



D.1.3.2.7

2011

# INDONESIAN DIGESTIVE DISEASE WEEK (IDDW) 2011 and THE 7<sup>th</sup> INTERNATIONAL ENDOSCOPY WORKSHOP

Understanding Pathophysiology and Management Options  
in the Field of Gastroenterology  
and Digestive Endoscopy for Better Patient's Care



# **Enteroscopy vs Capsule Endoscopy in NSAID-Enteropathy**

**Muhammad Begawan Bestari**  
**Laboratorium of Gastroenterohepatology**  
**Department of Internal Medicine**  
**Medical School Padjadjaran University**  
**Hasan Sadikin General Hospital Bandung**

## **Abstract**

Small intestine is the middle part of digestive tract, due to its anatomic location, structural characteristics, and physiological functions, it is difficult to inspect via gastroscopy and colonoscopy. Push endoscopy is limited in that it only allows inspection of the proximal small intestine for variable distances. The diagnostic yield and accuracy of other modalities such as barium study, radionuclide, computerized tomography, or magnetic resonance imaging is poor. All these make the management of small bowel disease exceptionally difficult.

Nowadays, the techniques of capsule endoscopy (CE) and double-balloon enteroscopy (DBE) are regarded as excellent tools for the diagnosis and treatment of small-bowel disease, as well as for complementary procedures. Considerable research has demonstrated that they were more effective than other diagnostic modalities. It is confusing, however, when a choice should be made between the two advanced tools. Indication and route for DBE could be determined according to the outcome of CE. The protocol has been widely accepted in developed countries and it seems effective, but it means that patients should undergo and pay for both of these two expensive items.

In a meta-analysis of capsule endoscopy compared to other diagnostic modalities in patients with obscure gastrointestinal bleeding (OGIB), CE is superior to push enteroscopy and small bowel barium radiography for diagnosing clinically significant small bowel pathology in patients with OGIB.

In a meta-analysis of capsule endoscopy compared to double-balloon enteroscopy in patients with small bowel diseases, with combination of oral and anal approaches, the yield of DBE might be at least as high as that of CE. Decisions made regarding the initial approach should depend on patient's physical status, technology availability, patient's preferences, and potential for therapeutic endoscopy.

**Keywords:** balloon, enteroscopy, capsule, endoscopy, NSAID, enteropathy

## **Abstrak**

Usus halus adalah bagian tengah dari saluran pencernaan, sehubungan dengan lokasi anatomi, karakteristik struktural, dan fungsi fisiologisnya, usus halus sulit diinspeksi melalui gastroskopi dan kolonoskopi. *Push endoscopy* terbatas dalam hal ia hanya memungkinkan inspeksi pada usus halus proksimal untuk jarak yang bervariasi. Hasil diagnostik dan akurasi modalitas-modalitas lain misalnya pemeriksaan barium, radionuklida, *computerized tomography*, atau *magnetic resonance imaging* semuanya tidak memuaskan dan membuat penanganan penyakit usus halus sangat sulit.

Sekarang, teknik CE (*capsule endoscopy*) dan DBE (*double-balloon enteroscopy*) dianggap sebagai alat yang sangat baik untuk diagnosis dan pengobatan penyakit usus halus, dan juga untuk prosedur komplementer. Sangat banyak penelitian telah memperlihatkan bahwa CE dan DBE lebih efektif dibandingkan dengan modalitas-modalitas diagnostik lainnya. Namun, masih membingungkan, ketika harus memilih antara kedua alat yang sudah maju tersebut. Indikasi dan rute untuk DBE dapat ditentukan menurut hasil akhir CE. Protokol ini telah diterima secara luas di negara-negara maju dan nampaknya efektif, tapi itu berarti bahwa pasien harus mengalami kedua pemeriksaan tersebut dan membayar untuk kedua item yang mahal ini.

Dalam suatu meta-analisis mengenai CE dibandingkan dengan modalitas diagnostik lain pada pasien-pasien penderita OGIB (*obscure gastrointestinal bleeding*), CE bersifat unggul dibandingkan dengan *push enteroscopy* dan *small bowel barium radiography* untuk mendiagnosis patologi usus halus yang signifikan secara klinik pada pasien-pasien penderita OGIB.

Dalam suatu meta-analisis mengenai CE dibandingkan dengan DBE pada pasien-pasien penderita penyakit usus halus, dengan kombinasi pendekatan oral dan anal, hasil DBE setidaknya bisa sama tinggi seperti hasil CE. Keputusan-keputusan dibuat dalam hal pendekatan awal harus bergantung kepada status fisik pasien, ketersediaan teknologi, preferensi pasien, dan potensi untuk endoskopi terapeutik.

**Kata kunci:** *balloon, enteroscopy, capsule, endoscopy, NSAID, enteropathy*

### ***Capsule Endoscopy (CE) Versus Push Enteroscopy***

Penelitian pertama yang dipublikasikan mengenai hasil diagnostik CE dibandingkan dengan PE memperlihatkan bahwa CE lebih unggul terhadap PE dalam diagnosis butiran yang secara eksperimental diimplantasikan pada usus halus binatang anjing percobaan.<sup>(1)</sup>

Penelitian ini mungkin satu-satunya penelitian memakai baku-emas diagnostik; 82 dari 225 butiran disebarluaskan ke dalam usus halus canine terlewatkan oleh CE, dengan tingkat terlewatkan 36% dibandingkan dengan PE sebesar 63%. Namun, sensitivitas *push enteroscopy* lebih tinggi secara signifikan dibandingkan CE untuk butiran di dalam kisaran ((94% vs 53%). Peneliti mencatat bahwa CE mungkin telah melewatkannya lesi-lesi proksimal karena penempatan endoskopi dari kapsulnya di dalam duodenum. Di luar kisaran PE, CE mengidentifikasi 96 dari 120 butiran. Terdapat 7 penelitian yang dipublikasikan sampai sekarang yang mengevaluasi hasil CE seperti dibandingkan dengan PE dalam pengidentifikasi suatu sumber perdarahan pada pasien-pasien yang mendapat endoskopi non-diagnostik bagian atas dan bagian bawah.<sup>(2-8)</sup> Ketujuh penelitian tersebut bersifat prospektif, 6 bersifat disamarkan, dan semuanya membandingkan kedua modalitas pada set yang sama dari pasien-pasien, yang memungkinkan masing-masing pasien dipersiapkan sebagai kontrol. Penelitian tersebut memperlihatkan suatu hasil kombinasi dari 166/235 (71%) kemampuan CE dalam mengidentifikasi suatu kemungkinan sumber perdarahan, ketika dibandingkan dengan 68/235 (29%) untuk PE. Dengan mengkombinasikan tingkat keterlewatkan yang dilaporkan dalam penelitian ini, CE melewatkannya lesi dalam 3% dari pasien-pasien ketika dibandingkan dengan tingkat keterlewatkan 61% untuk PE. Namun, beberapa faktor mungkin mendukung suatu perbedaan yang potensial dibesarkan atau dikecil-kecilkan. Temuan-temuan positif tidak konsisten ditetapkan, dan secara luas ditegaskan bahwa temuan-temuan berdasarkan CE mempunyai berbagai penafsiran, seperti diuraikan di atas. Jarak maksimum yang dicapai oleh PE bergantung kepada operatornya, tidak secara objektif ditetapkan, dan terbatas pada usus proksimalnya. Walaupun satu penelitian menggunakan *overtube*,<sup>(3)</sup> yang lain secara spesifik tidak menggunakan *overtube* atau tidak melaporkan penggunaannya. Beberapa penelitian menyinykirkan lesi-lesi di luar usus halus, walaupun kepentingan klinik dalam mengidentifikasi suatu penyebab perdarahan, terlepas dari lokasinya, mungkin menyatakan bahwa kebutuhan untuk memasukkan setiap lesi yang teramat. Desain-desain penelitian memungkinkan dalam perpanjangan waktu yang bervariasi antara CE dan PE, mungkin memperbesar temuan-temuan signifikan yang nampak pada penelitian-penelitian sebelumnya. Observasi-observasi positif-palsu tidak secara konsisten dilaporkan untuk modalitas masing-masing, dan follow-up jangka panjang tidak dilaporkan pada sebagian besar penelitian ini. Lebih jauh, tingkat keterlewatkan CE dalam penelitian-penelitian ini ditentukan dengan penggunaan temuan-temuan gabungan CE plus PE sebagai baku-emas untuk diagnosis, dimana validitasnya diperdebatkan. Karena itu, meskipun keunggulan diagnostik CE konsisten terhadap PE, tingkat yang tinggi dari hasil diagnostik CE dan tingkat keterlewatannya yang rendah harus ditafsirkan dengan hati-hati.

### **Enteropati usus halus akibat NSAID**

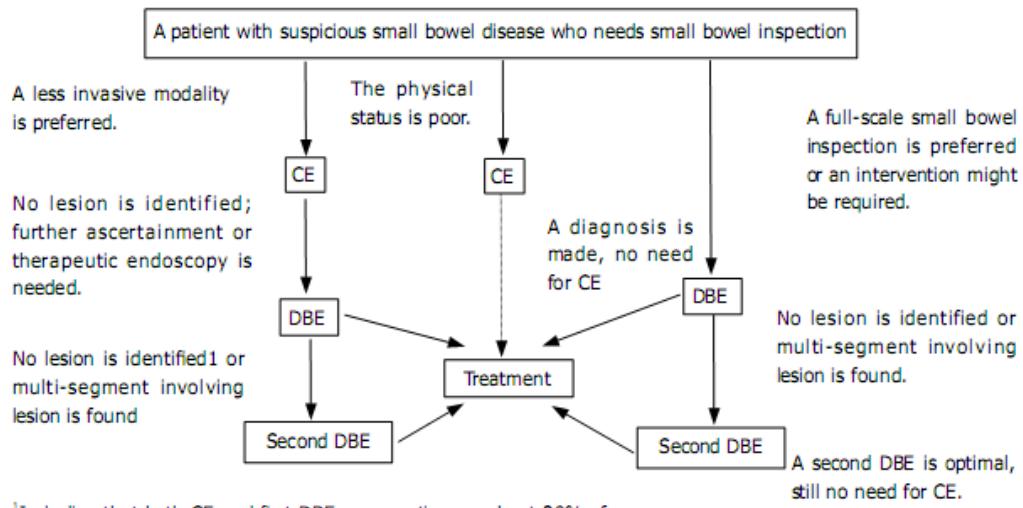
Penyakit usus halus yang terkait dengan NSAID, distal dari duodenum kurang diperhatikan. Pada 20 pasien penderita artritis dalam pengobatan NSAID jangka panjang yang mengalami CE, 58% mempunyai erosi usus halus ketika dibandingkan dengan 17% subjek kontrol yang dipasangkan dan tidak sedang makan NSAID;<sup>(9)</sup> tidak jelas berapa banyak keabnormalan ini mungkin telah terdeteksi melalui duodenoskopi konvensional. Yang lain telah memperlihatkan bahwa kerusakan usus halus yang diinduksi oleh NSAID yang nampak pada CE tidak bergantung kepada temuan-temuan berdasarkan gastroskopi<sup>(10)</sup> dan bahwa kerusakan usus halus asimtomatis akibat *cyclooxygenase-2 inhibitors* tidak berbeda daripada kerusakan akibat NSAID tradisional.<sup>(11)</sup>

CE dan DBE keduanya merupakan modalitas pemeriksaan yang maju. Keduanya mempunyai indikasi yang sama dengan sifat yang sangat berbeda, CE dapat mencakup keseluruhan saluran cerna; prosedurnya tidak memerlukan sedasi,<sup>(12)</sup> dan ditoleransi lebih baik. Keterbatasan utamanya adalah ketidakmampuan untuk memperoleh suatu biopsi, melokalisasi lesi secara persis, atau melakukan endoskopi terapeutik. Sebagai tambahan, CE dapat memberikan temuan positif-palsu dan negatif-palsu yang disebabkan gerakan yang tidak terkontrol dan gambar yang dihasilkan mempunyai resolusi rendah. Baru-baru ini dilaporkan bahwa CE melewatkannya suatu kanker lanjut usus halus yang saat berikutnya diagnostik dengan push enteroscopy,<sup>(13)</sup> ini menyatakan bahwa bahwa CE bukan suatu prosedur eksklusif melainkan harus bersifat komplemen pada alat-alat diagnostik yang lain dalam menilai patologi usus halus. Sebaliknya, DBE mempunyai lebih banyak keuntungan dalam hal bahwa alat ini jauh lebih baik menyesuaikan karena gerakan cakupan dapat ditangani sesuai dengan sudut pandang dan waktu observasi yang diperlukan; alat ini dapat memberikan gambar, ketersediaan biopsi dan endoskopi terapeutik kualitas tinggi.<sup>(14, 15)</sup>

DBE dapat dianggap baku-emas jika usus halus keseluruhan diinspeksi. Hal nampak sebanding efektifnya untuk manajemen lesi-lesi usus halus yang dibandingkan dengan dengan enteroskopi intraoperatif, dan terkait dengan lebih sedikit komplikasi.<sup>(16, 17)</sup> Alternatifnya, DBE tidak mampu memvisualisasi traktus gastrointestinal keseluruhan kecuali jika kombinasi pendekatan insersi oral dan anal dilakukan. Prosedurnya bersifat invasif dan tidak mentoleransi sebaik CE, yang memerlukan staf tambahan, secara tipikal dua dokter atau satu asisten perawat tambahan. Meta-analisis menunjukkan bahwa hasil CE lebih tinggi dibandingkan dengan DBE memakai satu pendekatan insersi tunggal tapi mungkin lebih rendah daripada yang diperoleh dari DBE memakai kombinasi pendekatan oral dan anal. Sekarang ini, sebagian besar pasien akan mempunyai DBE yang diarahkan oleh kapsul, dan karena itu, dokter-dokter harus mampu menemukan sebagian besar lesi yang menyebabkan perdarahan, sehingga memperhitungkan bahwa pemakaiannya kurang invasif dan lebih mungkin diterima. Walaupun CE merupakan modalitas dengan sensitivitas sangat tinggi untuk diagnosis penyakit usus halus, CE tidak dapat selalu memberikan suatu

panduan yang benar untuk DBE karena dihasilkannya temuan-temuan positif-palsu dan negatif-palsu yang potensial. Di dalam seri penelitian Mehdizadeh, CE menemukan suatu sumber perdarahan potensial pada 63 pasien, tapi 22 pasien (34,9%) di antaranya memberikan hasil negatif di dalam prosedur DBE selanjutnya.<sup>(18)</sup> Pada penelitian seri Hadithi, delapan (28,6%) pasien mempunyai temuan pada CE, sedangkan lesi-lesi ini tidak dapat diverifikasi oleh DBE.<sup>(19)</sup> Inklusi dari semua lesi yang terdeteksi dengan CE, bahkan yang kecil pun, sebagian dapat menjelaskan sejumlah besar positif palsu. Kenyataannya bahwa pada sebagian besar kasus DBE sesungguhnya hanya memvisualisasi jejunum, sehingga penurunan tingkat pendeksiannya dapat memberikan suatu penjelasan yang lain. Jelaslah bahwa suatu prosedur insersi tunggal DBE tidak dapat memberikan suatu evaluasi berskala penuh untuk penyakit-penyakit yang melibatkan multi segmen atau penyakit-penyakit yang berasal dari multi segmen seperti penyakit Crohn dan poliposis. Kenyataannya, cukut sulit menentukan apakah suatu lesi yang teridentifikasi bersifat lokal sampai keseluruhan traktus gastrointestinal diinspeksi, karena itu, pemeriksaan DBE kedua biasanya akan dipertimbangkan. Prosedur DBE dalam kombinasi dengan dua pendekatan insersi tersebut dapat membuktikan lebih sensitif dan hasil-hasil akhirnya akan lebih terpercaya. Pada waktu yang sama, tidak akan terdapat kebutuhan akan tindakan dan pembiayaan CE jika diagnosisnya ditegakkan berdasarkan pada suatu prosedur DBE tunggal atau ketika DBE kedua tidak dapat dihindarkan.

Sebagai ringkasan, baik CE maupun DBE keduanya merupakan modalitas yang efektif untuk diagnosis penyakit-penyakit usus halus. Prosedur DBE yang dipandu dengan kapsul lebih dapat ditoleransi; prosedur DBE disertai dengan kombinasi pendekatan oral dan anal lebih sensitif dan hasil akhirnya lebih terpercaya (Gambar 1). Pilihan untuk tes awal harus bergantung kepada status fisik pasien, teknologi yang tersedia, preferensi pasien, dan potensi untuk endoskopi terapeutik. Di pihak lain, lebih banyak penelitian diperlukan untuk mengevaluasi hasil dan keakuratan DBE yang disertai dengan kombinasi pendekatan insersi oral dan anal dengan dibandingkan dengan CE.



Gambar 1. Alur diagnostik CE diikuti DBE<sup>(20)</sup>

## Daftar Pustaka

- Appleyard M, Fireman Z, Glukhovsky A, Jacob H, Shreiver R, Kadirkamanathan S, et al. A randomized trial comparing wireless capsule endoscopy with push enteroscopy for the detection of small-bowel lesions. *Gastroenterology*. 2000 Dec;119(6):1431-8.
- Mylonaki M, Fritscher-Ravens A, Swain P. Wireless capsule endoscopy: a comparison with push enteroscopy in patients with gastroscopy and colonoscopy negative gastrointestinal bleeding. *Gut*. 2003 Aug;52(8):1122-6.
- Eli C, Remke S, May A, Helou L, Henrich R, Mayer G. The first prospective controlled trial comparing wireless capsule endoscopy with push enteroscopy in chronic gastrointestinal bleeding. *Endoscopy*. 2002 Sep;34(9):685-9.
- Lewis BS, Swain P. Capsule endoscopy in the evaluation of patients with suspected small intestinal bleeding: Results of a pilot study. *Gastrointest Endosc*. 2002 Sep;56(3):349-53.
- Hartmann D, Schilling D, Bolz G, Hahne M, Jakobs R, Siegel E, et al. Capsule endoscopy versus push enteroscopy in patients with occult gastrointestinal bleeding. *Z Gastroenterol*. 2003 May;41(5):377-82.
- Saurin JC, Delvaux M, Gaudin JL, Fassler I, Villarejo J, Vahedi K, et al. Diagnostic value of endoscopic capsule in patients with obscure digestive bleeding: blinded comparison with video push-enteroscopy. *Endoscopy*. 2003 Jul;35(7):576-84.
- Mata A, Bordas JM, Feu F, Gines A, Pellise M, Fernandez-Esparrach G, et al. Wireless capsule endoscopy in patients with obscure gastrointestinal bleeding: a comparative study with push enteroscopy. *Aliment Pharmacol Ther*. 2004 Jul 15;20(2):189-94.
- Van Gossel A, Hittelet A, Schmit A, Francois E, Deviere J. A prospective comparative study of push and wireless-capsule enteroscopy in patients with obscure digestive bleeding. *Acta Gastroenterol Belg*. 2003 Jul-Sep;66(3):199-205.

9. Graham DY QW, Willingham F, et al. A controlled study of NSAID-induced small bowel injury using video capsule endoscopy (abstr). *Gastroenterology* 2003;124:A19.
10. Gomez-Rodriguez B C-AA, Romero-Vazquez J, et al. NSAIDs erosive enteropathy assessed by capsule endoscopy: a prospective controlled trial (abstr). *Gastroenterology* 2004;126:A96.
11. Vazquez-Iglesias JL G-CB, Estevez-Prieto E, et al. A prospective study of Cox-2 inhibitors vs NSAIDs induced small bowel lesions in asymptomatic patients using video capsule endoscopy (abstr). *Gastrointest Endosc* 2004;59:AB173.
12. Gerson LB, Van Dam J. Wireless capsule endoscopy and double-balloon enteroscopy for the diagnosis of obscure gastrointestinal bleeding. *Tech Vasc Interv Radiol.* 2004 Sep;7(3):130-5.
13. Madisch A, Schimming W, Kinzel F, Schneider R, Aust D, Ockert DM, et al. Locally advanced small-bowel adenocarcinoma missed primarily by capsule endoscopy but diagnosed by push enteroscopy. *Endoscopy.* 2003 Oct;35(10):861-4.
14. Yamamoto H, Kita H. Double-balloon endoscopy. *Curr Opin Gastroenterol.* 2005 Sep;21(5):573-7.
15. Kita H, Yamamoto H. Double-balloon endoscopy for the diagnosis and treatment of small intestinal disease. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2006 Feb;20(1):179-94.
16. Gerson LB. Double-balloon enteroscopy: the new gold standard for small-bowel imaging? *Gastrointest Endosc.* 2005 Jul;62(1):71-5.
17. May A, Nachbar L, Ell C. Double-balloon enteroscopy (push-and-pull enteroscopy) of the small bowel: feasibility and diagnostic and therapeutic yield in patients with suspected small bowel disease. *Gastrointest Endosc.* 2005 Jul;62(1):62-70.
18. Mehdizadeh S, Ross AS, Leighton J, Kamal A, Chen A, Schembre D, et al. Double Balloon Enteroscopy (DBE) Compared to Capsule Endoscopy (CE) Among Patients with Obscure Gastrointestinal Bleeding (OGIB): A Multicenter U.S. Experience. *Gastrointest Endosc* 2006;63: AB90.
19. Hadithi M, Heine GD, Jacobs MA, van Bodegraven AA, Mulder CJ. A prospective study comparing video capsule endoscopy with double-balloon enteroscopy in patients with obscure gastrointestinal bleeding. *Am J Gastroenterol.* 2006 Jan;101(1):52-7.
20. Chen X, Ran ZH, Tong JL. A meta-analysis of the yield of capsule endoscopy compared to double-balloon enteroscopy in patients with small bowel diseases. *World J Gastroenterol.* 2007 Aug 28;13(32):4372-8.