

1. Einleitung

1.1. Historische Einordnung

In den vergangenen 30 Jahren wurden die unterschiedlichsten Versuche unternommen, eine vollständige Dünndarminspektion durchzuführen. Endoskopisch stellte sich dies als schwierig heraus, da entweder das Risiko für den Patienten zu hoch oder die Untersuchungszeit unzumutbar lang war.

Die Enteroskopie mittels Führungs- sonde war die erste Technik, die eine vollständige Intubation des Dünndarms ermöglichte. Über einen geschluckten Nylonfaden – später ersetzt durch eine Teflonsonde – wurde versucht, ein Fieberendoskop durch den Gastrointestinaltrakt (GIT) zu dirigieren (14). Diese Methode war allerdings für den Patienten nicht nur relativ traumatisch, sondern auch zeitintensiv und machte zudem eine Vollnarkose notwendig, so dass sie wieder aufgegeben wurde. Weitere endoskopische Verfahren wurden entwickelt, wie zum Beispiel die Push Endoskopie (PE) und die intraoperative Endoskopie (IOE). Zur radiologischen Untersuchung des Dünndarms setzte sich indessen in Europa das Verfahren des Enteroklysmas nach Sellink (79) weitgehend durch. Zum Ausschluss von Blutungen kann diese etablierte Untersuchungstechnik ergänzt werden durch Angiographie und Szintigraphie mit technetiummarkierten Eigenerythrozyten (51, 76).

Dank der Entwicklung der Kapselendoskopie (KE) oder der Doppelballonenteroskopie (DBE) sowie einer verbesserten Definition der klinischen Indikationen ist heutzutage eine vollständige – aber dennoch wenig invasive – endoskopische Dünndarminspektion möglich. Das Doppelballonenteroskop ermöglicht darüber hinaus sogar therapeutische Interventionen. Die Hauptindikation für diese Untersuchung ist die unklare mittlere gastrointestinale Blutung (58, 22, 40, 56). Weiterhin kann die Enteroskopie bei bestimmten Patienten mit ungeklärten chronischen Diarrhoen, unklaren Dünndarmbefunden in bildgebenden Verfahren sowie als Verlaufskontrolle von zuvor diagnostizierten Erkrankungen des Dünndarms hilfreich sein (58, 22, 40, 56).

In dieser Arbeit soll nun der Frage nachgegangen werden, welche diagnostische Wertigkeit diesem neuen Untersuchungsverfahren in der Detektion und Therapie von Erkrankungen des mittleren Gastrointestinaltrakts zukommt und ob die Enteroskopie vielleicht sogar bald eine Routineuntersuchung werden kann.

1.2. Erkrankungen und Syndrome des Dünndarms

1.2.1. Die mittlere gastrointestinale Blutung

Bis heute wurden gastrointestinale Blutungen in eine obere und eine untere unterteilt. Während die untere gastrointestinale Blutung als akuter oder chronischer Blutverlust aus einer Quelle distal des Treitz'schen Bandes definiert war, umfasste die obere Blutung alle Abschnitte vom Mund bis zum Treitz'schen Band. Die untere gastrointestinale Blutung schließt nun sowohl Blutungen des Dünndarms als auch des Colons mit ein. Um hier genauer zu differenzieren, wird gerade der Begriff der „mittleren GIT-Blutung“ geprägt, welcher Blutungen jenseits des Treitz'schen Bandes bis zur Ileocoecalklappe beschreibt. Zwischen 10 und 20% aller gastrointestinalen Blutungen treten jenseits dieses Punktes auf, wobei Blutungen aus dem Dünndarm insgesamt sehr selten sind (3 - 5%). Die jährliche Inzidenz der mittleren gastrointestinalen Blutung beträgt etwa nur ein Fünftel der oberen gastrointestinalen Blutung, und man schätzt etwa 21 - 27 Blutungsfälle auf 100000 Einwohner (54, 11). Nach einer jüngst von der American Gastroenterological Association (AGA) wiederholten Definition liegt eine okkulte Blutung vor, wenn bei einem Patienten eine Anämie oder ein positiver Okkultblut-Test ohne klinisch sichtbare Blutungszeichen vorliegen. Von einer obskuren Blutung spricht man bei wiederholter oder persistierender Anämie, positivem Okkultblut-Test oder klinisch sichtbarer Blutung, ohne dass bei der initialen oberen und unteren Enteroskopie eine Blutungsquelle gefunden wird. Diese obskure gastrointestinale Blutung tritt oft als mittlere gastro-intestinale Blutung in Erscheinung (97).

Die mittlere gastrointestinale Blutung ist meist chronisch und selbstlimitierend. In Abhängigkeit von der Ursache sistiert sie in 80 - 90% der Fälle spontan, in 20 - 25% treten Rezidivblutungen auf, und in etwa 5% kommt die Blutung ohne therapeutische Intervention nicht spontan zum Stillstand (82). Einige dieser Patienten bedürfen einer stationären Behandlung in Folge einer schweren Blutung. Unter diesen Patienten sind vor allem ältere Männer (54). Vom dritten zum neunten Lebensjahrzehnt steigt das Blutungsrisiko bedingt durch Divertikelblutungen oder Blutungen aus Angiodysplasien (47) zweihundertfach an. Angiodysplasien sind kleine Gefäßmalformationen, die zu 87% im Kolon auftreten. Endoskopisch erscheinen sie als kleine (2 - 5mm) oder durchaus auch größere (5 - 15mm) auf Schleimhautniveau befindliche Läsionen. Sie sind häufig assoziiert mit kardiovaskulären Problemen und Nierenversagen (92, 28). Es existiert eine charakteristische Altersabhängigkeit der Blutungsursachen. Ist bei Jugendlichen primär an ein Meckel-Divertikel zu denken, so verursachen bei

Erwachsenen am häufigsten Sigmadivertikel oder chronisch entzündliche Darmerkrankungen perianale Blutungen. Bei über 60-jährigen Patienten induzieren in erster Linie Angiodysplasien, seltener Sigmadivertikel und erst an dritter Stelle Karzinome sichtbare Blutungen (12). Im Gegensatz zur oberen gastrointestinalen Blutung verläuft die untere gastrointestinale Blutung weniger schwer. Hier haben die Patienten signifikant schwächere Schocksymptome (19% vs. 35%), benötigen weniger Bluttransfusionen (36% vs. 64%) und haben einen signifikant höheren Hämoglobin (Hb)-Wert (84% vs. 61%) (69, 96). Je nach Ursache manifestiert sich die untere gastrointestinale Blutung mit Hämatochezie, positivem Haemoccult-Test und Blutbildveränderungen. In letzter Zeit sehr stark in den Vordergrund gerückt sind die durch nichtsteroidale Antirheumatika verursachten Läsionen, die nicht nur im oberen Gastrointestinaltrakt, sondern häufig auch im Dünndarm auftreten können (62, 63, 64). An diese als nichtsteroidalen Antirheumatika (NSAR) -Enteropathie bezeichnete Entität ist insbesondere bei entsprechender Anamnese der Patienten zu denken. Prognostische Bedeutung besitzt die Blutungsintensität, die sich anhand des Blutdrucks, des Schockindex, des Hämoglobinwertes bei Aufnahme und der Anzahl der benötigten Blutkonserven abschätzen lässt (15, 89). Die Gesamtmortalität liegt zwischen 2 und 3,6%. Die Mortalität und Morbidität steigen mit dem Alter. Diejenigen Patienten, die ihre Blutung im Krankenhaus erleiden, haben eine wesentlich höhere Mortalität (34, 95) verglichen mit denjenigen, die sich wegen einer Blutung ins Krankenhaus begeben (54).

1.2.2. Morbus Crohn

Der Name Morbus Crohn geht auf die Beschreibung einer subakuten Entzündung des terminalen Ileums bei 14 meist jüngeren Patienten im Jahr 1932 zurück (17). Morbus Crohn ist eine chronisch entzündliche Darmerkrankung, die alle Abschnitte des gastrointestinalen Systems betreffen kann. Am häufigsten (75%) befällt die Krankheit das terminale Ileum. Wichtig für die klinische Abgrenzung gegenüber der Colitis ulcerosa ist, dass das Rektum in ca. 75% der Fälle nicht befallen ist (rectal sparing) und dass ein isolierter Befall des Rektums mit 2% nur selten beobachtet wird (30). Die Inzidenz des Morbus Crohn liegt in Europa zwischen 1,5 und 6,1 Fälle pro 100 000 Einwohner pro Jahr (18, 21, 31, 36, 65, 86, 88). Die meisten Patienten erkranken zwischen dem 15. und 35. Lebensjahr. Seit den 70er Jahren wird ein zweiter Erkrankungsgipfel bei den über 60-jährigen beschrieben (86). Der Morbus Crohn ist

unter den ulzerierenden und erosiven Erkrankungen des Dünndarms die häufigste Ursache für gastrointestinale Blutungen. Allerdings sind starke Blutungen selten, nur bei 4 - 10% der Patienten treten sie zusammen mit einer Ileitis auf (26, 33, 85). Eine transmurale Entzündung – das pathologische Kennzeichen der Erkrankung – kann zu einer Erosion großer submuköser Gefäße führen und so eine massive Blutung hervorrufen. Normalerweise sind diese Läsionen selbstlimitierend und treten nicht wieder auf (85). Eine Blutung ist bei diesen Patienten meist nicht das einzige Symptom, da sie oft auch die häufigeren Symptome des Morbus Crohn wie Diarrhoe und abdominelle Schmerzen zeigen (85). Die Diagnose wird fast immer anhand radiologischer Aufnahmen des Dünndarms gestellt. Die typischen Befunde auf diesen Bariumkontrastaufnahmen können auch endoskopisch beobachtet werden: Strikturen, Ulzera und Fisteln und außerdem das sogenannte Pflastersteinrelief. Histologisch findet man ein diskontinuierliches und disproportionales entzündliches Infiltrat, das reichlich Lymphozyten und Plasmazellen sowie eosinophile Granulozyten aufweist. Laborchemisch zeigen sich Entzündungszeichen wie erhöhte Blutsenkungsgeschwindigkeit (BSG), erhöhtes C-reaktives Protein (CRP), Leukozytose, Thrombozytose, Fibrinogen und Anämie. Der Hämatokrit und das Serumalbumin gehen in die Berechnung der Aktivitätsindizes ein und haben zusammen mit der BSG auch eine prognostische Bedeutung (55, 70).

1.2.3. Dünndarmtumoren

Unter diesem Begriff werden die benignen und primär malignen Neoplasien des Dünndarms verstanden. Davon zu unterscheiden sind metastatische Absiedlungen am Dünndarm. Dünndarmtumoren machen lediglich 5% aller Tumoren des GIT aus (16). Ungefähr 60% dieser Tumoren sind gutartig. Einige Krankheiten erhöhen das Risiko auf eine maligne Erkrankung des Dünndarms. So steigert zum Beispiel die Zöliakie sowie eine HIV-Infektion die Entwicklung eines Lymphoms, der Morbus Crohn wiederum die Entwicklung eines Adenokarzinoms (38). Es zeigt sich, dass im Gegensatz zu den Dünndarmkarzinomen (über 50%), Karzinoide, Lymphome und Sarkome selten im Duodenum auftreten. Zwischen 80 und 90% der Karzinoide und 60% der malignen Lymphome sind im Ileum lokalisiert. Zu den möglichen klinischen Symptomen gehören: abdominelle Schmerzen, Diarrhoen, Erbrechen, Übelkeit, intestinale Blutungen, Gewichtsverlust und Leistungsknick. Die Tumoren werden normalerweise in den meisten radiologischen Aufnahmen übersehen, daher haben die Patienten im all-

gemeinen eine schlechte Prognose. Im Jahr 1980 berichteten Herbsmann et al., dass eine Überlebenszeit von mehr als 6 Monaten bei einem Adenokarzinom des Dünndarms selten sei (38). Zu den gastrointestinalen Malignomen gehören: Karzinome, Sarkome, Lymphome, Karzinoide und Tumormetastasen. Einzig die Karzinoide zeigen eine spezifische Symptomatik: rezidivierende Subileuszeichen, Leistungsknick, Gewichtsverlust, intestinale Blutung mit chronischer Anämie und palpablem abdominellem Tumor sowie die sogenannte Flushsymptomatik, die bei 10% der Patienten beobachtet wird. Sie zeichnet sich durch Rotverfärbung der oberen Körperregion und paroxysmale Diarrhoen in Verbindung mit krampfartigen Bauchschmerzen aus. Zu den benignen Tumoren gehören: Stromatumoren, Lipome und Adenome sowie das Peutz-Jeghers-Syndrom.

1.2.4. Lymphome

Der Anteil der gastrointestinalen Lymphome an der Gesamtheit aller Non-Hodgkin-Lymphome beträgt 17% (68). Davon manifestieren sich 20 - 30% als Dünndarmlymphome (48). Die Mehrzahl der intestinalen B- und T-Zell-Lymphome sind hochmaligne (70 - 80%). Darunter sind wiederum die diffusen großzelligen Lymphome vom zentro- oder immunoblastischen Typ am häufigsten vertreten (29). Der extranodalen Lymphomanifestation soll eine maligne Entartung des Mucosa-associated-lymphoid-tissue (MALT) vorausgehen (46). Von Bedeutung für die Therapie ist das exakte Staging nach der Ann-Arbor-Klassifikation und die Berücksichtigung des Befalls tumornaher und tumorentfernter Lymphknotenmetastasen (66). Als Risikofaktoren für intestinale Lymphome gelten angeborene oder erworbene Immundefizienzen, Immunsuppression, Malabsorptionssyndrome, wie die glutensensitive Sprue und andere Spruesyndrome sowie der Morbus Crohn. Die Symptomatik der Lymphome ist wie bei fast allen malignen Tumoren des GIT unspezifisch: rezidivierende Subileuszeichen, Leistungsknick, Gewichtsverlust, intestinale Blutung mit chronischer Anämie und in manchen Fällen ein palpabler abdominaler Tumor. Lymphome können sehr unterschiedlich aussehen. Es wurde eine Klassifikation der Erscheinungsbilder entwickelt, die ein noduläres, ein infiltratives sowie ein ulzerierendes Muster unterscheidet (8). Die uncharakteristische Klinik und die dadurch bedingte späte Diagnosestellung tragen wesentlich zu der schlechteren Prognose der intestinalen Lymphome im Vergleich zu gastralen oder nodalen Lymphomen bei (48).

1.2.5. Sprue/ Zöliakie

Die einheimische Sprue ist eine glutensensitive Enteropathie. Glutene sind die Kleberproteine des Weizens oder verwandter Getreide (Dinkel, Gerste, Roggen). Sie induzieren eine charakteristische Entzündung des Dünndarms mit einem variablen Verlust der Darmzotten. Die Erkrankung betrifft in ihrer vollen Ausprägung vor allen Dingen den proximalen Dünndarm, da das mit der Nahrung aufgenommene Gluten nach Hydrolyse für den distalen Dünndarm nicht mehr toxisch ist. Die Sprue tritt nur bei einer besonderen genetischen Veranlagung auf: Die Patienten tragen die Histokompatibilitätsantigene HLA-DQ2 oder HLA-DQ8, welche auch bei 25 – 30% der Normalbevölkerung zu finden sind, zu nahezu 100% (84).

Weltweit liegen die Prävalenzzahlen der klassischen symptomatischen Sprue bei etwa 1:1000 - 1:4000, während die Prävalenz der asymptomatischen oder atypischen Sprue nach Einsatz von Antikörpertests gefolgt von einer histologischen Bestätigung in den meisten Ländern Europas, beispielsweise in Italien, auf bis zu 0.9% geschätzt wird (13). Die Verminderung der resorbierenden Oberfläche kann Diarrhoe, Bauchschmerzen, Meteorismus und einen ausgeprägten Mangel an Nährstoffen, Vitaminen und Spurenelementen hervorrufen. Daneben kann die einheimische Sprue aber auch in asymptomatischer oder monosymptomatischer Form (z.B. mit Eisenmangelanämie oder Osteopenie) in Erscheinung treten (1, 6, 80).

Die Diagnose der Sprue wird gesichert durch Biopsien aus dem tiefen Duodenum, durch das Vorliegen von Antikörpern und durch die Tatsache, dass unter streng glutenfreier Ernährung eine Besserung der Beschwerden zu beobachten ist. Oft kann bereits endoskopisch die Diagnose anhand verstrichener Duodenalfalten und durchscheinender Blutgefäße gestellt werden. Die Histologie weist eine hyperregeneratorisch transformierte Mukosa mit partieller bis totaler Zottenreduktion und einer Zunahme der Tiefe der Krypten – die sogenannte „flache Mukosa“ (72) – auf. In den Krypten der Spruemukosa findet sich eine hohe Mitoserate und eine Zunahme der intraepithelialen Lymphozytenzahl. Die ausgeprägte Zottenreduktion lässt sich lupenmikroskopisch an einer entnommenen Biopsie oder in vivo mittels Zoom-Endoskopie diagnostizieren (78). Von Bedeutung sind verschiedene Serumtests. Hier sind die Antikörper gegen Gliadin von ungenügender Sensitivität und Spezifität. So lassen sich IgA anti-Gliadin Antikörper bei bis zu 90% der gesunden älteren Erwachsenen nachweisen. Dagegen bieten die Endomyosin-Antikörper (EMA) eine nahezu 100%-ige Treffsicherheit (Sensitivität und Spezifität). Von Schuppan und Mitarbeitern wurde 1997 das körpereigene Enzym Transglutaminase (t-TG) als

Hauptautoantigen identifiziert (19). Dieses kann die Antigenpräsentation der Gliadin-Peptide und die darauf folgende T-Zellstimulation verstärken. Die Bestimmung von IgA-Antikörpern gegen t-TG ist standardisiert, leicht durchführbar und erlaubt erstmalig großangelegte Reihenuntersuchungen. Außerdem liefert er im Hinblick auf Sensitivität und Spezifität bessere Ergebnisse als der qualifizierte EMA-Test. Bei der serologischen Untersuchung ist zu beachten, dass Sprue-Patienten gegenüber der Normalbevölkerung einen selektiven IgA-Mangel haben. Hier müssen dann die (weniger spezifischen) IgG anti-tTG Antikörper bestimmt werden.

Bei unbehandelter Sprue ist die Inzidenz maligner Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts deutlich erhöht. Die Therapie der Wahl ist derzeit die strikte Glutenkarenz, unter der sich die Inzidenz der Erkrankung nach 5-jähriger Diät der Normalpopulation angleicht (42).

1.3. Radiologische Verfahren der Dünndarmdiagnostik

1.3.1. Szintigraphie

Die Szintigraphie ist eine sehr sensitive Methode und kann eine Blutung des unteren Gastrointestinaltrakts mit einer Intensität von 0,1 ml/min erkennen (83). Es stehen 2 Methoden zur Auswahl.

1. ^{99m}Tc-Schwefel-Kolloid und
2. Technetium markierte Erythrozyten

Die Anwendung von ^{99m}Tc-Schwefel-Kolloid hat den Vorteil, dass es zu keiner Zeitverzögerung kommt, da die Substanz sofort injiziert werden kann, allerdings hat sie nur eine Halbwertszeit von 2 - 3 Minuten, die spätere Aufnahmen unbrauchbar machen. Demgegenüber haben hier Technetium markierte Erythrozyten (57) den Vorteil, dass sie bis zu 48 h lang im Kreislauf zirkulieren (83). Ein entscheidender Nachteil der Szintigraphie ist die ungenaue Lokalisation der Blutungsquelle. Zuckermann und Prakash analysierten 1.418 Szintigraphiebefunde, von denen 635 positiv waren. Die Lokalisation wurde durch andere diagnostische Tests in 343 Fällen geklärt, und in 269 Fällen war die Lokalisation korrekt, woraus sich eine Genauigkeit von 78% und eine Ungenauigkeit von 22% ergibt: zu hoch, um sie in der Routinediagnostik für eine definitive chirurgische Resektion zu akzeptieren (43, 91). Die Genauigkeit hängt auch vom Zeitpunkt der Szintigraphie ab. Ist die Szintigraphie

innerhalb der ersten 2 h positiv, liegt die Genauigkeit bei 95 - 100%, bei einem positiven Szintigramm nach weiteren 2 Stunden ergibt sich eine Genauigkeit von nur noch 57 - 67% (20, 34). Das bedeutet: je später die Aufnahmen gemacht werden, desto geringer ist die Wahrscheinlichkeit, die Blutungsquelle aufgrund der Darmbewegung zu lokalisieren.

Bei Patienten, die NSAR nehmen oder dialysiert werden, ist die Lokalisation der Blutungsquelle zusätzlich erschwert, da diese Patienten oft an mehreren Stellen bluten (34). Darüber hinaus erlaubt die Szintigraphie keine therapeutischen Interventionen und wird deshalb nur bei intermittierenden gastrointestinalen Blutungen eingesetzt oder in Fällen, bei denen andere Methoden versagen.

1.3.2. Angiographie

In der Angiographie bietet sich die Möglichkeit, eine Blutung nicht nur darzustellen, sondern anschließend auch therapeutisch aktiv zu werden. Eine Diagnose ist jedoch nur bei einer Blutungsintensität von 0,5 - 1ml pro Minute Blutverlust zu erwarten (9). Die Verabreichung vasokonstriktiver Substanzen wie Vasopressin kann eine Blutung in 36 - 100% der Fälle kontrollieren, allerdings sind Rezidivblutungen in 22 - 72% der Fälle zu erwarten (90) lag. Wegen der hohen Komplikationsrate bei Vasopressinverabreichung (Herzrhythmusstörungen in 40%, Herzinfarkt in 15% der Fälle) wurden Angiographien mit Embolisation durch Gelatine, Spiralen oder Polyvinylalkohol durchgeführt, die ebenfalls in 71 - 100% zur Kontrolle der Blutung führen, wobei die Rezidivblutung aber nur bei 0 - 12% (90). Die Angiographie sollte Patienten angeboten werden, die eine massive persistierende Blutung aufweisen, die endoskopisch nicht behandelbar ist. Auch Patienten mit rezidivierender Hämatochezie, bei denen endoskopisch keine Blutungsquelle ausfindig zu machen ist, können angiographisch untersucht werden. Gelegentlich kann die Angiographie auch nicht blutende Läsionen aufgrund von Gefäßmalformationen erkennen. Vorteile bietet die Angiographie durch die interventionelle Therapie, bei welcher vasoaktive Substanzen wie Vasopressin oder Embolisate verabreicht werden können sowie eine exakte Lokalisation der Läsion möglich wird. Zuckermann und Prakash haben 14 Angiographiestudien ausgewertet und sind auf eine kumulative Rate von positiven Ergebnissen von 47% (27 - 77%) gekommen. Akute Blutungen werden häufiger nachgewiesen als chronisch rezidivierende (27). Für das blutungsfreie Intervall schwanken die angiographischen Nachweisraten zwischen 14% und 74%, während bei manifester Akutblutung 60 - 80%

erfolgreich diagnostiziert werden konnten (3, 4, 39). Folglich ist bei chronisch rezidivierenden Blutungen der wiederholte Versuch des angiographischen Nachweises sinnvoll, allerdings möglichst in der akuten Blutungsphase (50). Die Angiographie ist invasiv und nicht vollständig komplikationslos: Arterielle Embolien, Thrombosen, Hämatome, schwere allergische Kontrastmittelreaktionen und akutes Nierenversagen limitieren den Einsatz dieser Technik mit einer Gesamtkomplikationsrate bis zu 9,3%. Aus diesem Grund empfiehlt die American Society for Gastrointestinal Endoscopy (ASGE) (7) den Einsatz der Angiographie nur bei Patienten mit schwerer fortdauernder Blutung, bei denen mittels Endoskopie die Blutungsquelle nicht erkannt wurde, bzw. nicht therapiert werden konnte.

1.3.3. Enteroklysma nach Sellink

1.3.3.1. Röntgen-Sellink / Konventionelles Enteroklysma

Die beeindruckend gute Qualität der Bilder ließen das Enteroklysma zur Methode der Wahl bei der Gewinnung funktioneller und morphologischer Informationen über Jejunum und Ileum werden. Sogar die Stimmen, die hohe Strahlenexposition durch lange Beleuchtungszeiten monierten, traten dadurch in den Hintergrund. Die Magen-Darm-Passage hat bei der mittleren gastrointestinalen Blutung allerdings nur eine geringe Aussagekraft (5). Zwar ist es mit der Dünndarm-Doppelkontrastdarstellung möglich, insbesondere distale blutende Dünndarntumoren nachzuweisen, diese sind jedoch sehr selten (<1% aller Magen-Darm-Tumoren). Die viel häufigeren Blutungsursachen wie mukosale Läsionen und insbesondere Gefäßpathologien, bleiben diesem Verfahren verborgen.

Bei dem von Sellink 1972 entwickelten und von Herlinger 1978 modifizierten konventionelle Enteroklysma wird ein nasal oder oral eingebrachter Katheter distal der Flexura duodenojejunalis platziert und die Sondenanlage unter Durchleuchtung dokumentiert. Nachfolgend werden zunächst 300 ml 1:2 mit Wasser verdünnte Bariumsuspension appliziert, gefolgt von bis zu 1500 ml 0,5 %iger Methylzellulose über eine Rollenpumpe (79, 41, 4). Gut beurteilbar werden im Sellink: Lumenweite und Darmwanddicke sowie das Relief der Kerckring'schen Falten.

1.3.3.3. CT-Sellink

Die CT ermöglicht eine überlagerungsfreie Darstellung des Dünndarms mit allerdings dem MRT unterlegenen Weichteilkontrast. Es eignet sich auch zum Nachweis extraluminaler Komplikationen. Ein echtes CT-Enteroklysmas mit Akquisition von multiplen Datensätzen verbietet sich aus Strahlenschutzgründen. Schon die nicht-dynamische CT bedarf deshalb bei den häufig jungen Patienten angesichts der Möglichkeit zur MRT einer strengen Indikationsstellung (74).

1.3.3.4. MRT-Sellink

Mittlerweile stellt das MRT-Enteroklysmas eine attraktive Alternative zum konventionellen Enteroklysmas dar. Als Kontrastmittel (KM) werden unter anderem Wasser oder Ananassaft, Eisenpartikel oder Bariumsulfat verwendet. Die Literatur lässt hier noch keine eindeutige Tendenz zu einem der genannten Kontrastmittel erkennen. Mit diesen Mitteln wird das Darmlumen gefüllt, um eine Kontrastdifferenz zur Darmwand zu erreichen. Sichtbar werden im MRT: segmentale Wandverdickungen, Stenosen, Fettgewebeeinfiltrat, vergrößerte Lymphknoten und Abszesse (71). Diskrete oberflächliche Läsionen hingegen sind nicht sichtbar (2, 77). Vor allem aufgrund des gleichzeitigen Nachweises extraluminaler Komplikationen liegen Sensitivität und Spezifität mit 95,2% und 92,0% beim MRT-Enteroklysmas deutlich über den Werten der konventionellen Technik (85,4% und 76,9%) (71).

1.4. Endoskopische Verfahren in der Dünndarmdiagnostik

1.4.1. Überblick

Bei Patienten mit unklarer gastrointestinaler Blutung ist mit den verschiedenen Enteroskopietechniken in durchschnittlich 55% (Schwankungsbreite 30 - 70%) eine Ursachenfeststellung möglich, dazu zählen auch vereinzelte Läsionen des oberen Gastrointestinaltraktes, die in der initialen Gastroskopie entweder übersehen oder unterschätzt wurden (53, 75). Die Kapselendoskopie ist, was die Klärung okkulten Blutungen angeht, im Begriff, die übrigen Verfahren zu verdrängen. Hierzu hat die Sektion Endoskopie der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen (DVGS) im Januar 2004 ein neues Positionspapier verfasst (73).

1.4.2. Push-Enteroskopie

Zum gegenwärtigen Zeitpunkt ist die Push-Enteroskopie die am weitesten verbreitete Untersuchungsart für den Dünndarm. Sie ist der Gastroskopie relativ ähnlich, schnell durchführbar und erlaubt die Entnahme von Biopsien sowie die Durchführung von therapeutischen Eingriffen (10). Die durchschnittliche Länge der Vorschiebeenteroskope beträgt ca. 250 cm und ihr Durchmesser 10,5 mm. Ein erstmals im Jahre 1987 durch Shimizu und Mitarbeiter (81) beschriebener Overtube wurde entwickelt, um die tiefere Intubation des Dünndarmes bei Minimierung der Schlingenbildung im Magen zu erreichen. Overtubes sind halbflexible Hülsen, die 85 - 100 cm lang sind und einen äußeren Durchmesser von 11 - 15 mm haben. In den meisten Zentren wird die Push-Enteroskopie ambulant, unter leichter Sedierung, mit einer Kombination aus einem Benzodiazepin (Midazolam) und einem Opioid Analgetikum durchgeführt. Zunächst verläuft die Enteroskopie wie eine konventionelle Gastroskopie. Nachdem die Spitze des Gerätes das distale Duodenum erreicht hat, wird das Enteroskop unter abwechselndem Vorschieben und Zurückziehen durch wiederholtes Einhaken des Gerätes in den Darm bei gleichzeitigem Rückzug vorgeschoben, um den Dünndarm auf das Gerät aufzufädeln. Die Durchleuchtung kann zum Beispiel zur Visualisierung der besten Stelle für die Anwendung manuellen Drucks auf die Bauchwand als auch der Bestimmung der Untersuchungstiefe verwendet werden. Biopsieentnahmen werden durch den Arbeitskanal des konventionellen Enteroskops vorgenommen. Die Koagulation hämorrhagischer Läsionen kann durch verschiedene Geräte wie bipolare Sonden, teflonbeschichtete Hitzesonden, Laser, Argon-Plasma-Coagulation (APC) oder Injektionsnadeln erfolgen. Zur Resektion intestinaler Polypen können Schlingen eingesetzt werden. Bei der Dilatation intestinaler Strikturen findet ein pneumatischer Ballon Verwendung. Mit der Push-Enteroskopie kann im Schnitt 60 cm des proximalen Jejunums eingesehen werden. Bei Patienten mit obskurer gastrointestinaler Blutung konnte in 41% die Blutungsquelle lokalisiert werden, in 64% lag die Blutungsquelle distal der Papille. Durch eine zweite Ösophagoduodeno-skopie konnte immerhin in 42% der Fälle die Blutungsquelle lokalisiert werden. Der Einsatz eines Overtubes scheint zwar die Komplikationsrate, nicht aber die Ausbeute positiver Befunde zu erhöhen (37).

1.4.3. Kapselendoskopie

Im Jahr 2000 entwickelte Paul Swain die Kapselendoskopie (Given M2A™, Given Imaging Ltd., Yoqneam, Israel). Es handelt sich um ein neuartiges, für den Patienten kaum belastendes, sehr sicheres und daher attraktives Verfahren der bildgebenden Dünndarmdiagnostik (44). Die 26mm lange und 11mm breite Kapsel besteht aus einer Kamera, einer Linse, mehreren Beleuchtungs-LEDs, Batterien, einem Sender sowie einer Antenne. Nach einer limitierten Darmlavage mit z.B. 2l Golytely Lösung wird die Kapsel den Patienten oral verabreicht. Während ihrer Passage durch den Dünndarm sendet die Kapsel Videobilder mit einer Rate von 2 Einstellungen pro Sekunde an einen Rekorder am Gürtel des Patienten. Diese Bilder können später heruntergeladen werden und liefern einen Film, der die komplette Kapselpassage darstellt und mit der Hilfe einer speziellen Auswertungssoftware am Computer ausgewertet werden kann. Seit 2002 beinhaltet diese Software auch eine Lokalisations- sowie eine Blutererkennungsfunktion. Die Befundung dauert zwischen 2 - 3 Stunden (24). Der Einsatz der Kapselendoskopie ist indiziert bei unklaren gastrointestinalen Blutungen, nach Durchführung einer qualifizierten ÖGD und Ileokoloskopie sowie zur Entdeckung von tumorösen und entzündlichen Veränderung. Da eine Reihe pathologischer Befunde bei unklaren Blutungen aber doch im Einzugsbereich der oberen und unteren konventionellen Endoskopie liegen, sollte gegebenenfalls diese konventionelle Endoskopie in den jeweiligen Zentren vor der Durchführung einer Kapselendoskopie wiederholt werden (25). Eine endgültige Beurteilung der Komplikationsrate steht noch aus, da es hierzu nach wie vor keine größeren prospektiven Studien gibt. Aufgrund der Möglichkeit des Steckenbleibens der Kapsel bei bekannten oder auch unvermuteten Stenosen des Dünndarms muss die Indikation zur Kapseluntersuchung gut gestellt sein, insbesondere bei Patienten mit Morbus Crohn oder bei Patienten mit vorausgegangenen Bauchoperationen (73). Nach zahlreichen Studien und Fallserien liefert die Kapsel bei unklaren Blutungen eine diagnostische Ausbeute für Dünndarm-Läsionen von 40 - 80% und ist anderen Verfahren (Push-Enteroskopie, Dünndarm-Doppelkontrast, Angiographie, Szintigraphie) überlegen (24, 73). Angiodysplasien, Ulzera, Divertikel und Tumoren lassen sich als Blutungsquellen detektieren. Pennazio (75) berichtet von einer multizentrischen Studie in Italien von 100 Patienten mit obskuren gastrointestinalen Blutungen. Insgesamt waren 47% positive und 15% unklare Befunde zu zählen – hauptsächlich Angiodysplasien, Ulzera und akute Blutungen. Das Zökum war in 21% der Fälle nicht erreicht worden, und in 5% der Fälle war die Kapsel länger als bei einer

normalen Darmassage im Darm verblieben. In einem Fall wurde ein chirurgischer und in vier Fällen ein endoskopischer Eingriff erforderlich. Bei den Patienten mit persistierender Blutung während der Untersuchung waren die Befunde sogar in 92% der Fälle positiv. War die obscure Blutung allerdings bereits bis zu 10 Tage vor der Untersuchung gestoppt, waren die Befunde nur noch bei 13% positiv, und bei 16% konnte man unklare Befunde zählen. Der Einfluss auf das Krankheitsmanagement durch den Kapselbefund ist bislang nur in einer Publikation untersucht worden (75) und scheint mit 87% sehr hoch; nach Angaben verschiedener Abstracts ändert sich das Krankheitsmanagement jedoch nur in 20 - 50% der positiven Kapselbefunde (73).

1.4.4. Sondenenteroskopie

Die Sondenenteroskopie wird mit einem 2700 mm langen Fieberenteroskop durchgeführt. Das Enteroskop hat zwei kleine Kanäle, von denen der eine der Gabe von Luft oder Wasser oder anderer Flüssigkeit in das Darmlumen dient und der andere zum Aufblasen eines Ballons, der an der Spitze des Gerätes fixiert ist. Dabei bewirkt das Aufblasen des Ballons das Einziehen des Gerätes in den Dünndarm aufgrund der intestinalen Peristaltik. Das Sondenenteroskop kann weder an der Spitze abgewinkelt werden, noch hat es einen Arbeitskanal zur Entnahme von Biopsien oder zur Durchführung therapeutischer Interventionen (52, 53). Eine leichte Sedierung des Patienten für diese Untersuchung genügt. Die Untersuchung wird üblicherweise morgens begonnen, da sie bis zu 8 Stunden dauern kann. Hierbei wird ein Sondenenteroskop transnasal und parallel dazu ein Gastroskop oral eingeführt. Mit der Biopsiezange greift sich der Untersucher im Magen den Haken, der an der Spitze des Sondenenteroskops befestigt ist, und zieht es so „Huckepack“ in das Duodenum vor. Dort wird nun der Ballon aufgepumpt und das Gastroskop wird vorsichtig zurückgezogen. Unter Gabe eines peristaltikfördernden Pharmakons wird nun das Enteroskop mit dem Ballon von der Peristaltik in den Dünndarm hineingezogen. Wandert das Gerät nicht mehr weiter oder ist seine Kapazität ausgeschöpft, beginnt der Endoskopiker mit dem Rückzug des Sondenenteroskops und der Beurteilung der Schleimhaut. Nachteile der Sondenenteroskopie sind die Unbeweglichkeit der Gerätespitze sowie das Unvermögen, eine vollständige Dünndarminspektion durchzuführen. Zusätzlich macht das Fehlen eines Arbeitskanals therapeutische Prozeduren und Biopsieentnahmen unmöglich (53, 75).

1.4.5. Intraoperative Enteroskopie

Die intraoperative Enteroskopie ist das Mittel der letzten Wahl für die vollständige Evaluation des Dünndarms. Indiziert ist sie, wenn ein unauffälliger Endoskopiebefund und rezidivierende, akute und transfusionspflichtige Blutungen unklaren Ursprungs zusammenkommen und eine aggressive diagnostische Abklärung mittels intraoperativer Enteroskopie notwendig machen. In den meisten Fällen erfolgte die Untersuchung über eine Standardlaparotomie, jedoch wurden auch laparoskopisch assistierte, totale Enteroskopien beschrieben (45). Der Vorschub erfolgt meistens oral, in seltenen Fällen ist eine Enterostomie angezeigt. Der Chirurg fädelt dann den Dünndarm auf das Gerät auf. Dieses Manöver wird den gesamten Dünndarm über fortgesetzt. Es können dann bei relevantem Befund therapeutische Maßnahmen ergriffen oder auch ein Teil des Intestinums nach Inspektion chirurgisch entfernt werden. Die intraoperative Enteroskopie ist eine wichtige Methode in der Diagnose der mittleren gastrointestinalen Blutung. Eine Identifizierung der Blutungsquelle ist in 83 - 100% beschrieben (53). Studien berichten über den Vorteil dieser Untersuchung, besonders bei Blutungen, die mit herkömmlichen Methoden nicht nachweisbar sind (45).

1.5. Doppelballonenteroskopie

Erstmalig 2001 beschreiben Yamamoto et al (94) die neue Methode der Doppelballonenteroskopie in der Diagnostik und Therapie von Dünndarmerkrankungen. Im Gegensatz zur Intraoperativen Enteroskopie stellt diese Technik eine weniger invasive und weniger belastende Möglichkeit zur Inspektion des Dünndarms dar. Dennoch erlaubt sie – analog zur Kapselenteroskopie – eine vollständige Inspektion des Dünndarms, und sie bietet – analog zur Push-Enteroskopie – die Möglichkeit der Biopsieentnahme, des Einbringens von Luft zur besseren Sicht, der Spülung und der therapeutischen Interventionen (58, 94, 22). Chromendoskopie, Blutstillung mittels Argon-Plasma-Koagulation bei Angiodysplasien oder Tumoren und Polypektomien sind außerdem möglich. Das Prinzip der DBE beruht auf einem immer zu wiederholenden „Push and Pull-Manöver“, mit dessen Hilfe sich der Untersucher Schritt für Schritt in den Dünndarm vorarbeiten kann [vgl. 2.3.1.]. In ersten Studien von May et al (58), Ell et al (22) und Yamamoto et al (93) zeigt sich eine hohe diagnostische Ausbeute (72-80%).

1.6. Fragestellung

Die Doppelballon-Enteroskopie stellt eine neue endoskopische Untersuchungstechnik dar, die erstmals die Inspektion zumindest großer Teile des Dünndarms erlaubt – im optimalen Fall kann eine Panenteroskopie durchgeführt werden. Zusätzlich lassen sich nunmehr interventionelle endoskopische Therapien (z.B. AP-Coagulation bei Angiodysplasien) auch am Dünndarm unter Vermeidung einer offenen intraoperativen Enteroskopie durchführen. Dies könnte bedeuten, dass Krankheiten des Dünndarms erstmals schonend diagnostiziert und sogar therapiert werden können.

Zwischen April 2004 und Juni 2005 wurden insgesamt 82 Doppelballonenteroskopien durchgeführt – 78 davon konnten ausgewertet werden. Im Zentrum dieser Arbeit stehen die diagnostische Ausbeute, die endoskopische Therapierate und auch die allgemeinen therapeutischen Konsequenzen, sofern sie auf Befunden der DBE beruhen. Darüber hinaus soll ermittelt werden, inwieweit die DBE das weitere Krankheitsmanagement von Patienten beeinflusst.

Beantwortet werden sollen die Fragen nach Untersuchungsdaten wie Zugangsweg, Eindringtiefen, Untersuchungs- und Durchleuchtungszeiten, Abbruchgründen, Zahl und Art der Komplikationen. Daraus soll Aufschluss gewonnen werden, ob die DBE für den Patienten zumutbar und ob die DBE damit konkurrenzfähig ist.

Die Befunde der Untersuchungen sollen mit Vorbefunden aus Gastroskopie, Koloskopie, Kapselendoskopie und später mit Befunden aus der Pathologie nach Biopsie oder Resektion verglichen werden.

Es soll ein Vergleich mit der aktuellen Literatur gezogen werden: Stimmen die Ergebnisse dieser Arbeit mit anderen Studien überein, oder gibt es wesentliche Abweichungen?

2. Patienten und Methoden

2.1. Patientenkollektiv

2.1.1. Patientendaten und Indikationen

Zwischen Juni 2004 und April 2005 wurden 82 DBE bei 62 Patienten durchgeführt. Die Patienten hatten ein Durchschnittsalter von $63 \pm 17,8$ Jahren (20 - 85 Jahre). Es waren 22 Frauen und 40 Männer. 41 Patienten wurden einmal, 17 Patienten zweimal, ein Patient dreimal und wiederum ein Patient viermal untersucht. Von diesen 82 Untersuchungen konnten 78 ausgewertet werden. Wegen diverser Störfaktoren (z.B.: Stuhlverschmutzung des Colon bei analen Untersuchungen) konnten 4 DBE nicht ausgewertet werden. Die Ergebnisse beziehen sich deshalb im Ergebnisteil [vgl. 3.1.ff.] – mit Ausnahme der Indikationen – auf 78 DBE.

Der Einsatz der Doppelballonenteroskopie hat folgende Indikationen:

1. unklarer intestinaler Blutverlust
2. Verdacht auf einen Morbus Crohn
3. Verdacht auf Sprue oder Lymphom
4. Verdacht auf einen Tumor
5. Sonstiges (z.B. Verdacht auf Enteritiden)

Die Erfahrung zeigt, dass viele pathologische Befunde im Einzugsbereich der konventionellen oberen und unteren Endoskopie liegen. Von daher sollen verschiedene diagnostische Maßnahmen vor einer Doppelballonenteroskopie bereits eingesetzt worden sein.

Obligatorisch sind eine Ösophagoduodenoskopie und eine Ileokoloskopie. Sind diese unauffällig, folgen weitere Techniken: Kapselendoskopie, Sellink (Rö, CT oder MRT), Angiographie, Szintigraphie, Push-Enteroskopie oder eine intraoperative Enteroskopie.

2.1.2. Voruntersuchungen / Diagnostik

Tabelle 1 zeigt welche Maßnahmen die 62 Patienten vor Indikationsstellung durchlaufen haben.

Voruntersuchungen	Patienten		
	Anzahl	Gesamt	Prozent
Ösophagogastroduodenoskopie (ÖGD)	59	62	95%
Koloskopie (Kolo)	57	62	92%
Kapselenteroskopie (KE)	43	62	69%
Sellink (Rö, MRT oder CT)	17	62	27%
Szintigraphie	10	62	16%
Angiographie	5	62	8%
Push-Enteroskopie	2	62	3%

Tabelle1: Voruntersuchungen

2.2. Datenerhebung / Fragebogen

Mit Hilfe eines speziell für die Doppelballonenteroskopie entwickelten Fragebogens wurden die Untersuchungsdaten erhoben [vgl. Abbildung 1]. Darüber hinaus wurden von jedem Patienten anamnestische Daten gesammelt, die aus den Angaben des Patienten, aus den jeweiligen Arztbriefen oder aus vorhandenen Patientenakten gewonnen wurden. Des weiteren wurde der Mann-Whitney-Test eingesetzt, ein parameterfreier statistischer Test, der zur Überprüfung der Signifikanz dient.

Patientendaten	
Vorname	
Nachname	
Geburtsdatum	
Alter	
m/w	
Datum	
Überweiser	
Voroperationen	
Abdomen voroperiert	
Dünndarm voroperiert	
Medikamente	
Marcumar	
Heparin	
ASS	
Plavix	
NSAR	
Sonstige	
Voruntersuchungen	
ÖGD	
KOLO	
Sellink	
Kapsel	
Sonstige	
Transfusionspflichtigkeit	
Anzahl der Konserven	
Indikation DBE	

Labor	
Hämoglobin	
Ferritin	
Eisen	
Leukozyten	
CRP	
Vit B12	
PTT Quick	
Thrombozyten	
Untersuchungsdaten	
oraler/ analer Zugangsweg	
Untersuchungsdauer in min	
Passage oral in cm	
Passage anal in cm	
Biopsie	
Intervention	
Abbruchgrund	
Komplikation	
Durchleuchtungszeit	
aktive Blutung ja/ nein	
makroskopische Diagnose	
Verlauf	
Konsequenz/ Therapie	
Histologischer Befund	
Blutungsverlauf	
Transfusionspflichtig geworden/ geblieben	

Abbildung 1: Fragebogen

Die erhobenen Daten dieser Arbeit wurden mit Hilfe des Programms Microsoft Excel[®] dokumentiert und ausgewertet. Zur Textverarbeitung wurde das Programm Microsoft Word[®] verwendet.

2.3. Untersuchungsmethode

2.3.1. Doppelballonenteroskopie

Das Doppelballonenteroskops [vgl. Abbildung 2 und 3] besteht aus einem hochauflösenden Video-Enteroskop mit einer Länge von 200cm und einem Außendurchmesser von 8,5mm, sowie einem 140cm langen Übertubus mit einem Durchmesser von 12mm. Der Arbeitskanal des Enteroskops hat einen Durchmesser von 2,2mm.

Das komplette Doppelballonenteroskop ist wieder verwendbar, einzig der Ballon an der Spitze des Enteroskops und der Overtube sind Einwegprodukte und werden vor jeder Untersuchung neu aufgezogen.

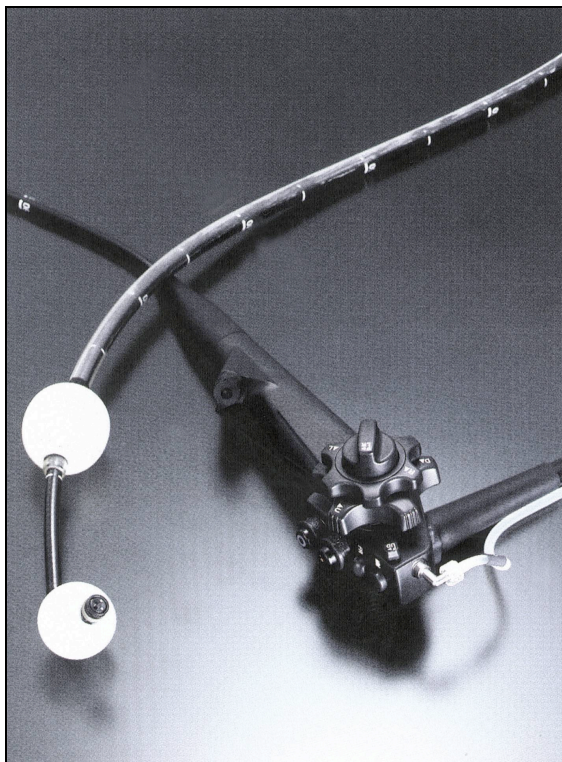


Abbildung 2 und 3: Das Doppelballonenteroskop

Die Doppelballonenteroskopie basiert auf diesen zwei Ballons, die sowohl an der Spitze des Enteroskops als auch an der Spitze des Übertubus befestigt sind. Die Untersuchung beginnt mit der Einführung des Enteroskops in den Ösophagus und den Magen, wobei beide Ballons noch nicht mit Luft gefüllt sind. Sobald das Enteroskop das Duodenum erreicht hat, wird der Übertubus über das Enteroskop bis zur Enteroskop-

Spitze vorgeschoben [vgl. Abbildung 4]. Dann wird der Ballon am Übertubus über ein Pumpensystem mit Luft gefüllt, um eine stabile Position im Dünndarm zu erreichen. Das Pumpensystem zeigt den Druck der Ballons während der Prozedur an und gewährleistet, dass ein Druck von 45mmHg nicht überschritten wird. Nun wird das Enteroskop soweit wie möglich (maximal 40cm) im Dünndarm vorgeschoben und über die Insufflation des Ballons fixiert. Jetzt wird der Ballon des Übertubus desuffliert und der Übertubus wird entlang des Enteroskops bis zu dessen Spitze vorgeschoben. Unter endoskopischer und gegebenenfalls radiologischer Kontrolle werden dann Enteroskop und Übertubus – beide mit aufgeblasenem Ballon – zurückgezogen und so wird der Dünndarm in der Art einer Ziehharmonika auf den Übertubus aufgefädelt. Danach wird der Enteroskop-Ballon desuffliert, und das Enteroskop kann in den Dünndarm vorgeschoben und durch Insufflation des Ballons erneut fixiert werden. Nun wird der Übertubus-Ballon desuffliert und wieder bis zur Spitze des Enteroskops vorgeschoben.

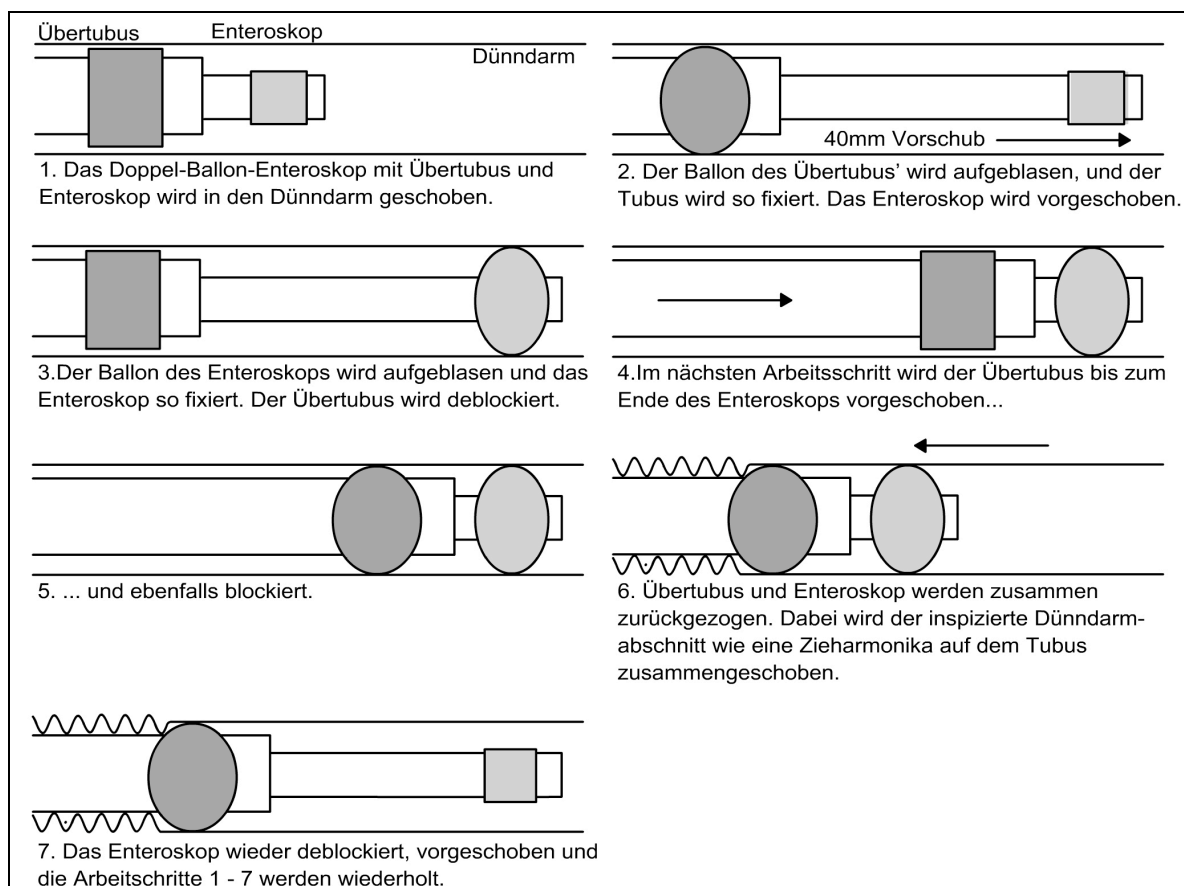


Abbildung 4: Das Doppelballonprinzip

Durch die permanente Wiederholung dieses Vorganges kann das Enteroskop im gesamten Dünndarm gesteuert werden. Sollten sich Schlingen bilden, können diese bei insufflierten Ballons unter Zug vorsichtig aufgelöst werden.

Die Untersuchung kann entweder – analog zur Gastroskopie – über den oralen Zugangsweg, oder – analog zur Koloskopie – über den analen Zugangsweg durchgeführt werden. In einzelnen Fällen und bei entsprechender Indikation kann eine vollständige Enteroskopie des Dünndarms gelingen. Leichter geht dies durch den Gebrauch beider Zugangswege bei einem Patienten. Es wird hierfür die erreichte Eindringtiefe mit Tinte im Dünndarm markiert und dann von dem jeweils anderen Zugangsweg aus aufgesucht.

Die Dünndarmschleimhaut kann zwar schon ein wenig während des Vorschubs des Geräts inspiziert werden, der eigentliche Zeitpunkt hierfür findet sich allerdings im schrittweisen Rückzug des Doppelballonenteroskops.

Entdeckt der Endoskopiker bei der Inspektion verdächtige Schleimhautareale, Läsionen, Entzündungen, Blutungen, kleinere Tumoren, Polypen oder Gefäßmißbildungen, kann er dank des Arbeitskanals des Enteroskops therapeutisch tätig werden. Mit Hilfe von Biopsiezangen können Proben entnommen werden, für die Entfernung von Polypen stehen Schlingen zur Verfügung. Blutungen können mit einer Argon-Plasma-Lasersonde gestillt und verödet oder durch Injektion von Suprarenin zum Stillstand gebracht werden.

2.3.2. Sedierung und Überwachung

Den Patienten wurde vor der Untersuchung ein Bolus Midazolam (in der Regel 3-5mg intravenös) gegeben, während der Untersuchung selbst wurden sie mit Propofol sediert (1mg/kg KG; 1% Propofol als Bolus, dann nach Wirkung weiter titriert). Alle Patienten wurden während der Untersuchung kontinuierlich mit Hilfe von Pulsoxymetrie, nichtblutiger Blutdruck-Messung und Elektrokardiographie (EKG) überwacht.

3. Ergebnisse

3.1. Patientendaten

3.1.1. Indikationen

Bei 59 von 82 Untersuchungen (72%) war die unklare mittlere gastrointestinale Blutung die Indikation. 16 mal (20%) stellte der Verdacht auf Krankheiten wie Sprue oder Lymphom, 4 mal (5%) der Verdacht auf Morbus Crohn die Indikation; 2 mal (3%) wurde eine Staginguntersuchung bei Lymphom sowie einmal (1%) der Verdacht auf einen Tumor zugrunde gelegt [vgl. Diagramm 1].

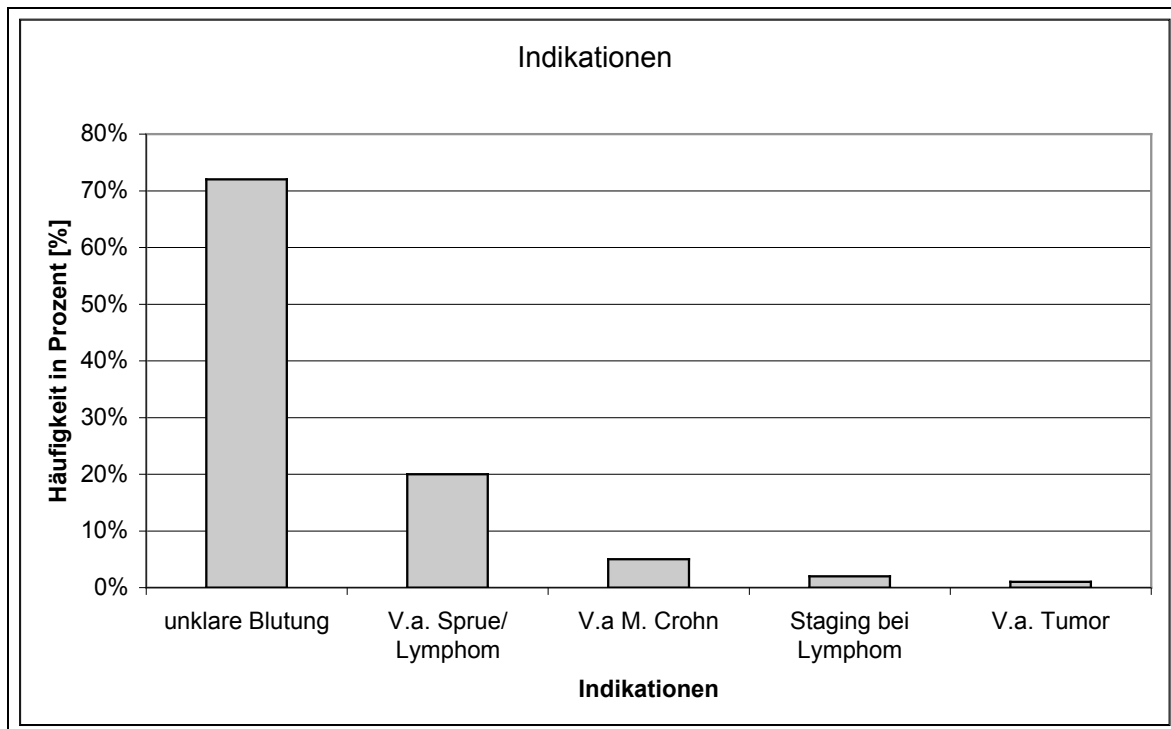


Diagramm 1: Indikationen

(Referenzgruppe 82 Untersuchungen, im Folgenden beziehen sich die Ergebnisse auf die ausgewerteten Untersuchungen (78))

3.1.2. Voroperationen

Von den 62 Patienten hatten bereits 28 (45%) abdominelle Voroperationen, davon 8 (13%) am Dünndarm und 20 (32%) an einem oder mehreren anderen Bauchorganen. 34 Patienten (55%) waren im abdominalen Bereich noch nicht operiert [vgl. Diagramm 2].

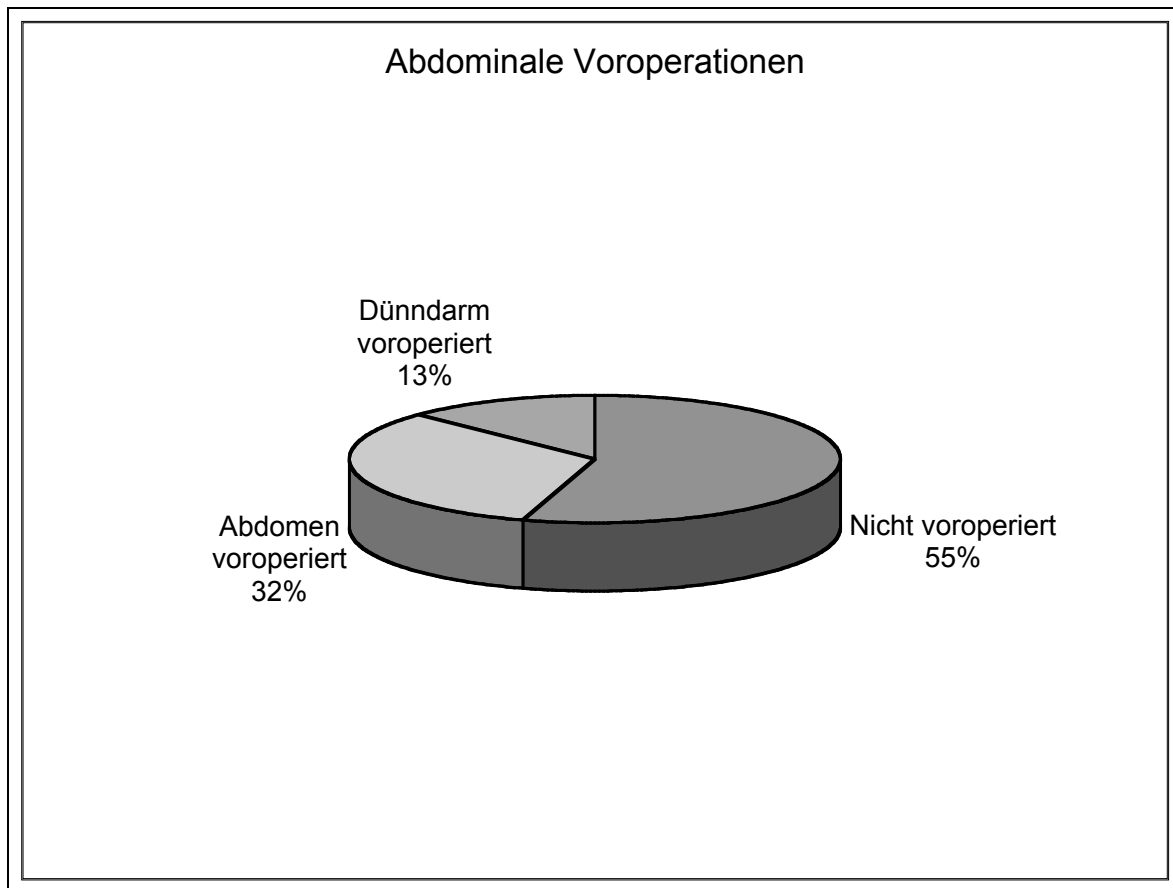


Diagramm 2: Abdominale Voroperationen

In den Tabellen 2 und 3 werden Art und Häufigkeit der Voroperationen genannt. Tabelle 2 beinhaltet die abdominellen Operationen, in Tabelle 3 finden sich die speziell am Dünndarm vorgenommenen Eingriffe.

Abdominelle Voroperationen ohne Dünndarmbeteiligung	Anzahl der Operationen (Mehrfachnennungen möglich)
Appendektomie	6
Cholezystektomie	5
Hemicolektomie	4
Sigmaresektion	4
Transanale Resektion bei Rektum-Karzinom	3
Hartmann Op (Sigma-Karzinom)	2
Laparoskopische Adhäsiolyse	1
2/3 Magenteilresektion	1

Tabelle 2: Abdominelle Voroperationen ohne Dünndarmbeteiligung

Abdominelle Voroperationen mit Dünndarmbeteiligung	Anzahl der Operationen (Mehrfachnennungen möglich)
Dünndarmteilresektion (Jejunumsegmentresektion (n = 4) Ileumkonvolutresektion (n = 1))	5
Ileozökalresektion	2
Subtotale Dünndarmresektion	1

Tabelle 3: Abdominelle Voroperationen mit Dünndarmbeteiligung

3.1.3. Hämoglobinwerte

Die Hauptindikation der DBE war bei 59 von 82 Untersuchungen (72%) die mittlere gastrointestinale Blutung (siehe 3.1.1.). Mit dieser Indikation wurden insgesamt 42 Patienten (einige mehrfach) untersucht. Es wurde der jeweils niedrigste Hämoglobinwert dieser Patienten dokumentiert. Die Verteilung ist in Diagramm 3 dargestellt.

Der Mittelwert der Hämoglobinwerte (Referenzbereich: 12 - 17g/dl) lag bei $\bar{x} = 7,9 \text{ g/dl} \pm 4 \text{ g/dl}$ (von 2,7 - 15g/dl). In Abschnitte von 3g/dl unterteilt findet sich analog zum Mittelwert ein Maximum von 15 Patienten (36%) bei 6 - 9g/dl. Die anderen Werte verteilen sich wie folgt: 11 (27%) auf 3 - 6g/dl, 12 (29%) auf 9 - 12g/dl, 4 (8%) auf 12 - 15g/dl [vgl. Diagramm 3].

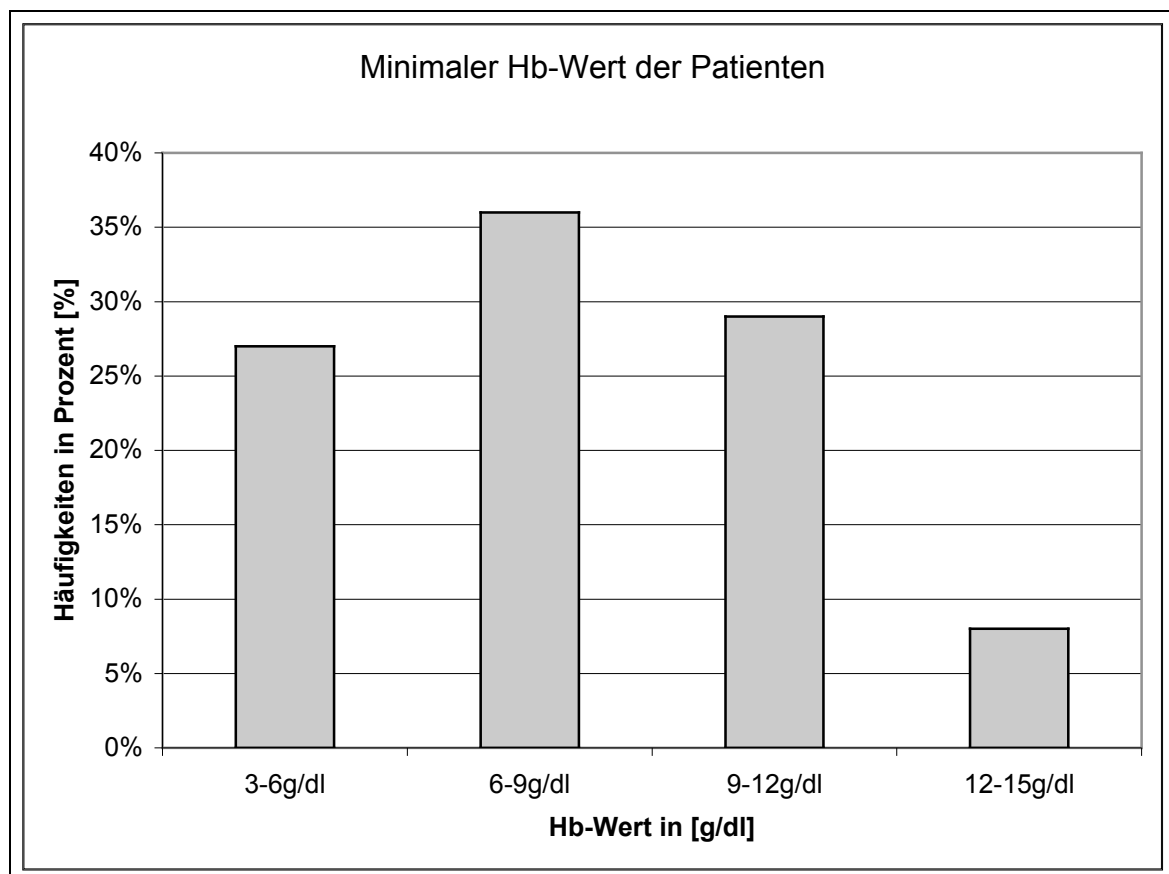


Diagramm 3: Minimaler Hb-Wert der Patienten

3.1.4. Transfusionspflicht

Von den in 3.1.3 genannten, zum Teil mehrfach untersuchten Patienten waren 24 (57%) vor der DBE transfusionspflichtig geworden [vgl. Tabelle 4].

Mittelwert der transfundierten Konserven	Transfusionspflichtige Patienten
$\bar{x} = 4 \pm 4$ (von 2 - 20 Konserven)	24 Patienten (57%)

Tabelle 4: Mittelwert der transfundierten Konserven

Bei 20 dieser 24 Blutungspatienten konnte die Anzahl der Konserven recherchiert werden. In Tabelle 5 ist die Verteilung dargestellt.

Anzahl der Blutkonserven	Transfusionspflichtige Patienten
≤ 2 Konserven	7 Patienten
$> 2 < 5$ Konserven	6 Patienten
$> 5 < 10$ Konserven	5 Patienten
12 Konserven	1 Patient
20 Konserven	1 Patient

Tabelle 5: Anzahl der Blutkonserven

3.2. Untersuchungsdaten

3.2.1. Verteilung Zugangsweg

Der Zugangsweg der 78 ausgewerteten DBE verteilte sich mit 59 Untersuchungen (76%) auf den oralen und mit 19 DBE (24%) auf den analen Weg [vgl. Diagramm 4].

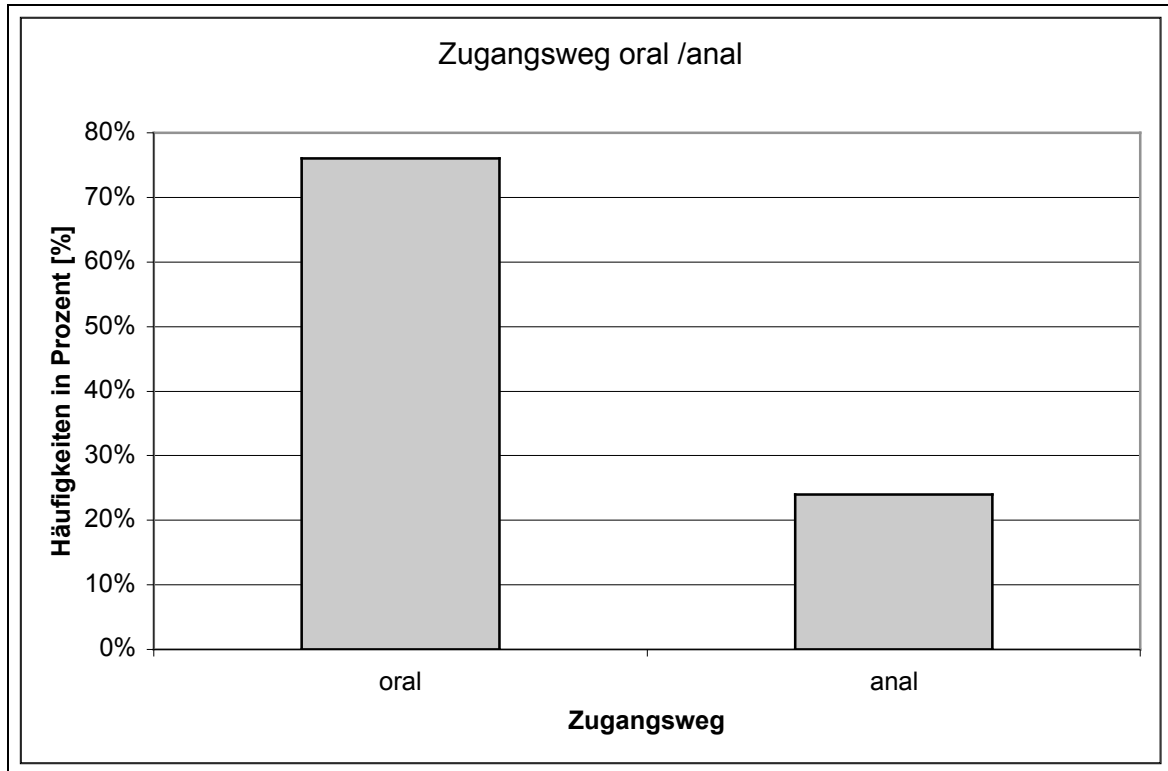


Diagramm 4: Zugangsweg oral/ anal

3.2.2. Eindringtiefe

Die Eindringtiefe beschreibt den Abschnitt des Dünndarms, der mit dem Enteroskop inspiziert werden konnte. Weiter wurde differenziert zwischen der Eindringtiefe bei oralem und analem Zugangsweg.

Die Eindringtiefe aller DBE lag bei einem Mittelwert von 152cm. Die mittlere orale Eindringtiefe lag bei 230cm. Die mittlere anale Eindringtiefe lag bei 73cm Näheres geht aus Tabelle 6 hervor.

Mittelwert Eindringtiefe Gesamt (n = 78)	$\bar{x} = 152\text{cm} \pm 121\text{cm}$ (10 - 470cm)
Mittlere orale Eindringtiefe (n = 59)	$\bar{x} = 230\text{cm} \pm 106\text{cm}$ (15 - 470cm)
Mittlere anale Eindringtiefe (n = 19)	$\bar{x} = 73\text{cm} \pm 63\text{cm}$ (10 - 190cm)

Tabelle 6: Eindringtiefen

Mit Hilfe des Mann-Whitney-U-Tests wurden die Ergebnisse auf signifikante Unterschiede überprüft. Die Eindringtiefen des analen Zugangsweges waren signifikant geringer als die des oralen ($p < 0,0001$).

Die erhobenen Mittelwerte der Eindringtiefen wurden differenziert betrachtet. Eindringtiefen aller Patienten, nicht-voroperierter Patienten, abdominell voroperierter und ausschließlich am Dünndarm voroperierter Patienten. In den Tabellen 7 sind die Ergebnisse für die oralen Untersuchungen, und in Tabelle 8 sind die Ergebnisse für die analen Untersuchungen dargestellt.

Orale Untersuchungen	Mittelwert der Eindringtiefe
Gesamt (n = 59)	$\bar{x} = 230\text{cm} \pm 108\text{cm}$
An nicht voroperierten Patienten (n = 33)	$\bar{x} = 258\text{cm} \pm 109\text{cm}$
An abdominal voroperierten Patienten (ohne Dünndarm) (n = 19)	$\bar{x} = 217\text{cm} \pm 87\text{cm}$
An ausschließlich am Dünndarm voroperierten Patienten (n = 7)	$\bar{x} = 164\text{cm} \pm 92\text{cm}$

Tabelle 7: Mittelwert der Eindringtiefe bei oralen Untersuchungen

Anale Untersuchungen	Mittelwert der Eindringtiefe
Gesamt (n = 19)	$\bar{x} = 73\text{cm} \pm 65\text{cm}$
An nicht voroperierten Patienten (n = 13)	$\bar{x} = 93\text{cm} \pm 67\text{cm}$
An abdominal voroperierten Patienten (ohne Dünndarm) (n = 4)	$\bar{x} = 58\text{cm} \pm 57\text{cm}$
An ausschließlich am Dünndarm voroperierten Patienten (n = 2)	$\bar{x} = 25\text{cm} \pm 21\text{cm}$

Tabelle 8: Mittelwert der Eindringtiefe bei analen Untersuchungen

Es bestand zudem ein signifikanter Unterschied zwischen den oralen Eindringtiefen bei nicht voroperierten Patienten und den ausschließlich am Dünndarm voroperierten Patienten. Die Eindringtiefe bei am Dünndarm voroperierten Patienten war signifikant geringer ($p = 0,05$) (Testverfahren: Mann-Whitney-U-Test).

Bei allen anderen Eindringtiefen lagen keine signifikanten Unterschiede vor.

3.2.3. Dauer der DBE

In Diagramm 5 ist die Verteilung der Untersuchungsdauer dargestellt.

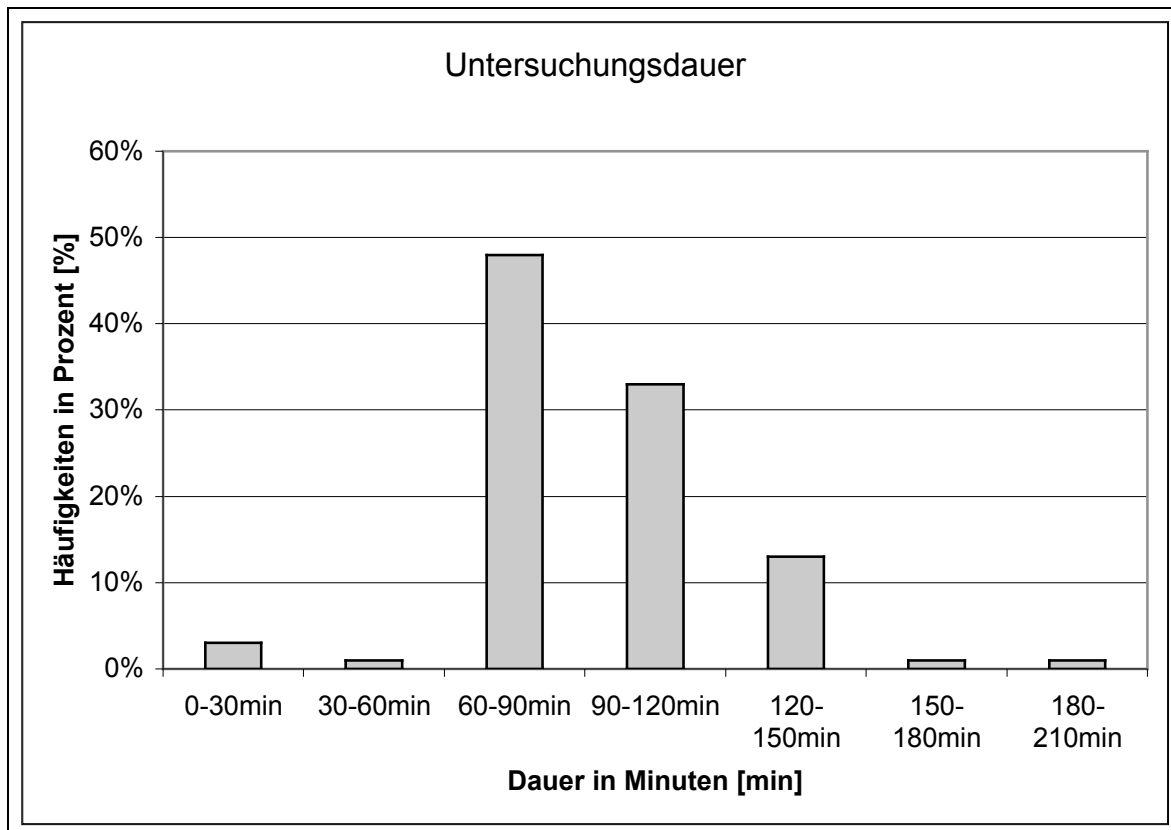


Diagramm 5: Untersuchungsdauer

Der Mittelwert der Untersuchungsdauer bei 78 Untersuchungen lag bei 87min bzw. 88min. Zwischen oraler und analer Untersuchungsdauer bestand kein signifikanter Unterschied. Näheres geht aus Tabelle 9 hervor.

Mittelwert DBE Untersuchungszeit Gesamt (n = 78):	$\bar{x} = 87\text{min} \pm 28,8\text{min} (14 - 210\text{min})$
Mittelwert DBE Untersuchungszeit oraler Zugangsweg (n = 59):	$\bar{x} = 87\text{min} \pm 22,8\text{min} (55 - 175\text{min})$
Mittelwert DBE Untersuchungszeit analer Zugangsweg (n = 19):	$\bar{x} = 88\text{min} \pm 44,4\text{min} (14 - 210\text{min})$

Tabelle 9: Untersuchungszeiten

3.2.4. Durchleuchtung

Bei Betrachtung von allen 78 ausgewerteten Untersuchungen konnte ein Mittelwert für die Durchleuchtung von $\bar{x} = 2,0\text{min}$ ermittelt werden. Differenziert man die Ergebnisse generell in Untersuchungen mit und ohne Durchleuchtung, so ergibt sich, dass bei 41 Untersuchungen (53%) auf eine Durchleuchtung verzichtet werden konnte. Für die 37 Untersuchungen (47%) mit Durchleuchtung wurde ein Mittelwert von $\bar{x} = 4,3\text{min}$ ermittelt [vgl. Tabelle 10].

Mittelwert aller 78 Untersuchungen mit/ohne Durchleuchtung	$\bar{x} = 2,0\text{min} \pm 4\text{min}$
Mittelwert aller 37 Untersuchungen mit Durchleuchtung	$\bar{x} = 4,3\text{min} \pm 5,2\text{min}$

Tabelle 10: Durchleuchtungszeiten

Der Mittelwert der 37 Untersuchungen mit Durchleuchtung basiert auf folgenden Daten: In 28 DBE (76%) wurde zwischen 0 - 5min radiologisch durchleuchtet, 5 (14%) 5 - 10min und 3 (8%) 10 - 15min. Bei der ersten DBE (2%) wurde 27,5min durchleuchtet [vgl. Diagramm 6].

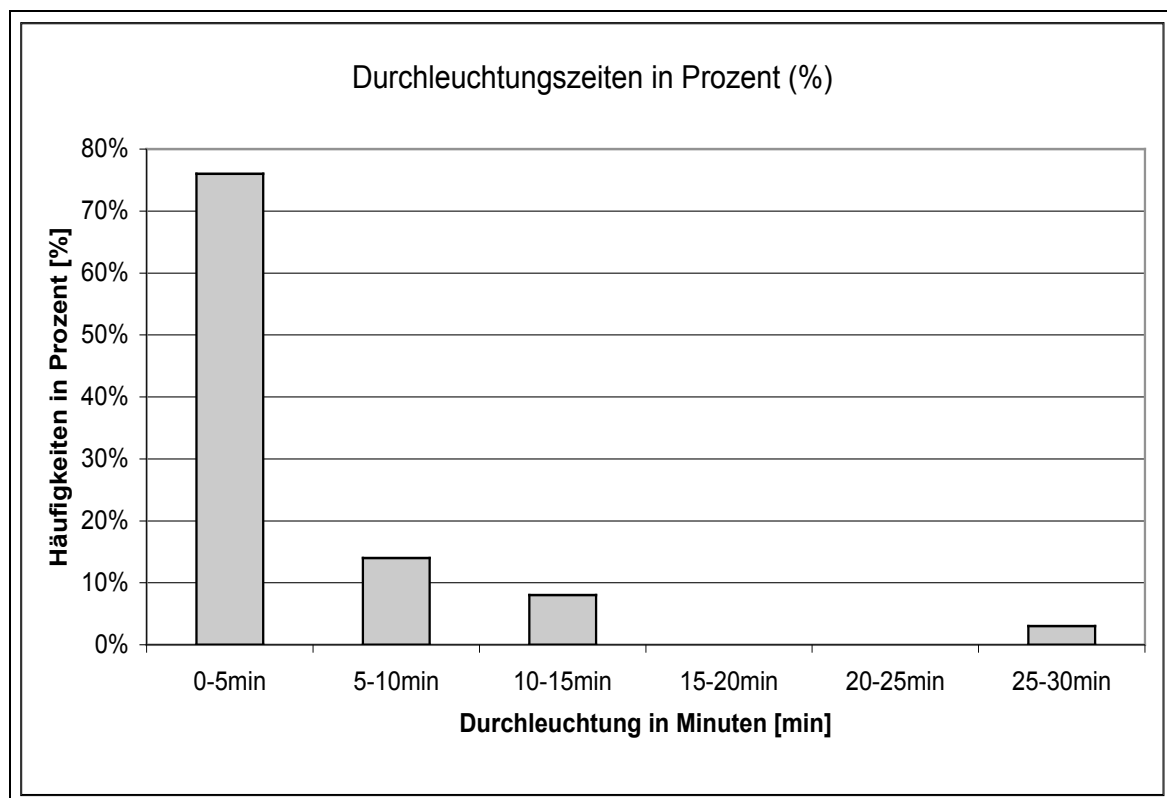


Diagramm 6: Durchleuchtungszeiten in Prozent %

3.2.5. Gründe für den Abbruch der Untersuchung

Der ungenügende Gerätevorschub war mit 32 Untersuchungen (41%) der häufigste Grund für den Untersuchungsabbruch, danach folgt mit 27 (34%) ein fehlender diagnoserelevanter Befund, mit 14 (18%) ein diagnoserelevanter Befund, mit 4 (5%) eine Komplikation und in einem Fall (1%) eine Stenose [vgl. Diagramm 7].

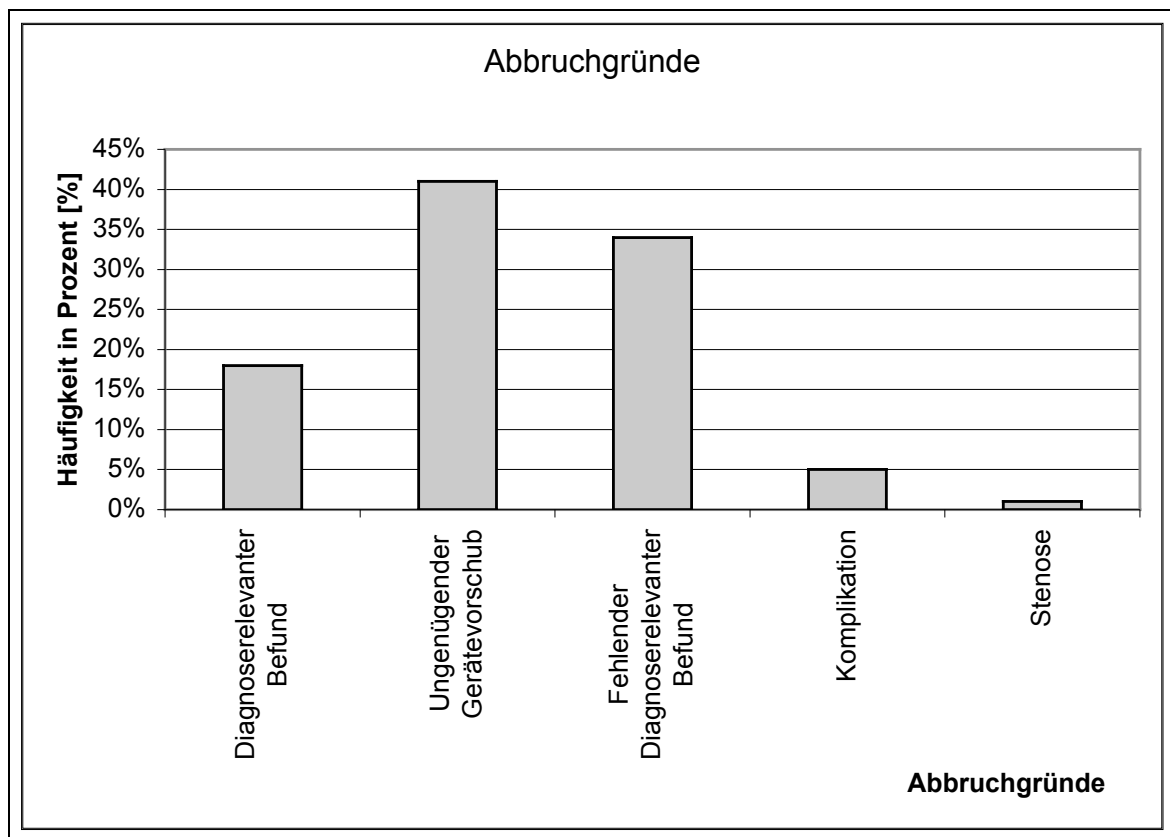


Diagramm 7: Abbruchgründe

(Rundungen der Prozentangaben können zu Differenzen bei den Summen führen)

3.2.6. Komplikationen

74 der DBE (95%) konnten komplikationsfrei durchgeführt werden. Bei zwei Untersuchungen (3%) wurde aufgrund eines Sättigungsabfalls abgebrochen und in je einer (1%) DBE kam es zu einer Druckläsion mit Perforationsgefahr und einem Schleimhautriss ohne Blutung [vgl. Diagramm 8].

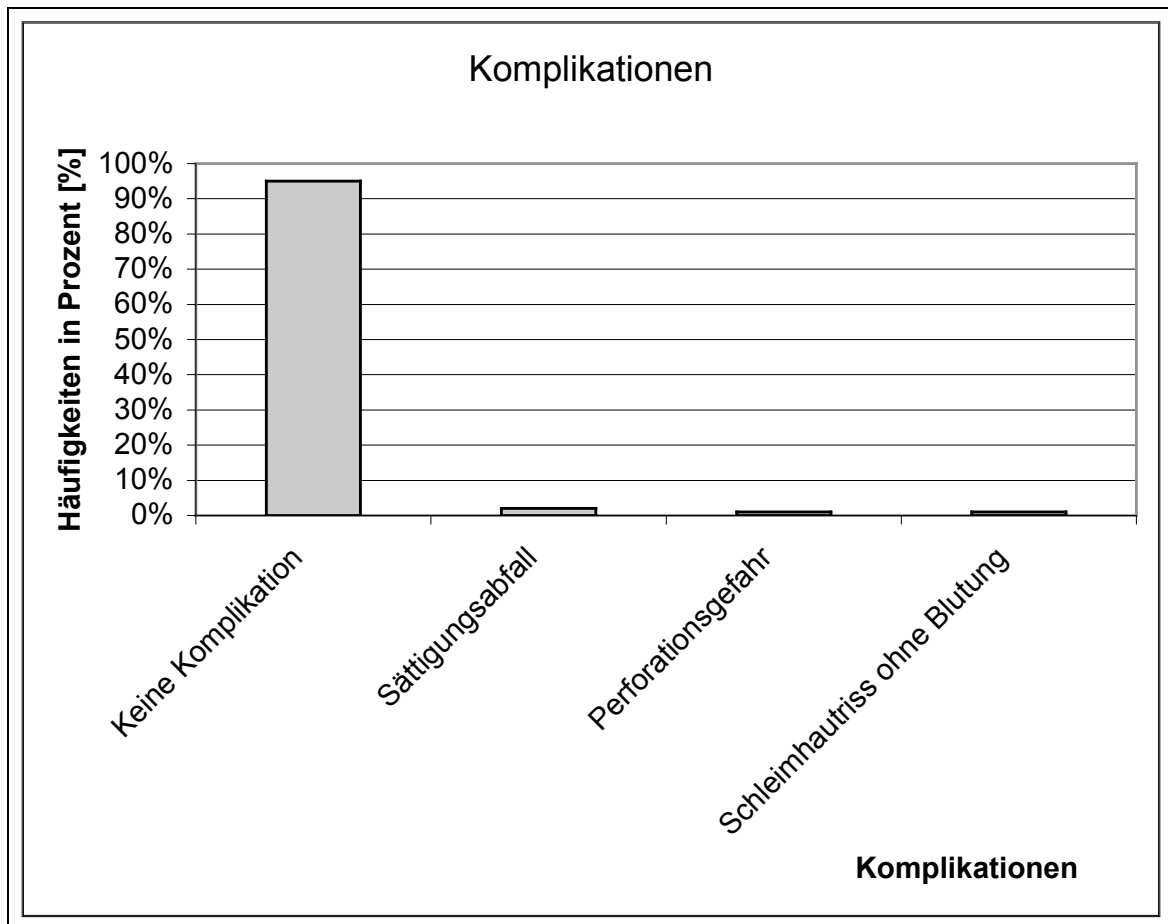


Diagramm 8: Komplikationen

3.3. Befunde und Therapie

3.3.1. Befunde allgemein

In 41 der 78 Untersuchungen (53%) wurde ein pathologischer Befund erhoben. Die übrigen 37 Untersuchungen (47%) waren unauffällig [vgl. Tabelle 11].

Befund aus DBE	Untersuchungen		
	Anzahl	Gesamt	Prozent
Positiver Befund	41	78	53%
Unauffälliger Befund	37	78	47%

Tabelle 11: Befund aus DBE

3.3.2. Makroskopische Befunde

Die erhobenen Befunde sind im einzelnen in Tabelle 12 aufgeführt. Die Aufstellung bezieht sich allein auf die Befunde durch eine DBE, eine histologische Betrachtung hat zu diesem Zeitpunkt noch nicht stattgefunden. Es können auch z.B. zwei verschiedene Befunde in einer DBE erhoben worden sein (z.B.: Polyp und Enteritis). Diese wurden dann beide gezählt.

Bei 13 Patienten (21%) konnten Angiodysplasien gefunden werden, 10 (16%) hatten einen Tumor [vgl. Abbildungen 5 – 8, Seite 35] oder einen Polyp, 6 (10%) hatten eine Enteritis, 5 (8%) eine Zottenatrophie, bei 4 Patienten (6%) fand sich nebenbefundlich, trotz vorangehender Gastroskopie, erst in der DBE ein Ulcus duodeni. 3 Patienten (5%) hatten eine Stenose.

Bei 2 Patienten (3%) konnten Dünndarmdivertikel gefunden werden und in ebenfalls 2 Fällen eine Lymphomnarbe bei Staginguntersuchung. Insgesamt konnten 45 pathologische Befunde (72%) erhoben werden [vgl. Tabelle 12].

Makroskopische Befunde	Patienten		
	Anzahl	Gesamt	Prozent
Angiodysplasie	13	62	21%
Tumor / Polyp	10	62	16%
Enteritis	6	62	10%
Zottenatrophie	5	62	8%
Ulcera duodeni	4	62	6%
Stenose	3	62	5%
DD Divertikel	2	62	3%
Lymphomnarbe bei Staginguntersuchung	2	62	3%
Gesamtzahl Befunde	45	62	72%

Tabelle. 12: Makroskopische Befunde (Mehrfachnennungen möglich)

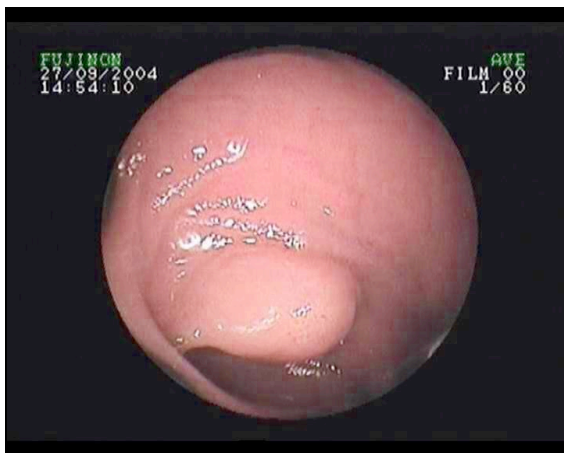


Abbildung 5: Neuroendokriner Tumor im Ileum



Abbildung 6: Operationsresektat des NET

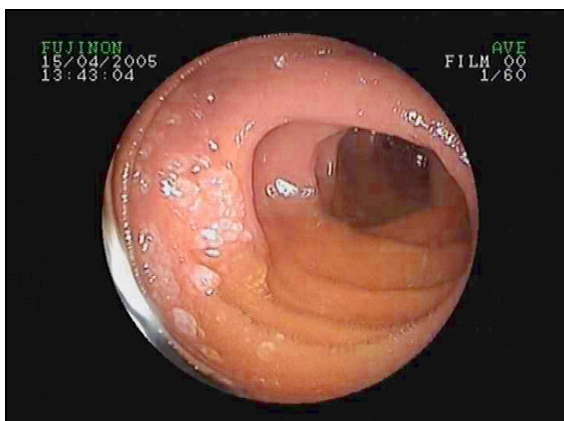


Abbildung 7: Intestinales Non-Hodgkin-Lymphom des proximalen Jejunums



Abbildung 8: Intestinales Non-Hodgkin-Lymphom des distalen Jejunums

3.3.3. Histologie

Die Anzahl der pathologischen Befunde von 35 Biopsien übersteigt die Anzahl der eingeschickten Proben, weil jeder einzelne Befund gezählt wird. Hat ein Präparat zum Beispiel Hinweise auf ein Lymphom, aber auch auf eine chronische Entzündung, tauchen beide Befunde in der Zählung auf [vgl. Tabelle 13].

Histologische Befunde	Biopsien		
	Anzahl	Gesamt	Prozent
Geringe chronische Entzündung	7	35	20%
IEL (Intraepitheliale Lymphozyten) erhöht	6	35	17%
Lymphom	5	35	14%
Zottenatrophien	5	35	14%
Verdacht auf Sprue	4	35	11%
Ausschluß Lymphom	2	35	6%
Zustand nach Lymphom	2	35	6%
Unauffällig	2	35	6%
Multiple erosive Schleimhautveränderung	2	35	6%
Verdacht auf Lymphom	1	35	3%
Verdacht auf NET (Neuroendokriner Tumor)	1	35	3%
Metastase Bronchialkarzinom	1	35	3%
Ulcerös granulomatöse Entzündung	1	35	3%
Ulcerös polypoide Schleimhaut	1	35	3%
Kleine Petechien	1	35	3%
Harmatöser Polyp vom Peutz-Jeghers-Typ	1	35	3%
Verplumpte Zotten	1	35	3%
Gesamtzahl histologischer Befunde	43	35	123%

Tabelle 13: Histologische Befunde (Mehrfachnennungen möglich)

(Rundungen der Prozentangaben können zu Differenzen bei den Summen führen)

3.3.4. Diagnosen/ Diagnostische Ausbeute

Die Diagnosen konnten nach Kombination von allen diagnostischen (radiologischen, endoskopischen und histologischen) Befunden, Klinik, Labor und Doppelballonenteroskopie gestellt werden.

Bei 39 (53%) der 62 Patienten konnte eine Diagnose gestellt werden. Näheres zur Verteilung der gestellten Diagnosen zeigt Tabelle 14:

Diagnosen aus der DBE	Patienten		
	Anzahl	Gesamt	Prozent
Angiodysplasien	13	62	21%
Unspezifische Enteritis	8	62	13%
Intestinales Non-Hodgkin-Lymphom	7	62	11%
Sprue	4	62	6%
Morbus Crohn	3	62	5%
GIST	1	62	2%
NET	1	62	2%
Harmatöser Polyp (Peutz-Jeghers-Typ)	1	62	2%
Metastase Bronchialkarzinom	1	62	2%
Keine Diagnose	23	62	37%

Tabelle 14: Diagnosen aus der DBE

(Rundungen der Prozentangaben können zu Differenzen bei den Summen führen)

Bei Betrachtung der Indikationen, Vorbefunde, bekannten Diagnosen und den Diagnosen aus der DBE (nach Histologie) konnte die diagnostische Ausbeute der Doppelballonenteroskopie ermittelt werden. Sie beträgt 63 %.

18 der Verdachtsdiagnosen (30%) aus vorrausgehender Diagnostik konnten bestätigt werden, 12 neue Diagnosen (19%) wurden gestellt, 7 Verdachtsdiagnosen (11%) aus Vorbefunden konnten geändert oder ausgeschlossen werden, 2 DBE (3%) konnten das Ausmaß einer bekannten Diagnose bestimmen, und nach 23 DBE (37%) konnte keine Diagnose gestellt werden [vgl. Tabelle 15].

Diagnostische Ausbeute der DBE	Patienten		
	Anzahl	Gesamt	Prozent
Bestätigung einer Diagnose aus anderer Diagnostik	18	62	30%
Neue Diagnose	12	62	19%
Ausluß bzw. Änderung einer Verdachtsdiagnose auf der Grundlage anderer diagnostischer Maßnahmen	7	62	11%
Bestimmung des Ausmaßes einer bekannten Diagnose	2	62	3%
<u>Diagnostische Ausbeute</u>	<u>39</u>	<u>62</u>	<u>63%</u>
Keine Diagnose	23	62	37%

Tabelle 15: Diagnostische Ausbeute der DBE

3.4. Endoskopische Therapie und therapeutische Konsequenzen

Bei 15 der Patienten (23%) wurde eine endoskopische Therapie durchgeführt. 13 Patienten (21%) wurden mit dem Argon-Plasma-Beamer bei Angiodysplasien behandelt, in einem Fall (1%) wurde ein Polyp ektomiert und in einem weiteren Fall wurde eine Blutung mit Suprarenin unterspritzt [vgl. Tabelle 16].

Endoskopische Therapie	Patienten		
	Anzahl	Gesamt	Prozent
AP-Coagulation	13	62	21%
Polypektomie	1	62	1%
Blutstillung mit Suprarenin	1	62	1%

Tabelle 16: Endoskopische Therapie

35 der DBE (56%) zogen therapeutische Konsequenzen nach sich. Die endoskopischen Therapien aus Tabelle 16 sind in diesen Wert mit eingerechnet. Zusätzlich wurde in 6 Fällen (10%) eine Operationsindikation gestellt, bei 11 der Patienten (18%) eine medikamentöse Therapie angesetzt und bei 3 Spruepatienten (4%) ein Therapieversuch mit glutenfreier Kost empfohlen [vgl. Tabelle 17].

Therapeutische Konsequenzen inklusive endoskopischer Therapie	Patienten		
	Anzahl	Gesamt	Prozent
Endoskopische Therapie: AP-Coagulation	13	62	21%
Polypektomie	1	62	1%
Blutstillung mit Suprarenin	1	62	1%
Operation indiziert	6	62	10%
Medikamentöse Therapie nach DBE	11	62	18%
Bei Sprue Therapieversuch mit glutenfreier Kost	3	62	4%
Gesamt	35	62	56%

Tabelle 17: Therapeutische Konsequenzen inklusive endoskopischer Therapie

(Rundungen der Prozentangaben können zu Differenzen bei den Summen führen)

3.5. Vergleich mit Befunden der Kapselendoskopie

Die Datenerhebung umfasste alle relevanten Voruntersuchungen inklusive deren Befunde. An dieser Stelle soll nur die Kapselendoskopie im Vergleich zu den DBE Befunden betrachtet werden.

21 der positiven Kapselbefunde (49%) konnten in der DBE bestätigt werden. 5 negative Kapselbefunde (12%) konnten in der DBE ebenfalls keinen Befund liefern. Bei 13 der positiven Kapselbefunde (30%) konnte in der Doppelballonenteroskopie kein Korrelat gefunden werden. Davon waren 12 Blutungen (28%), welche in der Kapsel sichtbar waren, aber in der DBE nicht gefunden werden konnten. In einem Fall fand sich in der Kapselendoskopie eine Zottenatrophie, bzw. ein Sprueverdacht, welcher in der DBE zunächst makroskopisch nicht sichtbar war, allerdings anhand der Biopsie und der Histologie letztendlich bestätigt werden konnte. Bei 4 negativen Kapselbefunden (9%) konnte in der DBE hingegen ein pathologischer Befund erhoben werden: Eine Metastase eines Bronchialkarzinoms, eine Ileitis, ein Lymphom und ein ulzerierter, blutender GIST Tumor [vgl. Tabelle 18].

DBE Befunde versus Kapselbefunde	Kapselendoskopien		
	Anzahl	Gesamt	Prozent
Positiver Kapselbefund in DBE bestätigt	21	43	49%
Positiver Kapselbefund nicht in DBE bestätigt	13	43	30%
Negativer Kapselbefund in DBE bestätigt	5	43	12%
Negativer Kapselbefund in DBE Befund nicht bestätigt	4	43	9%

Tabelle 18: DBE Befunde versus Kapselbefunde

4. Diskussion

4.0. Vorbemerkung

Eine vollständige Einsicht des Dünndarms mit der Option einer therapeutischen Intervention war bisher nur durch die intraoperative Enteroskopie möglich. Die Methode der Sondenenteroskopie hat sich nicht durchgesetzt. Zum Standard wurde in den 80er Jahren die Push-Enteroskopie (81) mit einer Reichweite von 50 - 100cm in den Dünndarm. Limitierender Faktor der Push-Enteroskopie ist die nicht zu begrädigende Schlingenbildung des Endoskops im Dünndarm, die ein Weiterkommen unmöglich macht (87, 23). Seit der Einführung der Kapselendoskopie im Jahre 2000 ist es möglich, ähnlich wie in der Sondenenteroskopie, den gesamten Dünndarm zu inspizieren, jedoch fehlt die Möglichkeit für eine Intervention, wie beispielsweise eine Biopsieentnahme oder eine Blutstillung.

Die Doppelballonenteroskopie schließt im nichtoperativen Bereich die endoskopische Lücke in der Diagnostik und Therapie von Dünndarmerkrankungen. Es ist nun erstmals möglich, große Teile des Dünndarms direkt einzusehen und gezielte therapeutische Eingriffe durchzuführen wie bei endoskopischen Blutstillungen, Argonplasma-koagulation bei Angiodysplasien oder Tumoren sowie gegebenenfalls Polypektomien. Sie bietet mit ihrer Technik eine tiefe bis hin zur totalen Intubation und Inspektion des Dünndarms. Primär erfolgt die orale Doppelballonenteroskopie. Bei gegebener Indikation kann der auf oralem Zugangsweg nicht erreichte Dünndarmabschnitt retrograd via Colon inspiziert werden. Mit Hilfe der stabilisierenden Ballons des Doppelballonenteroskops kann eine Schlingenbildung, wie sie bei der Push-Enteroskopie beschrieben ist, leichter und schneller aufgehoben werden.

Das Ziel dieser Arbeit ist es, die Wertigkeit der Doppelballonenteroskopie in der Detektion und Therapie von Erkrankungen des Dünndarms zu untersuchen. Zwischen Juni 2004 und April 2005 wurden 82 Doppelballonenteroskopien bei 62 Patienten an der Medizinischen Klinik I, Charité Campus Benjamin Franklin – Universitätsmedizin Berlin durchgeführt. Die folgenden Parameter waren Gegenstand der Studie, die mittels eines standardisierten Fragebogens erhoben wurden: Durchführbarkeit, Sicherheit, diagnostische und therapeutische Ausbeute. Diese Parameter sollen mit den Studienergebnissen aus der aktuellen Literatur verglichen werden.

4.1. Diskussion der Patientendaten

4.1.1. Indikationen

Die unklare mittlere gastrointestinale Blutung stellte bei 59 von 82 Untersuchungen (72%) die Indikation zur DBE. Weitere Indikationen waren: Verdacht auf Sprue oder Lymphom, Morbus Crohn und Tumoren. Zweimal wurde bei bekanntem Lymphom eine Staginguntersuchung durchgeführt.

Die Indikation der unklaren mittleren GI-Blutung ist in anderen Veröffentlichungen ebenfalls die häufigste. Darüber hinaus bestanden Indikationen wie: Bauchschmerz, Polyposis Syndrom, chronischer Durchfall, Malabsorption, Non-Hodgkin Lymphom, Eisenmangelanämien bei negativem Test auf okkultes Blut, Subileus, Verlaufsbeobachtung bei Morbus Crohn-Patienten sowie intestinale Obstruktionen durch verschluckte Kapseln oder andere Fremdkörper (22, 40). Im Wesentlichen kann eine Übereinstimmung mit der Literatur festgestellt werden. Geringfügige Variationen entstehen durch die jeweiligen Schwerpunkte der verschiedenen Studienzentren.

4.1.2. Voroperationen

Von den 62 Patienten hatten 28 (45%) abdominelle Voroperationen, darunter 8 am Dünndarm (13%) und 20 an einem oder mehreren anderen Bauchorganen (32%). 34 Patienten (55%) hatten keine abdominellen Interventionen in der Anamnese. Unter 3.1.2. befindet sich eine detaillierte Aufstellung der Voroperationen.

In der Literatur wurde der Aspekt der Voroperationen bisher nicht berücksichtigt, so dass ein Vergleich nicht möglich ist. Man kann die Voroperationen in Beziehung setzen mit der Eindringtiefe des Doppelballonenteroskops. Unter dem Diskussionspunkt 4.2.2. wird dieser Aspekt näher erläutert.

4.1.3. Transfusionspflicht/ Hämoglobinwerte

In 59 DBE wurden 42 Patienten (teilweise mehrfach) mit der Indikation der unklaren, mittleren gastrointestinalen Blutung untersucht. Bei diesen 42 Patienten lag der Mittelwert der Hämoglobinwerte bei $7,9 \text{ g/dl} \pm 4 \text{ g/dl}$ (von 2,7 - 15g/dl). 24 Patienten (57%) sind vor der Untersuchung transfusionspflichtig gewesen. Im Mittel bekamen die Patienten 4 ± 4 (2 - 20 Konserven) transfundiert. Bei Einzelnen konnten die Anzahl der Konserven recherchiert werden (siehe Ergebnisteil 3.1.4., Tabelle 5).

In aktuellen Publikationen ist der Parameter der Transfusionspflicht sowie der der Hämoglobinwerte nicht berücksichtigt. Nur May et al (60) beschrieben in einer ersten

Publikation von 2003 einen mittleren Hämoglobinwert von $6,7\text{g/dl} \pm 1,7\text{g/dl}$ ($3,6\text{g/dl} - 8,6\text{g/dl}$), der Mittelwert der transfundierten Blutkonserven lag bei 5,6 (zwischen 1 - 15 Konserven). Bei Patienten mit massiver Transfusionspflichtigkeit ist die Indikation einer DBE Untersuchung mit therapeutischer Interventionsmöglichkeit dringlicher als bei anderen. Im Vergleich zu diagnostischen Maßnahmen wie Kapselendoskopie oder Röntgendiagnostik ist die Doppelballonenteroskopie hier klar im Vorteil.

4.2. Diskussion der Untersuchungsdaten

4.2.1. Zugangsweg

59 (76%) DBE Untersuchungen wurden auf dem oralen, 19 (24%) auf dem analen Zugangsweg durchgeführt.

May et al (58) gehen von insgesamt 248 Untersuchungen aus, von denen 153 antegrad (62%) und 95 retrograd (38%) durchgeführt wurden. Die Abweichungen in den Ergebnissen entstehen durch unterschiedliche Zielsetzungen. May et al (58) haben in ihrer Studie einen Schwerpunkt auf die totale Enteroskopie gelegt und deshalb eine große Zahl an analen Untersuchungen durchgeführt.

In der Regel wird die Doppelballonenteroskopie via oralem Zugangsweg vorgenommen. Die Entscheidung für eine initial anale Untersuchung wird aufgrund von Vorbefunden oder einer eindeutigen Klinik gefällt, die eine Läsion nahe der Ileozökalklappe vermuten lassen. Wird eine vollständige Inspektion des Dünndarms angestrebt oder ist auf dem oralen Wege kein Befund erhoben, kann eine primär orale Untersuchung durch eine anale ergänzt werden.

May et al (58) haben zusätzlich herausgefunden, dass die Durchleuchtungszeiten bei analen Untersuchungen im Mittel länger sind, was auf die komplizierte anale Passage zurückzuführen ist. Da die anale Route eine Vorbereitung vergleichbar der einer Koloskopie erfordert, ist sie für den Patienten entsprechend aufwändiger.

4.2.2. Eindringtiefen/ Vorschub

Die durchschnittliche Eindringtiefe bei den durchgeführten Untersuchungen betrug 152cm (10 – 470cm), bei ausschließlich oralem Zugangsweg waren es 230cm (15 – 479cm), bei den retrograden Doppelballonenteroskopen via Kolon waren es 73cm (10 - 190).

Diese Ergebnisse stehen teilweise im Einklang mit der Literatur. In einigen Studien werden durchschnittliche Eindringtiefen bei oralem Zugangsweg von 220 - 254cm beschrieben (22). Die mittleren Eindringtiefen des analen Zugangsweges weichen von unseren Ergebnissen ab. Der Mittelwert von 73cm ist geringer als die beschriebenen 120 - 180cm (22). Die schwierige Passage der Ileozölkalklappe sowie die vermehrte Schlingenbildung im Colon sigmoideum erschwert die anale Untersuchung, aber sie verbessert sich mit zunehmender Erfahrung und Übung des Untersuchers.

Diskutiert werden Probleme bei der exakten Messung des Vorschubs im Dünndarm. May et al (59) haben anhand von Untersuchungen an dem Erlangener Endo-Trainer, ein mit Speiseröhre, Magen, Zwölffingerdarm und Dünndarm vom Schwein ausgestattetes Trainingsmodell, herausgefunden, dass die Abschätzung der Eindringtiefen – mit einer mittleren Abweichung von 10% – genauer ist als ursprünglich vermutet.

Bei diagnoserelevanten Befunden wurde die DBE in der vorliegenden Untersuchung gestoppt, dies lässt vermuten, dass die mittlere Eindringtiefe noch höher hätte sein können. Die längste orale Dünndarmpassage betrug 470cm. Eine totale Enteroskopie des Dünndarms wird normalerweise nicht erreicht, ist aber in einzelnen Fällen möglich. May et al (58) haben eine vollständige Enteroskopie bei 2 von 137 Patienten erreicht. Eine Kombination von antegradem und retrogradem Zugangsweg erhöht die Anzahl der totalen Enteroskopien. In Fällen, in denen eine totale Enteroskopie angestrebt wird, wird der tiefste erreichte Punkt bei der peroralen Intubation mit Tinte markiert, um dann via retrogradem Zugangsweg diesen Punkt wieder aufzusuchen. Nach Yamamoto et al (93) gelingt hiermit eine vollständige Enteroskopie in 86% der Fälle.

Erstmals untersucht wurden Unterschiede in der Eindringtiefe bei unterschiedlichen Patientengruppen. Im Vergleich zwischen oral und anal durchgeführten Untersuchungen zeigt sich ein signifikanter ($p < 0,0001$) Unterschied. Die anale Route ist im Mittel

geringer als die orale. Differenziert wurden auch die Eindringtiefen bei Untersuchungen nicht-voroperierter, abdominal voroperierter (ohne Dünndarm) und ausschließlich am Dünndarm voroperierter Patienten. Es zeigt sich, dass bei den Untersuchungen nicht-voroperierter Patienten die höchsten Eindringtiefen erzielt wurden (258cm oral, 93cm anal). An zweiter Stelle stehen die DBE abdominell voroperierter Patienten (217cm oral, 59cm anal) und zuletzt die Untersuchungen ausschließlich am Dünndarm voroperierter Patienten (164cm oral, 25cm anal).

Ein signifikanter Unterschied ($p = 0,05$) konnte allerdings nur zwischen den oralen Eindringtiefen bei der Untersuchung nicht-voroperierter Patienten und ausschließlich am Dünndarm voroperierter Patienten festgestellt werden.

Antegrader und retrograder Zugangsweg verhalten sich hier analog. Zurückzuführen sind diese Unterschiede auf eine veränderte Anatomie von voroperierten Patienten. So kann eine chirurgische Intervention, z.B. eine Organ-(Teil) resektion, die Umgebung im Bauchraum verändern und beeinträchtigen. Häufig kommt es – auch nach kleineren oder laparoskopischen Eingriffen – zu Adhäsionen und Verwachsungen von Teilen des Darms oder anderer Organstrukturen. Dies erklärt auch die abnehmende Eindringtiefe bei abdominal voroperierten (ohne DD) gegenüber ausschließlich am Dünndarm voroperierten Patienten.

Insgesamt kommt es – je nach Zugangsweg und Voroperationen des Patienten – zu erheblichen Unterschieden bei den Eindringtiefen der DBE.

4.2.3. Untersuchungsdauer

Die mittlere Untersuchungsdauer (78 Untersuchungen) betrug 87min (14 - 210min). Im Mittel dauerte die Untersuchung bei oralem Zugangsweg ($n = 59$) $\bar{x} = 87\text{min} \pm 22,8\text{min}$ (55 - 175min), während sie bei analem Zugangsweg ($n = 19$) im Mittel $\bar{x} = 88\text{min} \pm 44,4\text{min}$ (14 - 210min) dauerte. Zwischen oraler und analer Untersuchungsdauer bestand kein signifikanter Unterschied.

Diese Untersuchungszeiten stehen ebenfalls nur teilweise im Einklang mit der Literatur. May et al (58) berichten von einem Mittelwert von $73,5\text{min} \pm 25$ (25 - 131min), wobei sich der antegrader ($72,5\text{min} \pm 23$ (30 - 131min)) und retrograder ($75\text{min} \pm 28$ (25 - 130min)) Zugangsweg ebenfalls nicht signifikant unterschieden haben ($p = 0,79$). In einer multizentrischen Studie (22) wurde ein Mittelwert oraler und analer Untersuch-

ungen von $75\text{min} \pm 19$ (32 - 150min) ermittelt. Heine et al (40) beschreiben eine Untersuchungsdauer von $95\text{min} \pm 42$ (30 - 400min).

Eine Studie von Matsumoto et al (56) beleuchtet einen weiteren Aspekt der Untersuchungsdauer: Vorschubzeit (Insertion time) und Inspektionszeit (Examination time) wurden getrennt dokumentiert. Es stellte sich heraus, dass bei einer Gesamtuntersuchungsdauer von 25 - 112min (Median 71min) jeweils 15 - 100min (Median 53min) für den Vorschub und 10 - 33min (Median 20min) für die Inspektion beansprucht wurde. Es zeigt sich hier, dass die Vorschubzeit durchschnittlich mehr als uundoppelt so lang ist wie die Inspektionszeit.

Es fällt auf, dass die mittlere Eindringtiefe des oralen Zugangsweges (Mittelwert 230cm) in der gleichen Untersuchungszeit (Mittelwert oral: 87min, anal: 88min) mehr als dreimal so lang ist wie die des analen Zuganges. (Mittelwert 73cm). Zu berücksichtigen ist hierbei die schwierige Passage des Kolons und der Ileozökalklappe mit einem, im Vergleich zum Standard Koloskop, weniger steifen und dünneren Gerät. Die orale Passage ist leichter und deshalb schneller. May et al (59) berichten ebenfalls von dieser Beobachtung. Sie beschreiben allerdings eine etwa doppelte Eindringtiefe bei oraler Intubation im Vergleich zur analen.

Insgesamt ist die DBE eine zeitintensive Untersuchung. Deutlich wird dies im Vergleich zur Push-Enteroskopie, die im Mittel etwa 30min dauert (58).

4.2.4. Durchleuchtungszeiten

Der Mittelwert für die Durchleuchtung der DBE ($n = 78$) war $\bar{x} = 2,0\text{min}$. Bei 41 Untersuchungen (53%) konnte auf eine Durchleuchtung verzichtet werden. Für 37 Untersuchungen (47%) mit Durchleuchtung wurde ein Mittelwert von $x = 4,3\text{min}$ ermittelt.

Verglichen mit anderen Publikationen ist der Wert von 2min niedrig, während der Wert von 4,3min hoch ist. Dies zu bewerten ist schwierig, da in der Literatur unklar bleibt, ob die Durchleuchtungszeiten auf alle DBE bezogen sind oder nur auf die Untersuchungen mit Durchleuchtung. Heine et al (40) beschreiben mittlere Durchleuchtungszeiten von $4\text{min} \pm 2$ (2 - 15min). May et al (58) notieren $3,6 \pm 3,5$ (0,0 - 24,8min), wobei bei der oralen Route geringere Zeiten verzeichnet werden. $3,2 \pm 2,9$ (0,0 - 17,1min) als die Anale $3,9 \pm 3,2$ (0,0 - 24,8min). In der europäischen Multicenter Studie (22) liegen die Zahlen niedriger, bei $2,1 \pm 2,4\text{min}$ (0,0 - 13,9min). In der Studie von May et al (58) zeigt

sich wieder eine Differenz bei den Zugangswegen, welche auf die schwierigere Intubation via Kolon und eine wiederholte Durchleuchtung, beispielsweise zur Lösung von Schlingen, zurückzuführen ist.

4.2.5. Gründe für den Abbruch der Untersuchung

Ein ungenügender Gerätevorschub war in 32 DBE (41%) der Grund für den Untersuchungsabbruch. In den anderen Untersuchungen führten 27 fehlende diagnoserelevante Befunde (34%), 14 diagnoserelevante Befunde (18%), 4 Komplikationen (5%) und eine Stenose (1%) zum Abbruch.

Diese Ergebnisse stehen nur teilweise im Einklang mit der Literatur.

In 66% der Untersuchungen ist bei Heine et al (40) die Intoleranz des Patienten für die Weiterführung der Untersuchung der Abbruchgrund. Eine Erklärung für diese Differenz könnte sein, dass in den Niederlanden die Anästhesie mit Propofol nicht erlaubt ist und die Patienten vergleichsweise wenig Toleranz für lange Untersuchungen haben. In 31% der Fälle ist bei den Niederländern ein diagnoserelevanter Befund der Abbruchgrund.

Ebenfalls Einfluss auf die Gründe, eine Untersuchung abubrechen, haben die Einschlusskriterien und das Patientengut selbst. Bei einer hohen Fallzahl von Morbus Crohn Patienten erhöhen sich beispielsweise die pathologischen Befunde wie Stenosen und entzündlich Läsionen. Auffällig ist der ungenügende Gerätevorschub als häufigster Abbruchgrund. Einerseits kann dies auf die Erfahrung des Untersuchers, des Teams oder des Patientenguts zurückzuführen sein, andererseits zeigt sich an dieser Stelle eventuell eine Schwachstelle des Gerätes, die verbessert werden könnte.

4.2.6 Komplikationen

Wie unter 3.2.6. aufgeführt, verliefen 74 der DBE (95%) komplikationslos. Bei den 4 aufgetretenen Komplikationen (5%) musste die Untersuchung abgebrochen werden, ebenso bei 2 Untersuchungen (3%), die aufgrund eines Sättigungsabfalls (hervorgerufen durch Propofol) nicht fortgeführt werden konnten. Desweiteren in einem Fall (1%) aufgrund eines Schleimhautrisses ohne Blutung und in einem anderen (1%) aufgrund einer Druckläsion mit Perforationsgefahr. Diese stellte sich nach sorgfältiger Nachbetreuung als nicht perforiert heraus.

Diese Ergebnisse stimmen mit denen in der Literatur überein. In der multizentrischen Studie von Ell et al (22) werden in 100 Untersuchungen 2 Komplikationen durch Propofol (2%) und eine Aspirationspneumonie, die nach oraler Intubation bei einem multimorbiden Patienten aufgetreten ist, beschrieben. Perforationsereignisse werden nicht erwähnt. Ell et al (3) beschreiben kleinere Komplikationen bei 12 von 100 Patienten (12%). Symptome wie Bauchschmerz für 1 - 2 Tage (9%), Halsschmerzen (durch perorale Intubation) (1%), einen temporären Temperaturanstieg (1%) und Erbrechen (1%). 26 der Patienten (26%) hatten Rötungen der Dünndarmschleimhaut und kleine intramukosale Blutungen.

Insgesamt stellt sich die DBE als ein komplikationsarmes und sicheres Untersuchungsverfahren heraus.

4.3. Diskussion der Befunde und Therapien

4.3.1. Befunde

Bei der makroskopischen Befunderhebung während der DBE konnten bei insgesamt 41 Untersuchungen (53%) pathologische Befunde erhoben werden. Bei 13 Patienten (21%) ist die Angiodysplasie die häufigste makroskopische Diagnose, gefolgt von 10 tumorösen Prozessen unklarer Dignität (16%). Es konnten 5 intestinale Lymphome (8%) diagnostiziert werden sowie 2 maligne Tumoren (Metastase Bronchial Ca, NET) und ein benigner Tumor (GIST). May et al (57) berichten ebenfalls von Angiodysplasien als führendem Befund, während an zweiter Stelle der Morbus Crohn steht. In 35 Biopsien konnten bei Mehrfachnennungen 43 pathologische Befunde (123%) erhoben werden. Die häufigsten waren die „geringe chronische Entzündung“ mit 7 (20%) und die „Intraepithelial erhöhten Lymphozyten“ mit 6 (17%). Je nach Patientengut variieren die Befunde der einzelnen Untersuchungszentren. Deutlich wird, dass die Blutung nicht nur die Hauptindikation, sondern auch den häufigsten Grund für eine endoskopische Intervention darstellt.

4.3.2. Diagnostische Ausbeute

Die diagnostische Ausbeute betrug in der vorliegenden Studie 63% (siehe Tabelle 15 unter 3.3.4.). Bei den 62 Patienten konnten 18 Diagnosen (30%) aus anderen diagnostischen Techniken bestätigt, 12 neue Diagnosen (19%) gestellt, 7 Verdachtsdiagnosen (11%) aus Vorbefunden geändert oder ausgeschlossen und bei 2 Patienten das Ausmaß (3%) einer bekannten Diagnose bestimmt werden.

Diese Ausbeute ist im Vergleich zur aktuellen Literatur geringer.

In der multizentrischen Studie von Ell et al (22) wird eine diagnostische Ausbeute von 72% beschrieben. May et al (58) haben mit 80% die höchste diagnostische Ausbeute verzeichnet. Yamamoto et al (93) beschreiben für die Blutungspatienten eine diagnostische Ausbeute von 76%.

Diese verschiedenen Ergebnisse können durch unterschiedliche Patienten oder variable Erfahrung des Untersuchenden mit dem Gerät entstanden sein. Des Weiteren kann die diagnostische Ausbeute durch strengere Einschlusskriterien erhöht werden, demgegenüber kann sie fallen, schließt man Patienten mit weniger eindeutigen Verdachtsdiagnosen oder Vorbefunden ein.

4.3.3. Endoskopische Therapierate

Ein endoskopischer Therapieversuch wurde bei 23% (n = 15) der Patienten durchgeführt. (13 AP-Coagulationen, 1 Polypektomie, 1 Suprarenin-Unterspritzung bei Blutung).

In der Literatur variieren die Angaben: Yamamoto et al (93) berichten übereinstimmend von einer endoskopischen Interventionsrate von 20%, während Ell et al (22) eine endoskopische Therapierate von 42% ermittelt haben. Der Wert scheint abhängig von den Patienten und Einschlusskriterien zu sein. Selbst bei einem diagnoserelevanten Befund ist nicht immer eine Intervention angebracht. Eine differenzierte Betrachtung der endoskopischen Therapierate nach Indikationen wird Ergebnisse liefern, die eine sinnvolle Interpretation zulassen. Allen Publikationen gemeinsam ist ein deutlicher Schwerpunkt auf der Blutstillung und Behandlung von Angiodysplasien mittels AP-Coagulation.

4.3.4. Therapeutische Konsequenzen inklusive endoskopischer Therapie

Bei 35 Patienten (56%) hatte die DBE therapeutische Konsequenzen. Diese bestanden in: endoskopischer, medikamentöser, chirurgischer oder anderer Therapie.

Dieses Ergebnis stimmt in etwa mit der aktuellen Literatur überein. In der multizentrischen Studie von Ell et al (22) ist eine therapeutische Konsequenz von 62% beschrieben. 57% haben Mönkemüller et al (61) in ihrer Studie mit 53 Patienten ermittelt. Die therapeutischen Konsequenzen bestehen aus Änderungen im medikamentösen Management der Patienten, direkten Therapieversuchen während der DBE oder Operationsindikationen. Moduliert wird diese Größe durch eine steigende Anzahl von Befunden, die wiederum durch wachsende Erfahrung mit dem DBE, aber auch hier wieder durch strengere Einschlusskriterien der Patienten stattfinden kann.

4.3.5. Vergleich von DBE und Kapselendoskopie

Es konnte fast die Hälfte (49%) der pathologischen Kapselbefunde bestätigt werden. In 30% der Fälle konnte ein positiver Kapselbefund in der DBE nicht nachgewiesen werden. 12% der Untersuchungen waren in DBE und KE negativ und 9% der DBE waren positiv, während die KE negativ waren.

Diese Ergebnisse ähneln denen einer vergleichenden Studie von Hadithi et al (35) (57% positive KE und DBE, 23% KE positiv und DBE negativ, 17% KE und DBE negativ, 3% KE negativ und DBE positiv). Es fällt auf, dass eine hohe Anzahl von Befunden aus der Kapselendoskopie in der DBE (30%, 23%) nicht nachgewiesen werden konnte.

Bei Hadithi et al (35) war die diagnostische Ausbeute der KE 80%, während die DBE nur 60% liefern konnte.

Nakamura et al (67) berichten von einer diagnostischen Ausbeute der Kapselendoskopie einerseits von 59% und der DBE andererseits von 43%. Wieder ist die diagnostische Ausbeute der Kapsel etwas höher, allerdings hatte ein Drittel der Patienten behandlungsbedürftige Blutungen, die durch die Intervention der DBE behandelt werden konnten. In zwei DBE konnten jeweils ein Meckel-Divertikel und ein maligner Kolon-Tumor detektiert werden, welche in der Kapsel übersehen wurden. Die durchschnittliche Auswertungszeit einer KE liegt bei 90min (12), was mit der durchschnittlichen Untersuchungsdauer der DBE von etwa 90min identisch ist. Bei der Kapsel kommt allerdings noch die durchschnittliche Passagezeit von 318min hinzu (67).

Dennoch erscheint es sinnvoll – aufgrund der hohen diagnostischen Ausbeute – die Kapsel als initiales diagnostisches Mittel einzusetzen, während die DBE die Methode der Wahl sein könnte, wenn therapeutische Interventionen nötig werden oder wenn eine Kapselendoskopie kontraindiziert ist.

5. Zusammenfassung/ Bewertung/ Ausblick

Die Doppelballonenteroskopie ist ein neues endoskopisches Verfahren in der Detektion und Therapie von Erkrankungen des Dünndarms. Die DBE erlaubt im optimalen Fall eine Inspektion des gesamten Dünndarms, eine Biopsieentnahme sowie therapeutische Interventionen (u.a. Polypektomien, Blutstillung mit AP-Coagulation). Sie kombiniert damit die Vorteile der Kapselendoskopie und der Push-Enteroskopie. Zusammen mit der Kapselendoskopie hat sie die diagnostischen und therapeutischen Möglichkeiten in der Diagnostik von Dünndarmerkrankungen revolutioniert.

In der vorliegenden Arbeit wurden bei 62 Patienten im Alter von durchschnittlich 63 Jahren 82 DBE Untersuchungen durchgeführt; 78 davon konnten ausgewertet werden. Die häufigste Indikation war die mittlere GIB mit 72%, gefolgt von dem Verdacht auf Sprue/ Lymphom mit 20%, Morbus Crohn mit 5%, Staging-Untersuchung bei bekanntem Lymphom mit 3% und Verdacht auf Tumor mit 1%. 76% der DBE wurden auf dem oralen, 24% auf dem analen Zugangsweg durchgeführt. Die mittlere Eindringtiefe aller DBE lag bei 152cm \pm 121cm (10 - 470cm), bei ausschließlich oralen Untersuchungen bei 230cm \pm 108cm (15 - 470cm) und bei analen bei 73cm \pm 65cm (10 - 190 cm). Es bestand ein signifikanter Unterschied der Eindringtiefen des oralen und analen Zugangsweges ($p < 0,0001$). Bei dem Vergleich von voroperierten und nicht-voroperierten Patienten zeigt sich ein signifikanter Unterschied ($p = 0,05$) der Eindringtiefe (oraler Zugangsweg): 164cm \pm 92cm bei am Dünndarm voroperierten Patienten ($n = 7$), 258cm \pm 109cm bei nicht-voroperierten ($n = 33$). Die Untersuchungsdauer der DBE lag im Mittel bei 87min \pm 28,8min (14 - 210min). Es lag kein signifikanter Unterschied der Untersuchungsdauer bei oralem ($\bar{x} = 87$ min) oder analem ($\bar{x} = 88$ min) Zugangsweg vor. Die mittlere Durchleuchtungszeit lag bei 4,3min \pm 5,2min. Häufigster Abbruchgrund war der ungenügende Gerätevorschub (41%), gefolgt von einem fehlenden diagnoserelevanten Befund (34%), einem diagnoserelevanten Befund (18%), einer Komplikation (5%) sowie einer Stenose (1%). 95% der DBE konnten komplikationsfrei durchgeführt werden, 3% wurden aufgrund eines Sättigungsabfalls, 1% aufgrund einer Druckkläsion mit Perforationsgefahr und 1% aufgrund eines Schleimhautrisses ohne Blutung abgebrochen.

Nach Kombination von Klinik, DBE-Befund und Histologie konnten folgende Diagnosen gestellt werden: 13 Angiodysplasien (21%), 8 Enteritiden (13%), 7 Lymphome (11%),

4 Sprue (6%), 3 Morbus Crohn (5%), 2 Ulcera duodeni (3%), 1 GIST (2%), 1 NET(2%), 1 Hamartöser Polyp (2%) (Peutz-Jeghers-Typ) und eine Metastase eines Bronchialkarzinoms (2%).

Eine diagnostische Ausbeute von 63% konnte ermittelt werden, darunter konnten 18 Verdachtsdiagnosen (30%) aus vorrausgehender Diagnostik bestätigt, 12 neue Diagnosen (19%) gestellt, 7 Verdachtsdiagnosen (11%) ausgeschlossen oder geändert werden. Die endoskopische Therapierate betrug 23%, darunter war die häufigste Intervention mit 13 DBE (21%) die Argon-Plasma-Koagulation gefolgt von einer Polypektomie (1%) und einer Unterspritzung mit Suprarenin (1%) bei akuter Blutung. Diese endoskopische Therapierate geht mit 23% in die Rate der therapeutischen Konsequenzen ein. Es folgt mit 18% eine Änderung oder der Beginn einer medikamentösen Therapie, mit 10% eine Operationsindikation und mit 4% der Therapieversuch mit glutenfreier Kost. Insgesamt beträgt die Rate der therapeutischen Konsequenzen 56%.

49% der positiven sowie 12% der negativen Kapselbefunde konnten in der DBE bestätigt werden. 30% der positiven Kapselbefunde, darunter 12 Blutungen, fanden in der DBE kein Korrelat, eine Zottenatrophie konnte in der DBE makroskopisch zwar nicht, in der Histologie jedoch letztendlich bestätigt werden. 9% der negativen Kapselbefunde lieferten in der DBE einen pathologischen Befund, darunter waren eine Metastase eines Bronchialkarzinoms, eine Ileitis, ein Lymphom, ein ulzerierter Tumor und ein blutender GIST Tumor.

Die in dieser Arbeit ermittelten Ergebnisse stützen weitgehend die in der Literatur veröffentlichten Ergebnisse. Einige Studien erreichten mit 72 - 80% eine höhere diagnostische Ausbeute (Ell et al (22), May et al (58), Yamamoto et al (93)). Es wurden auch eine höhere endoskopische Therapierate mit 42% sowie eine höhere Anzahl an therapeutischen Konsequenzen mit 62% beschrieben (22). Mit 120 - 180cm ermittelten May et al (58) eine größere anale Eindringtiefe. Ein Grund für diese Differenz scheint die unterschiedliche Erfahrung des Untersuchers mit der Doppelballonenteroskopie zu sein. Die schwierige Passage der Ileozölkalklappe sowie die vermehrte Schlingenbildung im Colon sigmoideum erschwert die anale Untersuchung und verbessert sich erst mit zunehmendem Einsatz der DBE.

Zukünftige Einsatzmöglichkeiten für die DBE bestehen z.B. in der Erreichbarkeit biliodigestiver, pankreaticojejunaler oder enteroenteraler Anastomosen bei Z.n. Whipple-Op, Gastrektomien oder Magenbypass-Operationen (49).

Die vorliegende Arbeit zeigt, dass die Doppelballonenteroskopie einen hohen diagnostischen und einen hohen therapeutischen Wert bei vermuteten oder bekannten Dünndarmerkrankungen hat. Es wurde erstmalig gezeigt, dass die Eindringtiefen signifikant von der Wahl des Zugangsweges sowie einer möglichen Voroperation des Patienten abhängen: In der oralen DBE werden in gleicher Untersuchungszeit signifikant höhere Eindringtiefen erzielt als bei analer Untersuchung, und Patienten mit vorausgehenden abdominal-chirurgischen Eingriffen (mit Dünndarmbeteiligung) haben signifikant geringere Eindringtiefen als Patienten ohne Voroperationen.

Im Vergleich zur Kapselendoskopie ist die DBE jedoch relativ aufwändig, zeitraubend und belastend für den Patienten. Sie macht eine Sedierung und gegebenenfalls eine radiologische Durchleuchtung notwendig. Zudem liefert die KE in vergleichenden Studien bislang noch die besseren Ergebnisse, so dass die DBE zunächst als Mittel der zweiten Wahl nach der Kapselendoskopie angesehen werden muss.

Insgesamt ist die Doppelballonenteroskopie ein komplikationsarmes und damit sicheres Verfahren in der Diagnostik der Dünndarmerkrankungen, welches erstmalig eine wenig invasive, vollständige Untersuchung des Dünndarms, unter Vermeidung einer intraoperativen Enteroskopie, zulässt.

Für eine abschließende Bewertung der Doppelballonenteroskopie im Vergleich zu anderen bildgebenden diagnostischen Dünndarm-Verfahren sind jedoch weitere prospektive, vergleichende Studien mit größeren Fallzahlen notwendig.

6. Literaturverzeichnis

- (1) Ackermann Z, Eliakim R, Stalnikowicz R, et al. Role of small bowel biopsy in the endoscopic evaluation of adults with iron deficiency anemia. *Am J Gastroenterol* 1996; 91: 2099 - 2102
- (2) Albert J, Scheicht T, Basler B, et al. Die Magnetresonanztomographie in der Diagnostik und Verlaufsbeobachtung des Morbus Crohn – Ist das konventionelle Enteroklysma noch erforderlich? *Z Gastroenterol* 2000; 40: 789 - 794
- (3) Allison DJ, Hemingway AP, Cunningham DA. Angiography in gastrointestinal bleeding. *Lancet* 1982; 2: 30 - 33
- (4) Antes G, Lisser J. Double-contrast small-bowel examination with barium and methylcellulose. *Radiology* 1983; 148 (1): 37 - 40
- (5) Antes G, Neher M, Hiemeyer V, et al. Gastrointestinal bleeding of obscure origin: role of enteroclysis. *Eur Radiol* 1996; 6: 851 - 854
- (6) Arranz E, Ferguson A. Intestinal antibody pattern of celiac disease: occurrence in patient with normal jejunal biopsy histology. *Gastroenterology* 1993; 104: 1263 - 1272
- (7) ASGE American Society for Gastrointestinal Endoscopy. The role of endoscopy in the patient with lower gastrointestinal bleeding. *Gastrointest Endosc* 1998; 48: 685 - 8
- (8) Barakat M. Endoscopic feature of primary small bowel lymphoma: a proposed endoscopic classification. *Gut* 1982; 23: 36 - 41
- (9) Baum S, Rosch J, Dotter CT, et al. Selective mesenteric arterial infusions in the management of massive diverticular hemorrhage. *N Engl J Med* 1973; 288: 1269 - 72

- (10) Berner J, Mauer K, Lewis B. Push and sonde enteroscopy for obscure gastrointestinal bleeding. *Am J Gastroenterol* 1994; 89: 2139 - 42
- (11) Bramley PN, Masson JW, Mc Knight G, et al. The role of an open-access bleeding unit in the management of colonic haemorrhage: a 2-year prospective study. *Scand J Gastroenterol* 1996; 31: 764 - 9
- (12) Boley SJ, Brandt LJ, Frank MS. Severe lower intestinal bleeding: diagnosis and treatment. *Clin Gastroenterol* 10 (1981) 65 - 91
- (13) Catassi C, Fanciulli G, D'Apello AR, et al. Antiendomysium versus antigliadin antibodies in screening the general population for coeliac disease. *Scand J Gastroenterol* 2000; 35: 732 - 736
- (14) Classen M, Frühmorgen P, H. Koch, et al. Peroral Enteroscopy of the Small and Large Intestine. *Endoscopy* 4 (1972) 157 - 162
- (15) Clason AE, Macleod DA, Elton RA. Clinical factors in the prediction of further haemorrhage or mortality in acute upper gastrointestinal haemorrhage. *Brit J Surg* 73 (1986) 985 - 987
- (16) Conn M. Tumors of the small intestine. In: DiMarino A Benjamin S, editors. *Gastrointestinal disease: an endoscopic approach*. Oxford: Blackwell Science, 1997: 551 - 66
- (17) Crohn B, Ginzburg G, Oppenheimer. Regional enteritis. a pathological and clinical entity. *J. Amer. Med. Ass.* 99 (1932) 1323
- (18) Daiss W, Schürlein M, Malchow H. Epidemiology of inflammatory bowel diseases in the county of Tübingen (West Germany). *Scand. J. Gastroenterol.* 24, Suppl. 170 (1989) 39
- (19) Dieterich W, Ehnis T, Bauer M, et al. Identification of tissue transglutaminase as the autoantigen of celiac disease. *Nat Med* 1997; 3: 797 - 801

- (20) Dusold R, Burke K, Carpentier W, et al. The accuracy of technetium – 99m – labeled red cell scintigraphy in localizing gastrointestinal bleeding. *Am J Gastroenterol* 1994; 89: 345 - 8
- (21) Ekblom A, Helmick C, Zack M, et al. The epidemiology of inflammatory bowel diseases: a large, population based study in Sweden. *Gastroenterology* 100 (1991) 350
- (22) Ell C, May A, Nachbar L, et al. Push-and-Pull Enteroscopy in the Small Bowel Using the Double-Balloon Technique: Results of a Prospective European Multicenter Study; *Endoscopy* 2005; 37 (7): 613 - 616
- (23) Ell C, Remke S, May A, et al. The first prospective controlled trial comparing wireless capsule endoscopy with push enteroscopy in chronic gastrointestinal bleeding. *Endoscopy* 2002;34: 685 - 689
- (24) Ell C, Rösch T. Derzeitige Bewertung der Kapselendoskopie in der Diagnostik von Dünndarmerkrankungen. Update des Positionspapiers der Sektion Endoskopie der DGVS, Stand 1/2004. *Z Gastroenterol* 2004; 42: 247 - 259
- (25) Faiss S. Kapselendoskopie. *Dtsch Med Wochenschr* 2004; 129: 130 - 132
- (26) Farmer R, Hawk W, Turnbull R. Clinical patterns in Crohn's disease: a statistical study of 615 cases. *Gastroenterology* 1975; 68: 627 - 35
- (27) Fiorito JJ, Bandt LJ, Kozicky O, et al. The diagnostic yield of superior mesenteric angiography: correlation with the pattern of gastrointestinal bleeding. *Am J Gastroenterol* 1989; 84: 878 - 8881
- (28) Foutch PG. Angiodysplasia of the gastrointestinal tract. *Am J Gastroenterol* 1993, 88: 807 - 18

- (29) Foss HD, Stein H. Pathology of intestinal lymphomas. *Recent Results cancer Res.* 2000; 156: 35 - 39
- (30) Goebell H, Förster S, Dirks E, et al. Morbus Crohn: Klinische Erkrankungsmuster in Beziehung zur Lokalisation. Eine prospektive Analyse an 300 Patienten. *Med. Klin.* 82 (1987) 1
- (31) Goebell H, Dirks E, Förster S. Prospective analysis of the frequency of inflammatory bowel disease in an urban population (Ruhr area). In Goebell H, Ewe K, Malchow H, Kölbl H. *Inflammatory Bowel Disease – Progress in Basic Research and Clinical Implications.* Falk Symposium 60. Kluwer. Lancaster 1991
- (32) Golder W. *Fortschr Röntgenstr* 2002; 174: 807 - 808 © Georg Thieme Verlag Stuttgart - New York - ISSN 1438 - 9029
- (33) Gryboski J, Spiro H. Prognosis in children with Crohn's disease. *Gastroenterology* 1978; 74: 807 - 17
- (34) Gupta S, Luna E, Kingsley S, et al. Detection of gastrointestinal bleeding by radionuclide scintigraphy. *Am J Gastroenterol* 1984; 79: 26 - 31
- (35) Hadithi M, Heine DN, Jacobs M et al. A prospective Study Comparing Video Capsule Endoscopy with Double-Balloon Enteroscopy in Patients with Obscure Gastrointestinal Bleeding, *American J of Gastroenterology* 2006; 101: 52 - 57
- (36) Haug K, Schrumpf E, Halvorsen J, et al. Study Group of Inflammatory Bowel Disease in Norway. *Scand. J. Gastroenterol.* 24 (1989) 1271
- (37) Hayat M, Axon AT, O'Mahony S. Diagnostic yield and effect on clinical outcomes of push enteroscopy in suspected small-bowel bleeding. *Endoscopy* 2000; 32: 369 - 372
- (38) Herbsman H, Wetstein L, Rosen Y, et al. Tumors of the small intestine. *Curr Probl Surg* 1980; 17: 121 - 82

- (39) Heider J, Layer G, Textor HJ, et al. Beeinflusst die angiographische Blutungslokalisierung den klinischen Verlauf und die Mortalität bei unklarer gastrointestinaler Blutung? *Aktuel Radiol* 1998; 8: 71 - 75
- (40) Heine GDN, Hadithi M, Groenen MJM, et al. Double-Balloon Enteroscopy: Indications, Diagnostic Yield, and Complications in a Series of 275 Patients with Suspected Small-Bowel-Disease; *Endoscopy* 2006; 38 (1):42 - 48
- (41) Herlinger H. A modified technique for the double - contrast small - bowel enema. *Gastrointest Radiol* 1978; 3: (2): 201 - 207
- (42) Holmes GKT, Prior P, Lane MR, et al. Malignancy in coeliac disease – effect of a gluten free diet. *Gut* 1989; 30: 333 - 38
- (43) Hunter JM, Pezim MW. Limited value of technetium 99m – labeled red cell scintigraphy in localization of lower gastrointestinal bleeding. *Am J Surg* 1990; 159: 504 - 6
- (44) Iddan G, Meron G, Glykhovsky A, et al. Wireless capsule endoscopy. *Nature* 2000; 25: 405
- (45) Ingrosso M, Prete F, Pisani A, et al. Laparoscopically assisted total enteroscopy: a new approach to small intestinal diseases. *Gastrointest Endosc.* 1999 May; 49(5): 651 - 3
- (46) Isaacson PG. Lymphomas of mucosa-associated lymphoid tissue (MALT). *Histopathology* 1990; 16: 617 - 619
- (47) Jensen DM, Machicado GA. Colonoscopy for diagnosis and treatment of severe lower gastrointestinal bleeding: routine outcomes and cost analysis. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 1997; 7: 477 - 98

- (48) Koch P, delValle F, Berdel WE, et al. Primary gastrointestinal Non-Hodgkin's lymphoma: I. Anatomic and histologic distribution, clinical features, and survival data of 371 patients registered in the Gernam multicenter study GIT NHL 01/92. *J Clin Oncol.* 2001; 19: 3861 - 65
- (49) Kuga R, V. Safatle-Ribeiro A, Sakai P, et al. Usefulness of the Double-Balloon Enteroscope for Endoscopic Evaluation of the Bypassed Stomach After Vertical Banded Gastroplasty with Roux-En-Y Gastric Bypass for Morbid Obesity, *Gastrointestinal Endoscopy* Volume 63, No5. 2006
- (50) Lau WY, Ngan H, Chu KW, Yuen WK. Repeat selective visceral angiography in patients with gastrointestinal bleeding of obscure origin. *Br J Surg* 1989; 76: 226 - 229
- (51) Lewis B, Kornbluth A, Waye J. Small bowel tumors: the yield of enteroscopy. *Gut* 1991; 32: 763 - 5
- (52) Lewis B, Wenger J, Waye J. Small bowel enteroscopy and intraoperative enteroscopy for obscure gastrointestinal bleeding. *J. Amer. Gastroenterol.* 86 (1991) 1971 - 74
- (53) Lewis BS. Enteroscopy. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2000; 10: 1001 - 6
- (54) Longstreth GF. Epidemiology and outcome of patients hospitalized with acute lower gastrointestinal hemorrhage: A population-based study. *Am. J. Gastroenterol* 1997; 92: 419 - 24
- (55) Makowiec F, Starlinger M, Jenss H, et al. Prognostische Faktoren bei Morbus Crohn. Ist die Wahrscheinlichkeit einer späteren Operation bei Erstdiagnose abschätzbar? *Dtsch. Med. Wschr.* 116 (1991) 961
- (56) Matsumoto T, Esaki M, Moriyama T, et al. Comparison of capsule endoscopy and enteroscopy with the double-balloon method in patients with obscure bleeding and polyposis; *Endoscopy* 2005; 37 (9): 827 - 832

- (57) MacKusick KA, Froelich J, Callahan RJ, et al. 99mTc red blood cells for detection of gastrointestinal bleeding: experience with 80 patients. *Am J Roentgenol* 1981; 137: 1113 - 8
- (58) May A, Nachbar L, Ell C. Double-balloon enteroscopy (push and pull enteroscopy) of the small bowel: feasibility and therapeutic yield in patients with suspected small bowel disease; *Gastrointestinal Endoscopy*; Volume 62, No. 1: 2005
- (59) May A, Nachbar L, Schneider M, et al. Push-and-Pull Enteroscopy using the Double-Balloon Technique: Method of Assessing Depth of Insertion and Training of the Enteroscopy Technique using the Erlangen Endo-Trainer; *Endoscopy* 2005; 37: 66 - 70
- (60) Messer J, Romeu J, Waye J, et al. The value of proximal jejunoscopy in unexplained gastrointestinal bleeding. *Gastrointest Endosc* 1984; 30: 151
- (61) Mönkemüller K, Weigt J, Treiber G, et al. Diagnostic and Therapeutic Impact of Double-balloon Enteroscopy, *Endoscopy* 2006; 38 (1):67 - 72
- (62) Morris AJ, Madhok R, Sturrock RD, et al. Enteroscopic diagnosis of small bowel ulceration in patients receiving non-steroidal antiinflammatory drugs. *Lancet* 1991; 337: 520
- (63) Morris AJ, MacKenzie JF. Small-bowel enteroscopy and NSAID ulceration. *Lancet* 1991; 337: 1550 (Letter)
- (64) Morris AJ. Nonsteroidal anti-inflammatory drug enteropathy. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 1999; 9: 125 - 133
- (65) Munkholm P, Langholz E, Haagen Nielsen O, et al. Incidence and prevalence of Crohn's disease in the county of Copenhagen 1962 - 87: A sixfold increase in incidence. *Scand. J. Gastroenterol.* 27 (1992) 609

- (66) Musshoff K. Klinische Stadieneinteilung der Nicht-Hodgkin-Lymphome. Strahlentherapie 153 (1977) 218 - 221
- (67) Nakamura M, Niwa Y, Ohmiya N, et al. Preliminary Comparison of Capsule Endoscopy and Double-Balloon Enteroscopy in Patients with Suspected Small-Bowel Bleeding; Endoscopy 2006; 38 (1): 59 - 66
- (68) Otter R, Gerrits WBJ, Sand MMVD, et al. Primary extranodal and nodal Non-Hodgkin's lymphoma. A survey of a population-based registry. Europ J Cancer Clin Oncol 1989; 25: 1203 - 10
- (69) Peura DA, Lanza FL, Gostout CJ, et al. The American College of Gastroenterology Bleeding Registry: preliminary findings. Am J Gastroenterol 1997; 92: 924 - 8
- (70) Prantera C, Levenstein S, Capocaccia R, et al. Prediction of surgery for obstruction in Crohn's ileitis. Dig. Dis. Sci. 32 (1987) 1363
- (71) Rieber A, Wruk D, Potthast S, et al. Diagnostic Imaging in Crohn's Disease: Comparison of magnetic resonance imaging and conventional imaging methods. Int J Colorectal Dis 2000; 15: 176 - 181
- (72) Riecken EO. Histochemische Untersuchung zur formalen Pathogenese der Dünndarmschleimhautveränderungen bei der einheimischen Sprue. Habil Marburg 1968
- (73) Rösch T, Ell C. Derzeitige Bewertung der Kapselendoskopie in der Diagnostik von Dünndarmerkrankungen. Update des Positionspapiers der Sektion Endoskopie der DGVS. Z Gastroenterol 2004; 42: 247
- (74) Rohr A, Rohr D, Kühbacher T, et al. Radiologische Diagnostik obstruktiver Dünndarmläsionen: Wertigkeit von konventionellem Enteroklysma und dynamischem MR-Enteroklysma. Fortschr Röntgenstr 2002; 174: 1158 - 1164

- (75) Rossini F, Pennazio M. Small-bowel endoscopy. *Endoscopy* 2000; 32: 138 - 45
- (76) Schlauch D, Riemann J. Enteroskopie – Erweiterung des diagnostischen Spektrums. Überblick über eigene Ergebnisse. *Akt. Endosk.* 31 (1993) 446 - 467
- (77) Schreyer AG, Herfarth H, Kikinis R, et al. 3D modeling and virtual endoscopy of the small bowel based on magnetic resonance imaging in patients with Inflammatory bowel disease. *Invest Radiol* 2002; 37: 528 - 533
- (78) Schuppan D, Esslinger B. Einheimische Sprue (Zöliakie) – Diagnostik, assoziierte Erkrankungen und Therapie. *Dtsch Med Wochenschr* 2003; 128: 69 - 71
- (79) Sellink J. Examination of the Small Intestine by Means of Duodenal Intubation. *Stenfert Kroese, Leiden* 1971
- (80) Shaker JL, Brickner RC, Findlin JW, et al. Hypocalcemia and skeletal disease as presenting features of celiac disease. *Arch Intern Med* 1997; 157: 1013 - 1016
- (81) Shimizu S, Tada M, Kawai K. Development of a new insertion technique in push-type enteroscopy. *Am J Gastroenterol* 1987; 82: 844 - 847
- (82) Silverstein FE, Gilbert DA, Tedesco FJ, et al. The national A/S/G/E survey on upper gastrointestinal bleeding. II. Clinical prognostic factors. *Gastrointest Endosc* 27 (1981) 80 - 93
- (83) Smith R, Copely Dj, Bolen FH. 99mTc RBC Scintigraphy: correlation of gastrointestinal bleeding rates with scintigraphic findings. *Am J Roentgenol* 1987; 148: 869 - 74
- (84) Sollid LM, Markussen G, Ek J, et al. Evidence for a primary association of celiac disease to a particular HLA-DQ alpha/ beta heterodimer. *J exp Med* 1989; 169: 345 - 350

- (85) Sparberg M, Kirsner J. Recurrent hemorrhage in regional enteritis: report of 3 cases. *Am J Dig Dis* 1966; 8: 652 - 7
- (86) Stowe S, Redmond S, Starmont J, et al. An epidemiologic study of inflammatory bowel disease in Rochester, NY – hospital incidence. *Gastroenterology* 98 (1990) 104
- (87) Taylor AC, Chen RY, Desmond PV. Use of an overtube for enteroscopy: does it increase depth of insertion? A prospective study of enteroscopy with and without an overtube. *Endoscopy* 2001; 33: 227 - 30
- (88) Trallori G, d'Albasio G, Palli D, et al. Epidemiology of inflammatory bowel disease over a ten year period in Florence (1978 - 87). *Ital. J. Gastro-enterol.* 23 (1991) 559
- (89) Turner IB, Jones M, Piper DW. Factors influencing mortality from bleeding peptic ulcers. *Scand J Gastroenterol.* 26 (1991) 661 - 666
- (90) Vernava AM III, Moore BA, Longo WE, et al. Lower gastrointestinal bleeding. *Dis Colon Rectum* 1997; 40: 846 - 58
- (91) Voeller GR, Bunch G, Britt LG. Use of technetium-labeled red blood cell scintigraphy in the detection and management of gastrointestinal hemorrhage. *Surgery* 1991; 110: 799 - 804
- (92) Weaver GA, Alpern HD, Davis JS, et al. Gastrointestinal angiodysplasia associated with aortic valve disease: part of a spectrum of angiodysplasia of the Gut. *Gastroenterology* 1979; 77: 1 - 11
- (93) Yamamoto H, Kita H, Sundada K, et al. Clinical outcomes of double-balloon endoscopy for the diagnosis and treatment of small-intestinal diseases. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2004; 2: 1010 - 6

- (94) Yamamoto H, Sekine Y, Sato Y, et al. Total enteroscopy with a nonsurgical steerable double-balloon method. *Gastrointest Endosc* 2001; 53: 216 - 220
- (95) Zuccaro G Jr. Management of the adult patient with acute lower gastrointestinal bleeding. *Am J Gastroenterol* 1998; 93: 1202-8
- (96) Zuckermann GR, Prakash C. Acute lower gastrointestinal bleeding, 2: etiology, therapy, and outcomes. *Gastrointest Endosc* 1999; 49: 228 - 38
- (97) Zuckermann GR, Prakash C, Askin MP, et al. AGA technical review on the evaluation and management of occult and obscure gastrointestinal bleeding. *Gastroenterology* 2000; 118: 201 - 21

7. Danksagung

An erster Stelle möchte ich mich ganz herzlich bei Herrn PD Dr. Siegbert Faiss für die gute Betreuung und Zusammenarbeit, die konstruktive Kritik sowie die zuverlässige Unterstützung bei dieser Doktorarbeit bedanken. Die zahlreichen Anregungen, Diskussionen und Gespräche waren sehr hilfreich. Auch nach dem Wechsel von Herrn Dr. Faiss nach Hamburg hatte ich in ihm einen verlässlichen Ansprechpartner bei allen Fragen und Unklarheiten.

Ein weiteres Dankeschön gilt Dr. Ulrich Wahnschaffe, Dr. Rebecca Tschöpe, Dr. Christian Bojarski sowie allen Mitarbeitern der Zentralen Endoskopie, Charité, Campus Benjamin Franklin für die freundliche Unterstützung bei der Datenerhebung und der Einarbeitung in die Doppelballonenteroskopie.

Ganz herzlich möchte ich mich auch bei meiner Familie bedanken, meiner Mutter Bärbel, meinem Vater Wolfgang sowie meinen beiden Schwestern Wibke und Frauke für die mentale Unterstützung, die Diskussionsbereitschaft und guten Ratschläge bei der Entstehung der vorliegenden Doktorarbeit.

8. Erklärung

„Ich, Swantje Petersen, erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertationsschrift mit dem Thema: Bestimmung der Wertigkeit der Doppelballonenteroskopie in der Detektion und Therapie von Erkrankungen des Dünndarms, selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt, ohne die (unzulässige) Hilfe Dritter verfasst und auch in Teilen keine Kopien anderer Arbeiten dargestellt habe.“

Datum

Unterschrift

Mein Lebenslauf wird aus Datenschutzgründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht mit veröffentlicht.