobežojumi, zāles, kas varētu negatīvi ietekmēt zarnu motilitāti. Pacientu mazkustīgums rada bažas, ka kapsulas endoskopa virzības ātrums pa gremošanas traktu varētu tikt samazināts.

Tādējādi valdīja uzskats, ka kapsulas endoskops 8 stundu laikā nesasnies aklo zarnu, līdz ar to tievā zarna netiks izskatīta pilnīgi.

Pretēji minētajam pēc mūsu iepriekš publicētā pētījuma datiem [31] ir redzams, kā kapsulas endoskopijas kuņģa, tievās zarnas un kopējā ieraksta laiki nav atkarīgi no pacienta fizikālā statusa, respektīvi, netika atrasta statistiski ticama korelācija. Turklāt stacionāra pacientiem (PS III un IV) kapsulas endoskops nesasniedz aklo zarnu tik pat bieži kā ambulatoriem pacientiem (PS I un II). Tādējādi neapstiprinājās pieņēmums, ka pacientu aprūpes līmenis varētu korelēt ar kapsulas endoskopijas tranzīta laikiem. Uzskatām, ka KE var droši veikt arī gulošiem pacientiem ar multipatoloģiju, t.i., pacientu aprūpes III un pat IV līmeni.

Nepilns KE izmeklējums, kas tika novērots atsevišķos gadījumos (kapsula nesasniedz aklo zarnu) netika traktēts kā komplikāciju. Mēs saistām to ar vairākiem nekontrolējamiem faktoriem. Pēc literatūras datiem šādu situāciju novēro līdz 15% gadījumos [5,32,33].

4.3. Kapsulas endoskopijas sistēma

Mūsu pētījumā lielākais KE skaits tika veikts, izmantojot OMOM Capsule Endoscope sistēmu, kas, protams, varēja ietekmēt pētījuma rezultātus. Taču visas šīs sistēmas ir akceptētas pasaulē un tām ir attiecīgi sertifikāti. Turklāt nebija priekšrokas KE sistēmas izvēlē. Par to arī liecina mūsu dati [34,35]. Ir jāņem vērā, ka kapsulas endoskopa sistēmas pielietojumu vairāk noteica ekonomiskas un organizatoriskas problēmas kā pētnieciskās un medicīniskās. Esam pierādījuši, ka var apgūt un vienlīdz labi strādāt ar jebkuru komerciāli pieejamo sistēmu.

4.4. Pacientu sūdzības

Nespēks, vājums un nogurdināmība. Pēc mūsu datiem pētījuma lielākā pacientu daļa — 69% ir sūdzējusies par nespēku, vājumu un nogurdināmību. No tiem 37(31%) pacientiem tika diagnosticēta erozīvā enteropātija, 24 vai 20% — Krona slimības izpausmes tievajā zarnā un 16 (13%)— segmentārā enteropātija. Ir pierādīts, ka viens no iekaisīgo zarnu slimību simptomiem ir vājums, nespēks un nogurdināmība, bet to saikne ar erozīvo un segmentāro enteropātiju nav aprakstīta. Erozīvā enteropātija pārsvarā ir aprakstīta vai nu kā atsevišķi erozīvie bojājumi duodena augšdaļā, vai nu terminālā ileumā Krona slimības gadījumā. Šādus bojājumus parasti asociē ar NPL lietošanu. Pēc mūsu pētījuma rezultātiem ir redzams, ka erozīvā un segmentārā enteropātija bieži statistiski ticami korelē ar augstāk minētajām sūdzībām, jo to sastapa 88% gadījumos no visiem erozīvās enteropātijas gadījumiem un 49% gadījumos no visiem segmentārās enteropātijas gadījumiem.

Sāpes vēderā. Puse no pacientiem, kas tika iesaistīti pētījumā, respektīvi, 91 (52%) pacients ir sūdzējies par sāpēm vēderā. No tiem 27 (30%) pacientiem bija zināma Krona slimības diagnoze, 23 (25%) — erozīvās enteropātijas diagnoze un gandrīz 16 (18%)— segmentārās enteropātijas diagnoze. Iekaisīgo zarnu slimību gadījumā sāpes vēderā ir biežs simptoms, taču tas netika saistīts ar pierādītu erozīvo un segmentāro enteropātiju. Pēc mūsu pētījuma rezultātiem ir redzams, ka gan erozīvā enteropātija, gan segmentārā enteropātija bieži korelē ar tādu pacientu sūdzību kā sāpes vēderā, jo to sastapa 55% gadījumos no visiem erozīvās enteropātijas gadījumiem un 49% gadījumos no visiem segmentārās enteropātijas gadījumiem. Tas parāda, ka pacientiem ar hroniskām sāpēm vēderā pie citiem negatīviem izmeklējumu rezultātiem ir nepieciešams veikt KE, jo pusei šādu pacientu izdodas atklāt statistiski ticamu sāpju iemeslu. Līdz ar to mēs varam uzskatīt, ka neskaidras etioloģijas sāpes vēderā ir svarīga kapsulas endoskopijas indikācija.

Svaigas asinis fekālijās. Pēc mūsu datiem, sveigas asinis fekālijās pirms KE tika atzīmētas 29 (17%) no visiem pētījuma pacientiem. No tiem 8 (20%) pacientiem tika diagnosticēta erozīvā enteropātija un 7 (17%)— Krona slimības izpausmes tievajā zarnā. Ir zināms, ka Krona slimības gadījumā sveigas asins fekālijās ir viens no galvenajiem simptomiem. Katram piektajam mūsu pacientam ar erozīvo enteropātiju bija tiešas gremošanas trakta asiņošanas pazīmes (redzamas asinis fekālijās). Tātad erozīvā enteropātija ir rektālas asiņošanas cēlonis.

4.5. Laboratorija

No visiem laboratoriskajiem rādītājiem, kas tika analizēti šinī pētījumā, statistiski ticama sakarība ir atrasta tikai starp pazeminātu hemoglobīnu pacientu asins analīzēs, kas tika veiktas pirms KE un KE diagnozi ($p=0,001$). Pazemināts hemoglobīns tika konstatēts 83 (47,7%) pacientiem. Respektīvi, pusei pacientu pirms KE bija dzelzs deficīta anēmija. Tas parāda, ka anēmijas diagnoze ir visbiežākā nosūtīšanas diagnoze uz KE. Pēc literatūras datiem, viens no biežākajiem asiņošanas un attiecīgi anēmijas iemesliem tievajā zarnā ir angiodisplāzijas vai asinsvadu malformācijas un Krona slimības izpausmes tievajā zarnā. Pēc mūsu datiem biežākais anēmijas iemesls bija erozīvā enteropātija (22,9%), tikai tad sekoja angiodisplāzijas (21,7%) un Krona slimības izpausmes tievajā zarnā (19,3%). Jāatgādina, ka šo patoloģiju vizuālā aina ir atšķirīga, kas minimalizē kļūdainas interpretācijas gadījumus. Šai atradnei ir ļoti svarīga klīniska nozīme, jo izrādījās, ka erozijas tievajā zarnā (pat bez iekaisīgo zarnu slimības) ir anēmijas cēlonis, visticamāk periodiskas asiņošanas dēļ. Vēl viens biežākais anēmijas iemesls izrādījās segmentārā enteropātija. To var izskaidrot ar to, ka iekaisīgos reģionos mainās bārktīņu uzsūkšanas spējas (iekaisuma un tūskas dēļ), tādējādi netiek uzsūkts dzelzs, pat arī, ja pacients to uzņem pietiekoši daudz ar pārtiku. Šīs atradnes ļauj iekļaut

pazeminātu hemoglobīnu kā vienu no papildkritērijiem pacientu nosūtīšanai uz KE izmeklēšanu.

4.6. *Helicobacter pylori* infekcija

Pēc mūsu pētījuma datiem tika atrasta statistiski ticama pozitīva korelācija starp aftām/erozijām tievajā zarnā un *H.pylori* infekciju ($p=0,025$), t.i., *H.pylori* infekcija ir biežāk sastopama pacientiem ar aftām/erozijām tievajā zarnā. MEDLINE datu bāzē pa visiem gadiem pēc meklējuma vārdiem *capsule endoscopy*, *Helicobacter pylori*, *excavated lesion/defect*, *afta*, *ulcer*, *erosion* netika atrasti pētījumi, kas izvērtē asociāciju starp *Helicobacter pylori* infekciju un tievajā zarnā aiz divpadsmitpirkstu zarnas iegremdētajiem bojājumiem. Pārsvārā visi pētījumi, kas aplūko šīs infekcijas izraisītāju, fokusejas uz barības vadu, kuņģi vai divpadsmitpirkstu zarnu. Ir pierādīts, ka *Helicobacter pylori* esamība ietekmē iegremdēto bojājumu rašanos šajos orgānos. Zināms, ka *Helicobacter pylori* ir biežākais faktors, kas izsauc kuņģa (60-80%) un divpadsmitpirkstu zarnas (70-90%) čūlas [11,36]. *Helicobacter pylori* apdzīvo pārsvārā tikai kuņģi, kur ir ļoti skāba vide ($pH=1,2-2$) un pavājina gļotādas aizsargspējas. Iespējams, ka baktērija migrē un ietekmē arī pārējās tievās zarnas aizsargbarjeru. Līdz ar to zarnu sienīņa kļūst jūtīgāka pret kairinātājiem vai pH izmaiņām, paaugstinot iegremdēto bojājumu risku arī tievajā zarnā.

Ir dažas publikācijas, kas norāda uz *H.pylori* asociāciju ar tievo zarnu slimībām. Szaflarska-Poplawska A. literatūras apskatā atrada *H.pylori* un celiakijas iespējamu saikni [37]. Sullivan PB ar līdzautoriem vēl 1990. gadā kontrolētā pētījumā ar 294 dažāda vecuma pediatriskajiem pacientiem pierādīja asociāciju starp *H. pylori* un hronisku diareju un malnutriciju [39]. 2000. gadā Yon Ho Choe ar līdzautoriem publicēja rakstu, kur analizēja *H.pylori* asociāciju ar dzelzs deficīta anēmiju un bērnu aizkavēšanos augšanā pubertātes vecumā. Pētījumā tika iesaistīti vairāk nekā 500 bērnu. Autori konstatēja, ka tādu divu

faktoru kombinācija, kā *H.pylori* infekcijas esamība un dzelzs deficīta anēmija, var ievērojami aizkavēt bērnu augšanu pubertātes vecumā.

Mūsu izvirzītā hipotēze, ka *H.pylori* var būt saistīta arī ar tievajā zarnā iegremdētajiem bojājumiem, tika daļēji pierādīta ar statistiski ticamu pozitīvu korelāciju. Mūsuprāt, iegūtie rezultāti ir ļoti svarīgi, jo parāda iespējamo turpmāko pētījumu virzienu. Ja mēs varēsīm konstatēt, kādā veidā *H.pylori* infekcija ietekmē tievo zarnu bojājumus, izsaucot aftas, čūlas, erozijas un bieži vien enteropātijas, tad attiecīgi būs iespējams ietekmēt šo patoloģisko procesu. Respektīvi, būs jāveic *H.pylori* eradikācija (ja tiek konstatēta šī infekcija pacienta organismā) pat pie neskarta augšējā gremošanas trakta (bez patoloģiskām gļotādas izmaiņām), bet ar bojājumiem tievajā zarnā. Turklāt var domāt par šī infekciozā aģenta ietekmi uz tievo zarnu audzējiem un pat uz iekaisīgajām zarnu slimībām, kas var mainīt vispārpieņemtos diagnostikas un ārstēšanas uzskatus. No otras puses, nevar neatzīmēt citu patoloģiju ietekmi (sinerģiju) uz iegremdēto bojājumu attīstību tievajā zarnā.

4.7. Iegremdētie bojājumi

Uzsākot kapsulas endoskopijas 2006. gadā, mēs izmantojām Digestīvās endoskopijas minimālo standarta terminoloģijas 2.0 versiju (Minimal Standard Terminology Digestive Endoscopy — MST 2.0). Pēc MST 2.0. aftas tiek definētas kā dzeltenī vai balti plankumi, kam apkārt ir sarkans oreols, bieži ar plankumu centrā. Erozijas savukārt tiek definētas kā mazi balti vai dzeltenī virspusēji gļotādas defekti ar plakanām malām. Rēta ir definēta kā sarētojuma vieta, kas paliek, sadzīstot čūlai, vai arī pavada tādas endoskopijas terapeitiskas intervencijas kā sklerotizēšana vai fotokoagulācija. Čūlas ir definētas kā gļotādas plīsumi ar baltu vai dzeltenu pamatni, kam apkārt ir sarkana vai rozā apmale. Pārējās definīcijas tika ņemtas no citiem avotiem, jo tās netika aprakstītas MST klasifikācijā. Pēc jaunas Minimal Standard Terminology

Digestive Endoscopy — MST 3.0 versijas, aftas un erozijas tiek apvienotas vienā grupā. Kā arī pēc jaunās klasifikācijas, pie iegremdētajiem bojājumiem vairs nepieder divertikuli.

Interesanti, ka literatūrā bieži vien šo klasifikāciju neņem vērā un var sastapt arī tādus apzīmējumus kā „aftozas čūlas” (angl. — *aphthoid ulcer*) u.c. Šāda situācija norāda uz to, ka MST klasifikācija nav perfekta un tai piemīt vairāki trūkumi, jo prakse rāda, ka bieži vien gan konvencionālas, gan arī kapsulas endoskopijas laikā nav iespējams precīzi atšķirt vienu iegremdēto bojājuma veidu no otra. Līdz ar to savā darbā mēs apzīmējam iegremdēto bojājumu kā aftu, ja bijām skaidri par to pārliecināti. Ja nebija iespējams precīzi diferencēt aftu no erozijas, mēs izmantojām MST 3.0 klasifikāciju, šo bojājumu traktējot kā eroziju [15].

Pēc mūsu pētījuma datiem iegremdētie bojājumi bija viena no biežākajām (78,7%) atradnēm tievajā zarnā. Līdzīgi kā citās diagnostiski vieglāk pieejamās gremošanas trakta daļās (barības vads, kuņģis, divpadsmitpirkstu zarnas proksimālā daļa un resnā zarna), no visiem iegremdētajiem bojājumiem visbiežāk— 133 (76,4%) — novēroja erozijas (virspusēji gļotādas bojājumi). Salīdzinoši retāk tika konstatētas čūlas (padziļināti gļotādas bojājumi) — 51 (29,3%). Visretāk tika novērotas aftas tievajā zarnā — 15 (8,6%).

Mūsu rezultāti parādīja, ka tievajā zarnā iegremdētie bojājumi ir saistīti ar pacienta sūdzībām par nespēku, nogurdināmību, vājumu ($p=0,028$). Respektīvi, pacientiem ar sūdzībām par nespēku, nogurdināmību, vājumu iegremdētos bojājumus (erozijas/aftas, čūlas) sastop biežāk nekā pacientiem bez šīm sūdzībām. MEDLINE datu bāzē pēc meklēšanas vārdiem: *small intestine, excavated lesions, weakness, attrition, fatigue*, netika atrasti dati par līdzīgiem pētījumiem. Spriežot pēc mūsu rezultātiem, iegremdētie bojājumi tika konstatēti 83,3% pacientiem ar sūdzībām par nespēku, vājumu, nogurdināmību. Šis fakts parāda iegremdēto bojājumu esamības klīnisko nozīmīgumu un var

būt kā papildus kritērijs kapsulas endoskopijas indikācijai. Tādējādi visiem pacientiem ar šādām ilgstošām sūdzībām, trūkstot citam skaidrojumam, būtu indicēts tievo zarnu izmeklējums iegremdēto bojājumu izslēgšanai.

Tievajā zarnā iegremdētie bojājumi korelē arī ar asinīm tievo zarnu lūmenā ($p=0,026$). Pacientiem ar tievajā zarnā iegremdētajiem bojājumiem asins lūmenā konstatē biežāk, respektīvi, 21,2% pret 5,4%. Tas nozīmē, ka iegremdētie bojājumi ir viens no tievajās zarnas asiņošanas cēloņiem. Svarīgi, ka klīniski nozīmīgas asiņošanas cēlonis tievajā zarnā ir ne tikai čūlas, kas ir vispāratzīts, bet arī erozijas/aftas, par ko pārliecinoši liecina mūsu statistikas dati. Līdz ar to, konstatējot tādas tievajā zarnā iegremdēto bojājumu paveidus, ir nepieciešams uzsākt ārstēšanu, lai novērstu tālākas asiņošanas un anemizācijas risku. Minētais ir principiāli pretējs situācijai ar erozijām kuņģī un divpadsmitpirkstu zarnas proksimālajā daļā. Tādējādi tievajā zarnā iegremdētajiem bojājumiem piemīt līdz šim nenovērtēta klīniskā nozīme.

MEDLINE datu bāzē, ievadot vārdus *small intestine, erythematous mucosa, excavated lesion*, mēs neatradām datus par eritematozās gļotādas tievajā zarnā asociāciju ar iegremdētajiem bojājumiem. Tomēr pēc mūsu rezultātiem ir atrasta pozitīva korelācija starp divām šīm patoloģijām, respektīvi, pacientiem ar konstatētiem tievajā zarnā iegremdētajiem bojājumiem eritematozo gļotādu vizualizē biežāk. Klīniskā nozīme šai atradnei ir neviennozīmīga.

Literatūrā (MEDLINE datu bāze, meklēšanas vārdi: *congestion enteropathy, excavated lesion*) mēs neatradām ziņas par šīs enteropātijas paveida tievajā zarnā asociāciju ar iegremdētajiem bojājumiem. Mūsu rezultāti, konstatējot pozitīvu korelāciju starp tievajā zarnā iegremdētajiem bojājumiem un sastrēguma enteropātijas diagnozi ($p=0,05$), ļauj mums izvērtēt šīs enteropātijas paveida klīnisko nozīmīgumu. Šo rezultātu var mēģināt izskaidrot ar to, ka sastrēguma gadījumā tievajā zarnā samazinās gļotādas apasiņošana ar sekundāru išēmiju, respektīvi, rodas īslaicīgi apasiņošanas traucējumi, kas

ietekmē zarnas gļotādu negatīvi. Proti, pavājinās gļotādas protektīvais slānis un rodas gļotādas defekti, tā rezultātā attīstās iegremdētie bojājumi.

Literatūrā (MEDLINE datu bāze, meklēšanas vārdi: *hemorrhagic enteropathy, excavated lesion*) mēs neatradām ziņas par šīs enteropātijas paveida tievajā zarnā asociāciju ar iegremdētajiem bojājumiem. Mūsu rezultāts, kad ir atklāta pozitīva korelācija starp tievajā zarnā iegremdētajiem bojājumiem un hemorāģiskās enteropātijas diagnozi ($p=0,002$), ļauj mums to vērtēt kā klīniski nozīmīgu. Šai asociācijai pašreiz nav loģiska skaidrojuma.

Viss augstāk minētais arī izskaidro faktu, ka tika atrasta pozitīva korelācija starp tievajā zarnā iegremdētajiem bojājumiem un enteropātijas diagnozi ($p=0,0004$), t.i., pacientiem ar enteropātijas diagnozi tievajā zarnā iegremdētie bojājumi tiek konstatēti biežāk. Tātad visas enteropātijas (jebkurš specifisks vai nespecifisks iekaisums tievās zarnas gļotādā) ir iegremdēto bojājumu rašanās risks.

Ir zināms, ka Krona slimības izpausme tievajā zarnā asociējas ar iegremdēto bojājumu, jo īpaši čūlu, attīstību un ar to saistītajām komplikācijām. Līdz ar to mūsu pētījuma rezultāti vēlreiz ir apstiprinājuši šo faktu.

Erozijas, kā tas arī bija gaidāms, visbiežāk asociējas ar idiopātiskas erozīvās enteropātijas diagnozi — 42 (31,6%), Krona slimību — 35 (26,3%), segmentāro enteropātiju — 19 (14,3%) un angiodisplāzijām — 11 (8,3%). Literatūrā ir ļoti maz datu par erozīvo enteropātiju. Tievās zarnas gadījumā lielākoties piemin solitārus erozīvus bojājumus dažādu patoloģiju gadījumos (Krona slimības izpausme tievajā zarnā, citi autoimūnie bojājumi, ar NPL asociēti bojājumi u.c.). Tas nozīmē, ka diagnozes „erozīvā enteropātija” klīniskā nozīme nav līdz šim izvērtēta un līdz ar to arī nav atbilstošu konsekvencu klīniskajā praksē zinātnisko pētījumu trūkuma dēļ. Interesanti, ka neskatoties uz to, ka ir salīdzinoši labi aprakstīti erozīvie bojājumi tievajā zarnā Krona slimības gadījumā (kā vienā no biežākajiem etioloģiskiem momentiem

pie šo iegremdēto bojājumu paveida), pēc mūsu pētījuma datiem biežuma ziņā tie bija tikai otrā vietā, kā arī pacientiem ar konstatēto erozīvo enteropātiju nebija nekādas norādes vai aizdomas par iekaisīgām zarnu slimībām. Šis fakts liecina par to, ka pacientiem erozīvā enteropātija var būt idiopātiska un ir nepieciešami papildus pētījumi šinī virzienā, lai noskaidrotu tās etioloģiskos un predisponējošos faktorus.

Segmentārās enteropātijas un angiodisplāziju gadījumos konstatējām 14,3% un 8,3% multiplas erozijas tievajā zarnā. No mūsu pētījuma izriet, ka segmentārās enteropātijas gadījumos ir eroziju attīstības risks. Hipotētiski varētu pieņemt, ka segmentārā enteropātija ir erozīvās enteropātijas priekšvēstnesis, tātad savlaicīgi to nediagnosticējot un/vai neārstējot, varētu gaidīt erozīvās enteropātijas attīstību. Līdz ar to šādos gadījumos ir nepieciešams izvērtēt ārstēšanas nepieciešamību.

Pēc mūsu pētījuma datiem tika atrasta vāja korelācija ($p=0,072$) starp angiodisplāzijām un erozijām tievajā zarnā. Pieejamajā literatūrā (MEDLINE, meklēšanas vārdi: *small intestine, angiodysplasia, erosion*) netika atrasti pētījumi, kas izvērtētu iespējamo korelāciju starp tām un erozijām tievajā zarnā. Mūsu pētījuma dati liecina, ka iespēja novērot erozijas angiodisplāziju gadījumā pieaug. Šo faktu var mēģināt izskaidrot ar to, ka asinsvadu malformācijas gadījumos (angiodisplāzijas) izmainās tievās zarnas apasiņošana un gļotādas slānis kļūst trauslāks. Līdz ar to dažādiem kaitīgiem faktoriem ir vieglāk ietekmēt (bojāt) zarnas gļotādu, veicinot virspusējo gļotādas defektu (erozijas) attīstību.

Pēc mūsu datiem, aftas biežāk tika konstatētas pacientiem ar Krona slimību, nevis pacientiem ar erozīvo enteropātiju. Tātad aftas norāda vairāk uz Krona slimības enterīta iespēju, bet grupējot aftas un erozijas pēc MST 3.0 klasifikācijas, šo izvēli mēs zaudējam. Līdz ar to automātiska MST 3.0 enteroskopiskas klasifikācijas pielietošana kapsulas endoskopijas gadījumā mazina diagnostisko vērtību.

Interesanti, ka mēs konstatējām, ka aftas un čūlas tievajā zarnā korelē ar reģionāliem tranzīta traucējumiem ($p=0,019$; $p=0,032$), t.i., pacientiem ar konstatētām aftām vai čūlām tievajā zarnā RTT novēro biežāk nekā pacientiem bez šī iegremdētā bojājuma paveida. Šo faktu var mēģināt izskaidrot ar to, ka RTT ir sastrēguma enteropātijas priekšvēstnesis. Līdz ar to tranzīta traucējuma gadījumos attīstās zarnas spazmas un attiecīgi rodas īslaicīgi apasiņošanas traucējumi, kas pavājina zarnas gļotādas aizsargbarjeru. Šis patoloģiskais stāvoklis ļauj veidoties (nelabvēlīgo faktoru ietekmē) gan virspusējiem, gan padziļinātiem zarnas gļotādā iegremdētajiem bojājumiem, respektīvi, aftām un čūlām. Taču RTT progresējot, attīstās sastrēguma enteropātija, kas savukārt var vēl vairāk pasliktināt tievās zarnas gļotādas stāvokli.

Ir atrasta izteikti pozitīva korelācija starp aftām tievajā zarnā un granulāru gļotādu tievajā zarnā ($p=0,000036$), t.i., pacientiem bez aftām tievajā zarnā granulāro gļotādu konstatē retāk. Pēc literatūras datiem aftas tievajā zarnā pārsvarā asociē vai nu ar Krona slimību, vai ar celiakiju, retāk - ar tievās zarnas infekcijām (lamblioze, *Yersinia enterocolitica*) [39-42]. Tomēr netika atrasti dati par granulāro gļotādu tievajā zarnā un to iespējamo asociāciju ar aftām. Var pieļaut domu, ka granulārā gļotāda ir autoimūnu slimību tievajā zarnā primāra izpausme. Interesanti, ka pilnīgi pretējus rezultātus mēs konstatējām, runājot par citu iegremdēto bojājumu paveidu, proti, čūlām, saistībā ar granulāro gļotādu. Pēc pētījuma rezultātiem izrādījās, ka čūlu esamība ir proporcionāla granulārās gļotādas esamībai, t.i., pacientiem bez čūlām tievajā zarnā granulāro gļotādu konstatē retāk nekā pacientiem ar tām.

Čūlas tievajā zarnā visbiežāk atradām pacientiem ar Krona slimību — 19 (37,3%), erozīvo enteropātiju — 10 (19,6%), NPL enteropātiju — 7 (13,7%) un angiodisplāzijām — 6 (11,8%). Ir zināms, ka viena no biežākajām Krona slimības izpausmēm tievajā zarnā ir čūlas. Mūsu pētījuma dati arī apstiprina šo faktu. Savukārt literatūrā (MEDLINE meklēšanas vārdi: *erosive enteropathy, small intestine, ulcer*) neatradām datus par erozīvās enteropātijas asociāciju ar

čūlām tievajā zarnā. Taču šis fakts, ka erozīvā enteropātija bija otrais biežākais cēlonis čūlu veidošanos tievajā zarnā, liecina par to, ka šim enteropātijas paveidam ir liela klīniskā nozīme. Savukārt ir konstatēta stingra asociācija starp čūlām tievajā zarnā, celiakijas ($p=0,01$) un NPL enteropātijas diagnozi ($p=0,003$). Tas nozīmē, ka pacientiem ar šīm diagnozēm čūlas tievajā zarnā konstatē daudz biežāk nekā pārējiem. Ir zināms, ka viena no celiakijas komplikācijām ir čūlainais jejunoileīts [40]. Tātad mūsu darba rezultāti sakrīt ar literatūras datiem. NPL lietošanas gadījumā ir iespējamās šo medikamentu izsauktas komplikācijas, ko dēvē par NPL enteropātiju. Viena no NPL enteropātijas izpausmēm var būt čūlas. Tās var būt atsevišķas vai multiplas, variēt pēc izmēra no sīkām līdz lielām cirkulārām. No visām mūsu veiktajām kapsulas endoskopijām čūlainā NPL enteropātija ir salīdzinoši bieža diagnoze, kas klīnicistiem ir jāņem vērā.

Čūlas tievajā zarnā korelēja ar žulti tievo zarnu lūmenā ($p=0,002$), respektīvi, tika konstatēta negatīva korelācija. Tātad pacientiem ar čūlām tievajā zarnā žults tievās zarnas lūmenā tiek konstatēta retāk. Ir zināms, ka žults kuņģī vai barības vadā ir patoloģisks faktors. Mūsu pētījuma rezultāti pierāda, ka žults tievajā zarnā ir labvēlīgs faktors, proti, hipotētiski tai varētu būt protektīva iedarbība uz tievās zarnas gļotādu.

Tika atrasta pozitīva korelācija starp čūlām tievajā zarnā un tievās zarnas lūmena izmaiņām (deformācija, striktūra vai obstrukcija). Tas apliecina zināmo, ka tāds iegremdēto bojājumu paveids kā čūlas dod bīstamas komplikācijas, respektīvi, deformē un/vai sašaurina tievās zarnas lūmenu, kas savukārt var veicināt zarnas neaurejamības (ileusa) attīstību. Jo īpaši izteikti pozitīva korelācija tika novērota starp tievās zarnas čūlām un tievās zarnas lūmena stenozi ($p=0,00003$). Tas vēlreiz apstiprina tievās zarnas čūlu klīnisko nozīmi.

Pacientiem ar tievās zarnas čūlām ir statistiski ticami pierādīta saikne ar izmainītu tievās zarnas kroku arhitektoniku, respektīvi, regularitāti. Ir novērots,

ka pacientiem ar šādu iegremdēto bojājumu paveidu regulārs kroku izkārtojums ir krietni retāks nekā pacientiem bez tievās zarnas čūlām. Ņemot vērā šo faktu, ir loģiski pieļaut domu, ka tievās zarnas čūlas veicina ne tikai zarnas organiskus bojājumus, bet arī funkcionālus. Ja krokas paliek haotiskas, tad arī himusa virzība pa tievo zarnu tiek izjaukta. Tas savukārt var sekmēt gan malabsorbciju, gan arī dot klīniskus simptomus, tādus kā meteorismi vai pat arī sāpes vēderā. Taču ir nepieciešami papildus pētījumi šinī virzienā, lai varētu pilnībā izpētīt un izvērtēt šī procesa būtību.

Iegūtie rezultāti parāda saistību starp čūlām tievajā zarnā un eritematozās enteropātijas diagnozi ($p=0,028$), t.i., pacientiem ar čūlām tievajā zarnā eritematozā enteropātija tiek konstatēta biežāk. Tādējādi var pieļaut domu, ka eritematozā enteropātija ir tievās zarnas čūlu attīstības riska faktors.

Ir atrasta pozitīva korelācija starp čūlām tievajā zarnā un asiņošanu no tievajām zarnām ($p=0,008$), t.i., pacientiem ar tievās zarnas čūlām tievās zarnas asiņošana tiek novērota biežāk. Pēc literatūras datiem [32] biežākie tievās zarnas asiņošanas iemesli ir angiodisplāzijas, čūlas un karcinoma. Turklāt tas var būt jebkuras etioloģijas čūlas, respektīvi, Krona slimības dēļ, NPL enteropātijas gadījumā u.c. Tas pierāda, ka tādām iegremdēto bojājumu veidam kā čūla ir tikpat liela klīniska nozīme tievajā zarnā kā citur gremošanas traktā.

Literatūrā (MEDLINE datu bāze) nav publicētu pētījumu, kas detalizēti pierādītu tievajā zarnā iegremdēto bojājumu klīnisko nozīmi. Mūsu pētījums parāda un atklāj jaunas likumsakarības starp bojājumiem tievajā zarnā, klīniskajiem simptomiem un laboratoriskām atradnēm.

Mēs atradām arī vājas korelācijas vai tendences (no $p=0,05$ līdz $p=0,09$) starp atsevišķiem iegremdēto bojājumu paveidiem un kapsulas endoskopijas parametriem, kas prasa rūpīgu šīs situācijas izvērtējumu. Mēs pieļaujam domu, ka, palielinot šo gadījumu skaitu, būs iespējams konstatēt statistiski ticamu sakarību starp šiem parametriem.

Diemžēl ņemot vērā faktu, ka literatūrā praktiski nav šāda veida pētījumu par tievajā zarnā iegremdētiem bojājumiem, mēs bijām spiesti salīdzināt šos bojājumus ar līdzīgiem citās gremošanas trakta daļās (barības vads, kuņģis, divpadsmitpirkstu zarnas proksimāla daļa, resna zarna), kur šo bojājumu klīniskā nozīmē ir nesalīdzināmi daudz vairāk un ilgāk pētīta un līdz ar to daudz labāk zināma.

5. SECINĀJUMI

1. Kapsulas endoskopijas pacientu demogrāfiskie un fizikālie dati (augums, svars, ķermeņa masas indekss, jostas apkārtmērs) nav ticami saistīti ar iegremdētiem bojājumiem.

2. Kvalitātes kontroles rādītāji visumā atbilst kapsulas endoskopijas metodoloģijai un ticami neietekmēja iegūtos rezultātus.

3. Tievajā zarnā iegremdētie bojājumi ir statistiski ticami saistīti ar pacienta sūdzībām par nespēku, nogurdināmību, vājumu un šādu neizskaidrojamu sūdzību gadījumā ir jāapsver kapsulas endoskopijas izmeklējuma nepieciešamība.

4. Aftas un erozijas ir biežāk atrodamas pacientiem ar *H.pylori* infekciju.

5. Pazeminātais hemoglobīna līmenis pacientu asins analīzēs ir statistiski ticami saistīts ar kapsulas endoskopijas diagnozi.

6. Kapsulas endoskopijā diagnosticētie tievajā zarnā iegremdētie bojājumi tās anatomisku atšķirību dēļ (nesalīdzināmi lielāka virsma par kuņģi un resno zarnu) ir klīniski vienmēr nozīmīgi, arī virspusēju (erozīvu) bojājumu gadījumos un pat aizņemot nelielu zarnas daļu (segmentārā enteropātija).

6. IZMANTOTĀ LITERATŪRA

1. Ginsberg GG, Barkun AN, Bosco JJ, Isenberg GA, Nguyen CC, Petersen BT, Silverman WB, Slivka A, Taitelbaum G. Wireless capsule endoscopy: August 2002. *Gastrointest Endosc* 2002; 56:621–4
2. Haynes SR, Lawlor PGP. An assessment of the consistency of ASA physical status classification allocation. *Anaesth* 1996; 50:195–9
3. Rey JF, Ladas S, Alhassani A, Kuznetsov K and the ESGE Guidelines Committee Video capsule endoscopy: Update to guidelines (May 2006). *Endoscopy* 2006; 38: 1047-1053
4. Rondonotti E, Villa F, Mulder CJJ, Jacobs MAJM, de Franchis R. Small bowel capsule endoscopy in 2007: Indications, risks and limitations. *World J Gastroenterol* 2007; 13(46):6140-6149
5. Sidhu R, Sanders DS, Morris AJ, McAlindon ME. Guidelines on small bowel enteroscopy and capsule endoscopy in adults *Gut* 2008; 57:125–136
6. Ladas SD, et al. ESGE recommendations on VCE in investigation of small-bowel, esophageal, and colonic diseases. *Endoscopy* 2010; 42: 220–227
7. Shiolani A, Opekun AR, Graham DY. Visualization of the small intestine using capsule endoscopy in healthy subjects. *Dig Dis Sci* 2007; 52; 4:1019–1025
8. Pons Beltran V, Carretero C, Gonzalez-Suarez B, Fernandez-Urien I, Munoz-Navas M. Intestinal preparation prior to capsule endoscopy administration. *World J Gastroenterol* 2008; 14(37):5773–5775
9. Fireman Z, Kopelman Y, Fish L, Sternberg A, Scapa E, Mahaina E. Effect of oral purgatives on gastric and small bowel transit time in capsule endoscopy. *Isr. Med. Assoc* 3 2004; 6(9):521–523
10. Endo H, Kondo Y, Inamori M, Ohya T, Yanagawa T, Asayama M, et al. Ingesting 500ml of Polyethylene Glycol Solution During Capsule Endoscopy Improves the Image Quality and Completion Rate to the Cecum. *Dig Dis Sci* 2008 Dec; 53(12):3201–5
11. Chey WD, Wong BCY. American College of Gastroenterology guideline on the management of *Helicobacter pylori* infection. *Am J Gastroenterol* 2007; 102:1808
12. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C, et al. Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht III Consensus Report. *Gut* 2007; 56:772.
13. World Medical Association Declaration of Helsinki. Recommendations guiding physicians in biomedical research involving human subjects. *JAMA* 1997; 277:925–6

14. Korman LY, Delvaux M, Gay G, Hagenmuller F, Keuchel M, et al. Capsule Endoscopy Structured Terminology (CEST): Proposal of a Standardized and Structured Terminology for Reporting Capsule Endoscopy Procedures. *Endoscopy* 2005; 37; 10:951–959, 978
15. Aabakken L, Rembacken B, LeMoine O, Kuznetsov K, et al. Minimal standard terminology for gastrointestinal endoscopy — MST 3.0. *Endoscopy* 2009; 41(8):727–8
16. Tang SJ, Zanati S, Dubcenco E, et al. Capsule endoscopy regional transit abnormality: a sign of underlying small bowel pathology. *Gastrointest Endosc* 2003; 58: 598–602
17. Groeneveld RA, Meeden G. Measuring Skewness and Kurtosis. *The Statistician* 1984; 33 (4): 391–399
18. Baltiņš M. Lietišķā epidemioloģija. Zinātne, 2003. p155
19. Guilhon de Araujo Sant'Anna AM, Dubois J, Miron MC, Seidman EG. Wireless capsule endoscopy for obscure small bowel disorders: final results of the first pediatric controlled trial. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005; 3: 264–270
20. Arguelles–Arias F, Gaunedo A, Romero J et al. The value of capsule endoscopy in pediatric patients with a suspicion of Crohn's disease. *Endoscopy* 2004; 36: 869±873
21. Derovs A, Eglite I, Derova J, Pokrotnieks J. Small bowel capsule endoscopy in pediatric patients: first ten patients. *JCC (Journal of Crohn's & Colitis)* 2009; (Suppl., Vol.3., Issue 1.) p12
22. Jensen MK; Tipnis NA; Bajorunaite R; Sheth MK; Sato TT; Noel RJ Capsule endoscopy performed across the pediatric age range: indications, incomplete studies, and utility in management of inflammatory bowel disease. *Gastrointest Endosc* 2010 Jul; Vol. 72 (1), pp. 95–102
23. Santoyo-Valenzuela R, Ibarra-Rodríguez J, Hernández-Gutiérrez M. The experience Obtained in a private hospital using endoscopy capsule. *Rev Gastroenterol Mex* 2008 Apr-Jun; 73(2):75–9.
24. Knopp TC, Mardini HE, Peña LR. Wireless capsule endoscopy indication as a predictor of study quality. *Dig Dis Sci* 2008 Jul; 53(7):1898–901
25. Benavente Montoya M, Frisancho Velarde O. Diagnostic yield of the endoscopic capsule and their impact in the clinical outcome. *Rev Gastroenterol Peru* 2007 Oct-Dec; 27(4):349–60
26. Tatar EL, Shen EH, Palance AL, Sun JH, Pitchumoni CS. Clinical utility of wireless capsule endoscopy: experience with 200 cases. *J Clin Gastroenterol* 2006 Feb; 40(2):140–4

27. Teramoto Matsubara O, Zamarripa Dorsey F, López Acosta ME. Capsule endoscopy: The evolution in the diagnosis of small bowel diseases. *Rev Gastroenterol Mex* 2005 Apr-Jun; 70(2):138–42
28. Caunedo A, Rodríguez-Téllez M, García-Montes JM, Gómez-Rodríguez BJ et al. Usefulness of capsule endoscopy in patients with suspected small bowel disease. *Rev Esp Enferm Dig* 2004 Jan; 96(1):10–21
29. Papadopoulos AA, Triantafyllou K, Kalantzis C et al. Effects of ageing on small bowel video capsule endoscopy examinations. *Am J Gastroenterol* 2008; 103: 1–7
30. Velayos Jiménez B, Fernández Salazar L, Aller de la Fuente R, et al. Study of gastrintestinal transit times with capsule endoscopy. *Gastroenterol Hepatol*, 2005; 28(6):315–20
31. Derovs A, Derova J, Pokrotnieks J. Pacienta aprūpes līmenis neietekmē kapsulas endoskopa kuņģa un tievās zarnas tranzīta laiku. *RSU Zinātniskie raksti* 2010/2; 16-23.
32. Pennazio M, Santucci R, Rondonotti E, et al: Outcome of patients with obscure gastrointestinal bleeding after capsule endoscopy: Report of 100 consecutive cases. *Gastroenterology* 2004; 126:643–653
33. Rondonotti E, Herrerias JM, Pennazio M, et al. Complications, limitations and failures of capsule endoscopy: a review of 733 cases. *Gastrointest Endosc* 2005; 62(5):712-6
34. Derovs A., Derova J. Pokrotnieks J. „The comparison of three capsule endoscopy systems’ software using first 100 patients experience”; *Gut*, November 2009, Vol 58, Supplement II / Endoscopy Supplement 1; A381
35. Derovs A, Derova J, Pokrotnieks J. The comparison of three type of capsule endoscopes by small bowel transit time in patients with Crohn’s disease. *JCC*, Vol.5, Issue 1, February 2011: S49
36. Carolyn J. Hildreth, Cassio Lynn, Richard M. Glass. *Helicobacter pylori*. *JAMA*. 2008; 300(11):1374
37. Szaflarska-Poplawska A. Coeliac disease and *Helicobacter pylori* infection. *Gastroenterologia Polska* 2004, 11 (2): 159–162
38. Sullivan PB, Thomas JE, Wight DG, Neale G, Eastham EJ, Corrah T, Lloyd-Evans N, Greenwood BM. *Helicobacter pylori* in Gambian children with chronic diarrhoea and malnutrition. *Arch Dis Child* 1990 Feb; 65(2):189–91
39. Sleisenger & Fordtran’s *Gastrointestinal and liver disease* 8th edition. Saunders Elsevier, 2006; 2459–2490
40. Sleisenger & Fordtran’s *Gastrointestinal and liver disease* 8th edition. Saunders Elsevier, 2006; 2277–2302

41. Grant SC, Harrington CI, Harris SC. Aphthous ulceration as a presentation of *Giardia lamblia* infection. *Br Dent J* 1989 Jun 24; 166(12):457
42. Atkinson GO Jr, Gay BB Jr, Ball TI Jr, Caplan DB. *Yersinia enterocolitica* colitis in infants: radiographic changes. *Radiology* 1983 Jul; 148(1):113–6

7. AUTORA PUBLIKĀCIJAS

1. Деров А.А., Дерова Е.Н., Покротниекс Ю.Я. Значение капсульной эндоскопии в диагностике эрозивно-язвенных поражений тонкой кишки у больных с астеническими проявлениями. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология 2011 (angl.) Excavated lesions in the small bowel are associated with patients complains on fatigue, weakness and attrition. Eksp Klin Gastroenterol. 2011;(6):55-8
2. Derovs A., Derova J., Pokrotnieks J. Kapsulas enteroskopijas pielietojums dažāda aprūpes līmeņa pacientiem. RSU Zinātniskie raksti 2010/2; 16-23
3. Derovs A., Derova J., Pokrotnieks J. Helicobacter pylori asociācija ar tievo zarnu iegremdētiem bojājumiem. RSU Zinātniskie raksti 2010/1; 91-95
4. Derovs A., Derova J., Pokrotnieks J. Pirmā unikālā pieredze, izvērtējot zarnu tīrīšanu pirms kapsulas enteroskopijas kā metodes kvalitātes rādītāju. RSU Zinātniskie raksti 2009; 90–99
5. Derovs A., Derova J., Pokrotnieks J. Pirmā pieredze kapsulas enteroskopijas pielietojumā Baltijas valstīs neskaidras etioloģijas asiņošanas no gremošanas trakta, anēmijas un abdominālo sāpju diagnostikā. RSU Zinātniskie raksti 2009; 14–21
6. Derovs A., Pokrotnieks J., Derova J., Gude I., Basmanova V. „Videokapsulas endoskopija: jauna mode vai nepieciešamība?”; Latvijas Ārsts 3/2007; (5 lpp)