

Aus der Medizinischen Klinik I der Charité -
Campus Benjamin Franklin
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

**Ergebnisse, Follow-up und klinischer Benefit von 222 konsekutiven
Kapselendoskopien bei Patienten mit vermuteter
Dünndarmerkrankung**

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Rainer August Glasenapp
aus Berlin

Gutachter: 1.: Priv.-Doz. Dr. med. S. Faiss
2.: Prof. Dr. Th. Rösch
3.: Priv.-Doz. Dr. J. C. Hoffmann

Datum der Promotion: 01.06.2008

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	1
1.1. Stand der apparativen Dünndarmdiagnostik – Bildgebende Verfahren	1
1.1.1. Endoskopische Verfahren	1
1.1.1.1. Sonden-Enteroskopie	1
1.1.1.2. Push-Enteroskopie	2
1.1.1.3. Intraoperative Enteroskopie	3
1.1.1.4. Doppelballon - Endoskopie	4
1.1.2. Radiologische Verfahren	5
1.1.2.1. Enteroklysma (Dünndarmeinlauf nach Sellink)	5
1.1.2.2. CT-Enteroklysma	6
1.1.2.3. MR-Enteroklysma	7
1.1.2.4. Virtuelle Endoskopie	7
1.1.2.5. Angiographie	8
1.1.2.6. Szintigraphie	9
1.2. Krankheitsbilder	9
1.2.1. Die untere GIB	9
1.2.2. M. Crohn	11
1.2.3. Zöliakie / Einheimische Sprue	12
1.2.4. Dünndarmtumoren	13
2. Aufgabenstellung, Untersuchungstechnik / Kapselendoskopie, Material und Methodik	16
2.1. Aufgabenstellung und Ziel der Arbeit	16
2.2. Kapselendoskopie (M2A Plus)	16
2.2.1. Technologie	17
2.2.1.1. Kapselendoskop	17
2.2.1.2. Sensoren und Datenrekorder	17
2.2.1.3. Computerarbeitsplatz	18
2.2.2. Durchführung und Befundung	18
2.2.3. Indikationen, Kontraindikationen und Komplikationen	20
2.3. Material und Methodik	21
3. Ergebnisse	24
3.1. Patienten	24
3.2. Klinischer Einsatz der Kapselendoskopie	24
3.2.1. Indikationen	24
3.2.1.1. V.a. Dünndarmblutung	24
3.2.1.2. Dünndarmtumoren	25
3.2.1.3. Unklare abdominale Beschwerden	25
3.2.1.4. Morbus Crohn	25
3.2.1.5. Sprue	25
3.2.1.6. Familiäre adenomatöse Polypose	25
3.2.1.7. Sonstige Indikationen	25
3.2.2. Vorbereitung und Einbringung	26
3.2.3. Vollständigkeit und Aufzeichnungszeiten	26
3.2.3.1. Vollständigkeit	26
3.2.3.2. Passagezeiten	27
3.2.4. Beeinträchtigung der Auswertung	28
3.2.5. Komplikationen	29
3.2.6. Fehlbedienung und technisches Versagen	29
3.2.7. Beantwortung der Fragestellung – Diagnostische Ausbeute	30
3.2.7.1. V.a. eine Dünndarmblutung	31

3.2.7.2.	Dünndarntumoren	34
3.2.7.3.	Familiäre adenomatöse Polypose	36
3.2.7.4.	Morbus Crohn	38
3.2.7.5.	Unklare abdominellen Beschwerden	40
3.2.7.6.	Sprue / Lymphom	42
3.2.7.7.	Sonstige Indikationen	44
3.3.	Follow-up und Krankheitsmanagement	46
3.3.1.	Vollständigkeit, Patienten, Indikationen	46
3.3.1.1.	Vollständigkeit der Daten	46
3.3.1.2.	Patienten	47
3.3.1.3.	Indikationen	47
3.3.2.	Vorerkrankungen	48
3.3.3.	Symptome	48
3.3.4.	Medikamentation und Laborwerte	49
3.3.5.	Vor- und Nachuntersuchungen	49
3.3.6.	Beantwortung der Fragestellung und Krankheitsverlauf	52
3.3.7.	Einfluss auf das Krankheitsmanagement	55
3.3.8.	Einzelfalldarstellung	56
3.3.9.	Zusammenfassung Outcome, Relevanz, Krankheitsverlauf und Benefit	65
4.	Diskussion	70
4.1.	Klinische Daten zur Durchführung der Kapselendoskopie	71
4.2.	Indikationen, Befunde, Diagnosen und klinische Einsetzbarkeit	73
4.2.1.	V.a. eine Dünndarmblutung	73
4.2.2.	Weitere Indikationen	74
4.2.3.	Klinische Einsetzbarkeit der Kapselendoskopie	77
4.3.	Follow-up, Krankheitsmanagement, Krankheitsverlauf und Benefit	78
4.3.1.	Klinische Daten	78
4.3.2.	Vorerkrankungen und Symptomatik	79
4.3.3.	Labor und Medikamente bei unklarer GIB	80
4.3.4.	Voruntersuchungen und Nachuntersuchungen	80
4.3.5.	Outcome, Krankheitsverläufe, Krankheitsmanagement und Benefit	81
4.4.	Schlussfolgerungen	85
5.	Zusammenfassung	87
5.1.	Methodik und Ziele	87
5.2.	Ergebnisse	87
5.3.	Schlussfolgerungen	88
Abbildungsverzeichnis		I
Tabellenverzeichnis		III
Abkürzungsverzeichnis		III
Literaturverzeichnis		IV
Danksagung		XI
Lebenslauf		XII
Erklärung		XIII

1. Einleitung

Für den Nachweis von Läsionen und Prozessen des oberen und unteren Gastrointestinaltraktes stehen bildgebende Verfahren mit zum Teil unterschiedlichsten Untersuchungsprotokollen zur Verfügung. Trotz ständiger technischer Weiterentwicklung ist die Menge der erfassbaren Veränderungen im Vergleich zur Menge möglicher Differentialdiagnosen – insbesondere im Dünndarm – jedoch weiterhin gering. Im Folgenden sollen zunächst eine Auswahl häufig in der Dünndarmdiagnostik genutzter bildgebender Untersuchungsverfahren (Endoskopie, Radiologie, Szintigraphie) sowie relevanter Dünndarmerkrankungen (GIB, M. Crohn, FAP, nichttropische Sprue, Dünndarmtumoren) vorgestellt werden.

1.1. Stand der apparativen Dünndarmdiagnostik – Bildgebende Verfahren

Bildgebende Verfahren sind der Oberbegriff für verschiedene Diagnostikmethoden, die Aufnahmen aus dem Körperinneren liefern. Hierbei gehört der Dünndarm - obwohl mit mehr als 4-6 m Länge der längste Teil des Gastrointestinaltraktes - wegen seiner schweren Zugänglichkeit auch weiterhin zu den diagnostischen Problemgebieten in der Medizin. Die Evaluierung von pathologischen Prozessen im Dünndarm ist wegen dessen Länge und Mobilität bislang schwierig.

1.1.1. Endoskopische Verfahren

Die Enteroskopie ist die endoskopische Untersuchung des Dünndarms. Mit Hilfe der Ösophago-Gastro-Duodenoskopie können lediglich das Duodenum und allenfalls proximale Abschnitte des Jejunums, im Rahmen der Koloskopie einige Zentimeter des terminalen Ileums eingesehen werden. Für die Enteroskopie stehen die Sonden-Enteroskopie, die Push-Enteroskopie, die intraoperative Enteroskopie, die Doppelballon-Enteroskopie sowie die Kapselendoskopie zur Verfügung.

1.1.1.1. Sonden-Enteroskopie

Schon kurz nach Durchbruch der Ösophago-Gastro-Duodenoskopie wurden Anfang der 70er Jahre erste Versuche beschrieben, den Dünndarm einer endoskopischen Untersuchung zugänglich zu machen [14]. Das Verfahren verlor mit Beginn der 90er Jahre mit der Entwicklung der Sondenenteroskopie seinen experimentellen Charakter und hielt Einzug in den klinischen Alltag einzelner gastroenterologischer Schwerpunktkliniken [10][93].

Die Untersuchung mit den erstmals in Japan entwickelten [104], ultradünnen, sehr langen Sonden-Endoskopen erfolgt wie bei der Gastroskopie in milder intravenöser Sedierung (Midazolam). Hierzu wird das üblicherweise verwendete Ballon-Endoskop transnasal eingeführt, wobei die Nasenflügel vorab anästhesiert wurden. An der Gerätespitze befindet sich ein über einen separaten Kanal aufblasbarer Ballon, daneben steht ein weiterer Kanal zur luminalen Luftinsufflation zur Verfügung. Nach Verschieben des Enteroskops in den Magen wird

zusätzlich transoral mit einem Gastroskop intubiert, das Enteroskop über den Arbeitskanal des Gastroskops mittels PE-Zange an einem am Enteroskop befestigtem Haltefaden gegriffen und so bis in die Pars transversalis duodeni vorgeschoben. Der Enteroskop-Ballon wird anschließend aufgeblasen und das Gastroskop entfernt.

Während das Enteroskop mittels Peristaltik langsam durch den Dünndarm gezogen wird, werden alle 30 Minuten ca. 10-20 cm des Gerätes transnasal vorgeschoben. Nach Erreichen des terminalen Ileums erfolgt die Schleimhautinspektion beim Geräterückzug.

Die Sonden-Enteroskopie ist eine langwierige, bis zu 6,5 Stunden dauernde Untersuchung [93], die wegen Einführung moderner Push-Enteroskope Ende der 90er Jahre zunehmend an Bedeutung verloren hat. Nachteilig sind insbesondere die Unbeweglichkeit der Gerätespitze und die damit gegebene Nichtsteuerbarkeit, die Dauer der Prozedur, die Unmöglichkeit des nochmaligen Gerätevorschubs, wenn die Betrachtung eines Darmanschnittes nicht gelungen ist sowie das nicht Vorhandensein eines Arbeitskanals für therapeutische Prozeduren und Biopsieentnahmen.

Komplikationen sind gewöhnlich mild und bestehen vor allem in Epistaxis. Die am häufigsten geäußerten Beschwerden beziehen sich auf Schmerzen bei der transnasalen Passage des Instrumentes [70].

Die Sonden-Enteroskopie ist eine nur noch äußerst selten angewendete Methode und eher von historischem Interesse.

1.1.1.2. Push-Enteroskopie

Die Mitte der 90er Jahre eingeführte Push-Enteroskopie ist heute das wahrscheinlich am weitesten verbreitete Standardverfahren zur Diagnostik des Dünndarms. Es ist der Gastroskopie dabei relativ ähnlich. Mit einem überlangen, flexiblen, peroral eingeführten Push-Enteroskop von bis zu 250cm Länge kann der obere Dünndarm bis etwa zur Hälfte gespiegelt werden, wobei die tatsächliche Tiefe wegen des Fehlens von Markern innerhalb des Dünndarms nur schwer beurteilt werden kann. Dabei wird das Enteroskop unter fakultativer Durchleuchtung unter abwechselndem Vorschub und Rückzug soweit wie möglich in den Darm vorgeschoben.

In der Regel wird die Untersuchung ambulant am nüchternen Patienten in Sedoanalgesie, in Einzelfällen in Allgemeinanästhesie durchgeführt [9].

Im Vergleich zur Gastroskopie zeigt sich eine fast gleichhohe Sicherheit der Methode. Auch große Serien zeigten oftmals keine größeren Komplikationen. Diese sind dann in der Mehrzahl auf die Verwendung des Overtubes zurückzuführen, bei dessen Einsatz unter anderem Ösophagusperforation und Pankreatitis vorkommen können[103].

Der initial im Jahre 1987 durch Shimizu und Mitarbeiter [97] beschriebene Overtube wurde

entwickelt, um eine tiefere Intubation des Dünndarms bei Minimierung der Schlingenbildung im Magen zu erreichen. Die Eindringtiefe bei Verwendung des Overtubes erhöht sich um etwa 10cm bis 25cm [105]. Jedoch wird der Overtube wegen der reduzierten Gerätebeweglichkeit, der Belastung für den Patienten und nicht zuletzt der erhöhten Komplikationsrate nicht standardmäßig eingesetzt.

Je nach Maßnahme beträgt die Untersuchungsdauer der Push-Enteroskopie 20 bis 45 Minuten.

Ende der 90er Jahre ersetzte die Push-Enteroskopie weitgehend die Sondenendoskopie. Wegen des vorhandenen Arbeitskanals erlaubt die Push-Enteroskopie die Entnahme von Biopsien und die Durchführung therapeutischer Eingriffe. Dies wog den Nachteil der geringen Eindringtiefe im Vergleich zur Sonden-Enteroskopie auf [9].

Bei der Push-Enteroskopie werden diagnostische von therapeutischen Indikationen unterschieden. Unter den diagnostischen Indikationen ist die Suche nach einer unklaren intestinalen Blutungsquelle die häufigste Indikation, während bei den therapeutischen Indikationen für die Push-Enteroskopie die thermische Behandlung von Angiodysplasien im Dünndarm, entweder mittels Elektrohydrothermo- oder mittels Argon-Plasma-Koagulation, als wichtigste Maßnahme zu nennen ist [9].

1.1.1.3. Intraoperative Enteroskopie

Die in den 80er Jahren eingeführte intraoperative Enteroskopie stellt bislang das einzige verfügbare Verfahren zur vollständigen und zuverlässigen Beurteilung des gesamten Dünndarms dar. Vor dem Aufkommen der Kapselendoskopie und der Doppelballon-Enteroskopie war sie das einzige Verfahren zur Suche und Behandlung von Läsionen außerhalb der Reichweite der Push-Enteroskopie.

Die diagnostische Ausbeute beim Nachweis von Blutungsläsionen im Dünndarm wird im Bereich von 83%-100% angegeben [103], was die intraoperative Enteroskopie zur sensitivsten Methode für die Diagnose von Erkrankungen des Dünndarms macht. Einige Autoren betrachten sie als den Goldstandard für die Diagnostik bei unklaren gastrointestinalen Blutungen [70].

Diese hohe diagnostische Ausbeute geht jedoch mit einer hohen Invasivität der Methode einher, was sie im Allgemeinen zum Mittel der letzten Wahl für die komplette Enteroskopie macht. Selbst in großen Zentren werden jedes Jahr lediglich etwa 10 intraoperative Enteroskopien (mit der Indikation einer unklaren gastrointestinalen Blutung) durchgeführt [55].

Bei der intraoperativen Enteroskopie wird der Dünndarm prinzipiell transoral oder transanal endoskopiert, nur in seltenen Fällen nach chirurgischer Eröffnung (Enterostomie). Sie wird von einem erfahrenen, endoskopisch versierten Gastroenterologen in Zusammenarbeit mit einem Chirurgen unter Vollnarkose durchgeführt. Der Gastroenterologe beurteilt bei minimaler

Luftinsufflation das endoskopische Bild, während der Chirurg, die Endoskopspitze haltend, das äußere Segment vor dem Endoskop inspiziert. Nach Untersuchung jedes Segments stülpt der Chirurg dieses teleskopartig über das Gerät, und das nächste Segment wird untersucht. Dieses Manöver, was zum Teil durch Verwachsungen limitiert werden kann, wiederholt sich, bis der gesamte Dünndarm aufgefädelt ist. Die Beurteilung der Mukosa muss bei Vorschub des Gerätes erfolgen, da die Unterscheidung zwischen Verletzung und Angiektasie bei Rückzug schwierig wäre. Während der Untersuchung sind therapeutische Interventionen sowohl durch den Operateur als auch über das Endoskop durchführbar.

Die Indikationen für die Durchführung der intraoperativen Enteroskopie sind vielfältig, jedoch ist wahrscheinlich die Suche nach unklaren intestinalen Blutungsquellen jenseits des proximalen Jejunums die häufigste [103].

Komplikationen können bei dieser Methode verschiedenartig als Folge der Allgemeinnarkose, des chirurgischen und des endoskopischen Eingriffs auftreten und werden intraoperativ mit 3%, postoperativ mit 26% angegeben [55]. Hierbei sind vor allem Sepsis, Ileus und Perforation als Komplikationen zu nennen [103].

1.1.1.4. Doppelballon - Enteroskopie

Die erstmals im Jahre 2001 beschriebene Doppelballon-Enteroskopie ist das neueste Verfahren zur endoskopischen Untersuchung des Dünndarms [116].

Das System besteht aus einem hochauflösenden Video-Endoskop mit einem Durchmesser von 8,5 mm und einem Übertubus mit 12 mm Durchmesser bei einer Arbeitslänge von 200 cm. Durch einen 2,2 mm messenden Arbeitskanal sind therapeutische Eingriffe und Biopsieentnahmen möglich.

Mit Hilfe zweier Ballons, von denen sich der eine an der Spitze des Endoskops, der andere an der Spitze der Übertubus befindet, wird der Dünndarm schrittweise auf den Übertubus aufgefädelt. Hierzu wird zunächst das Endoskop in den Dünndarm vorgeschoben. Der am Übertubus befindliche Ballon wird mittels einer speziellen druckgesteuerten Pumpe, mit denen beide Ballons verbunden sind, aufgeblasen und der Tubus so fixiert. Das Endoskop wird nun vorgeschoben und der Dünndarm inspiziert.

Nun wird der an der Spitze des Endoskops befindliche Ballon ebenfalls aufgeblasen und das Endoskop so fixiert, der Ballon des Übertubus wird deblockiert, der Übertubus bis zum Ende des Endoskops vorgeschoben und wieder aufgeblasen. Übertubus und Endoskop werden nun gemeinsam zurückgezogen, wobei sich der inspizierte Darmabschnitt wie eine Ziehharmonika auf dem Tubus zusammenschiebt. Jetzt wird das Endoskop wieder deblockiert und das Prozedere erneut durchgeführt.

Die Untersuchung kann sowohl transoral als auch transanal erfolgen, sodass, je nach Indikation, der gesamte Dünndarm eingesehen werden kann.

In einer ersten veröffentlichten Studie mit 178 Untersuchungen bei 123 Patienten war die Hauptindikation die Suche nach der Ursache unklarer intestinaler Blutungen, deren Ursache in 76% der Fälle gefunden werden konnte [115].

Wo die Indikationsschwerpunkte und deren Outcome liegen werden und mit welchen Komplikationen zu rechnen sein wird, ist Gegenstand der aktuellen Forschung.

1.1.2. Radiologische Verfahren

Radiologische Verfahren gehören zu den ältesten Methoden der diagnostischen Bildgebung des Dünndarms. Durch die Einführung der endoskopischen Diagnostik des Gastrointestinaltraktes verloren diese jedoch zunehmend an Bedeutung und das Interesse an der gastrointestinalen Radiologie ging insgesamt zurück.

Während Duodenum und Kolon inklusive des distalen Ileums heute eine Domäne der Endoskopie darstellen, ist für die Abklärung von Krankheiten des übrigen Dünndarms die Doppelkontrastuntersuchung vielerorts auch weiterhin der Standard. Neben dem klassischen Enteroklysma gewinnen zur Darstellung des Dünndarms Schnittbildverfahren (CT- und MR-Enteroklysma) zunehmend an Bedeutung.

Alle diese Untersuchungsverfahren teilen jedoch das Manko des Unvermögens der Probenentnahme und therapeutischen Intervention.

Für Fragestellungen bei der Diagnostik unklarer intestinaler Blutungen stehen weiterhin angiographische sowie szintigraphische Verfahren zur Verfügung.

1.1.2.1. Enteroklysma (Dünndarmeinlauf nach Sellink)

Der Grundstein für das heute angewendete Enteroklysma wurde 1971 durch Sellink in Anlehnung an die Doppelkontrastdarstellung von Magen und Kolon gelegt [96] und im Weiteren durch Herlinger modifiziert [47]. Das Enteroklysma ist eine in akzeptabler Untersuchungszeit durchzuführende, sondengestützte Untersuchung unter Verwendung von Kontrastmittel, die den Dünndarm von der Flexura duodenojejunalis bis zur Ileozäkalklappe abbildet. In der heute am weitesten verbreiteten Technik wird über eine transnasale Sonde, welche unter Durchleuchtung über Ösophagus, Magen und Duodenum bis zur Flexura duodenojejunalis geschoben wird, als Kontrastmittel ein Bariumsulfat-Wasser-Gemisch (ca. 150 bis 300 ml) mit hoher Dichte im Wechsel mit einem Methylzellulose-Wasser-Gemisch (1,5 bis 2,0 Liter) appliziert. Durch die Gabe des Methylzellulose-Wasser-Gemisches werden die Dünndarmschlingen entfaltet und aufgedehnt. Der Dünndarm kann so abschnittsweise beurteilt und dokumentiert werden.

Das Enteroklysma dient sowohl dem Ausschluss als auch der Diagnose von primär im

Dünndarm lokalisierten Prozessen. Indiziert ist es zur Abklärung von Obstruktionen, Tumoren und anderen unklaren gastrointestinalen Blutungsquellen, Malabsorption, entzündlichen Darmerkrankungen sowie zur Darstellung eines postoperativen Status [72].

Vorteilhaft sind die sehr gute Beurteilbarkeit der Schleimhautoberfläche und der Funktion, sowie die hohe Detektionsrate für intraluminal Prozesse bei weit verbreiteter Verfügbarkeit, schneller Erlernbarkeit und langjähriger Erfahrung. Die Methode kann verlässlich eine Dünndarmerkrankung ausschließen (hohe Spezifität), wie Langzeitstudien an Patienten mit einem negativem Enteroklysmaergebnis gezeigt haben [106]. Bei Morbus Crohn wird die Sensitivität mit bis zu 100% und die Spezifität mit bis zu 98,3% angegeben [71].

Demgegenüber steht die hohe Strahlenexposition, welche auf die notwendige Durchleuchtung zurückzuführen ist [42]. Auch ist eine Beurteilung der an die Schleimhautoberfläche angrenzenden Darmwandschichten sowie der extraluminalen Umgebung nur indirekt möglich. Daher können extraluminal gelegene Prozesse dem Enteroklysma entgehen. Nebenwirkungen und Komplikationen sind meist nicht gravierend [89]. Es kann vor allem zu Übelkeit, Erbrechen und Diarrhoe kommen.

1.1.2.2. CT-Enteroklysma

Neben der herkömmlichen Spiral-CT des Abdomens kommt das erstmals 1992 beschriebene CT-Enteroklysma [58] bei der Diagnostik von Dünndarmerkrankungen zum Einsatz. Das CT-Enteroklysma wird in Einzel- oder Mehrschicht-Spiral-Technik angefertigt. Hierbei wird – wie beim konventionellen Enteroklysma – über eine Dünndarmsonde 1,5 bis 2,5 Liter einer Methylzelluloselösung unter konstanter Flussrate von 75-150 ml verabreicht, während dessen ein nichtionisches Kontrastmittel i.v. appliziert und ein Abdomen-CT angefertigt wird. Die nachfolgende Bildrekonstruktion ermöglicht eine überlagerungsfreie Darstellung des Dünndarms.

Die Indikationsstellung des CT-Enteroklysmas ist ähnlich der beim Enteroklysma. Es wird bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen [86] ebenso wie bei vermuteter Obstruktion [73] erfolgreich eingesetzt. Gegenüber dem konventionellen Enteroklysma und insbesondere vorteilhaft ist die Möglichkeit, neben einer überlagerungsfreien Darstellung des Dünndarms auch extraluminale Strukturen zu beurteilen und eine extraintestinale Zusatzbefundung durchzuführen. Einschränkend ist die hohe Strahlenexposition, sodass es angesichts der häufig jungen Patienten und der Möglichkeit alternativer Diagnostik (z.B. MRT) einer strengen Indikationsstellung bedarf. Ebenso nachteilig ist die nicht überall gegebene Verfügbarkeit. Aussagen über die Dünndarmmotilität können ebenfalls nicht getroffen werden.

1.1.2.3. MR-Enteroklysma

Das MR-Enteroklysma ist eine noch relativ junge Untersuchungsmethode und im Gegensatz zum konventionellen Enteroklysma kein standardisiertes Verfahren. Durch die technische Weiterentwicklung der letzten Jahre, die fehlende Strahlenbelastung und die Verfügbarkeit oraler Kontrastmittel stellt die seit Mitte der 90er-Jahre in der Dünndarmdiagnostik zum Einsatz kommende MRT jedoch zunehmend eine attraktive und zuverlässige diagnostische Alternative dar [98].

Die Wahl des Kontrastmittels wie auch die verwendeten Sequenzen sollen der jeweiligen klinischen Fragestellung und den Erfahrungen des Untersuchers angepasst werden, wobei zum Teil, je nach Untersuchungsprotokoll, auf das für Patienten unangenehme Legen einer Sonde verzichtet werden kann. Verwendung finden negative orale Kontrastmittel (signalarmes Lumen in T1- und T2-Wichtung) wie Bariumsulfat sowie positive orale Kontrastmittel (signalreiches Lumen in T1- und T2-Wichtung) wie Gadolinium-DTPA. Manganhaltige Kontrastmittel oder Methylcellulose zeigen ein wechselndes Signalverhalten (negativ in T1- und positiv in T2-Wichtung).

Als bislang anerkannte Indikation ist die Verlaufskontrolle und Primärdiagnostik des Morbus Crohn zu nennen. Der Nachweis einer vergleichbaren diagnostischen Wertigkeit wie beim konventionellen Enteroklysma ist durch mehrere Untersuchungen belegt [3][40], während für die Diagnostik von Tumoren oder Malabsorptionssymptomatiken noch keine ausreichenden Erfahrungen vorliegen.

Entscheidender Vorteil des MR-Enteroklysmas ist, neben der überlagerungsfreien Darstellung der Dünndarmwand und der präzisen Diagnostik in Nachweis und Lokalisation von entzündlichen Veränderungen der Darmschleimhaut und extraluminaler pathologischer Prozesse [85], die fehlende Strahlenexposition. Dies ist insbesondere bei den überwiegend jungen und mehrfach untersuchten Crohn-Patienten von entscheidender Bedeutung.

Dem gegenüber steht eine im Vergleich zur CT reduzierte Ortsauflösung. Diskrete, oberflächliche Läsionen sind nicht sichtbar [3]. Eine weitere Limitation stellen die trotz schneller Sequenzen durch Atmung und Peristaltik entstehenden Bewegungsartefakte dar. Eine Beurteilung von Motilität und Schleimhaut wie beim konventionellen Enteroklysma ist ebenfalls nicht möglich.

1.1.2.4. Virtuelle Endoskopie

Durch technische Neuerungen ist es in den letzten Jahren möglich geworden, dreidimensionale Untersuchungen von Organen durchzuführen. Die Grundlagen für die virtuelle Endoskopie liefern Daten und Informationen aus computertomographischen und/oder

magnetresonanztomographischen Untersuchungen, da diese Schnittbildverfahren eine genaue und überlagerungsfreie Lokalisation der zu untersuchenden Strukturen ermöglichen. Diese Daten werden anschließend an Hochleistungsrechnern nachverarbeitet und zu virtuellen, dreidimensionalen Bildern gewandelt, die die Perspektive einer echten endoskopischen Untersuchung vermitteln.

Eine virtuelle endoskopische Untersuchung des Dünndarms ist derzeit noch nicht in ausreichender Qualität möglich und Gegenstand der aktuellen Forschung.

1.1.2.5. Angiographie

Für den Nachweis von stärkeren Blutungen des Gastrointestinaltraktes und deren Lokalisationsfindung stellt die Angiographie eine wertvolle Methode dar [5], insbesondere wenn eine endoskopische Diagnostik nicht möglich ist. Sie ist erfolgversprechend, wenn die Blutungsintensität über 0,5-1,0 ml/min liegt [7].

Hierbei nutzt das Verfahren einen eventuellen Kontrastmittelaustritt sowie die Darstellung nicht blutender Gefäßmalformationen im Sinne von Angiodysplasien als Hinweis auf den Ort einer Blutung. Ebenso können pathologische Gefäße auf Tumoren als Blutungsquelle hinweisen.

Chronisch rezidivierende Blutungen werden seltener nachgewiesen als akute. Schwanken die Nachweisraten für das blutungsfreie Intervall zwischen 14% - 74%, liegen sie bei manifester Hb-wirksamer Akutblutung bei 60% - 87% [5][46]. Entscheidend für den Nachweis einer gastrointestinalen Blutung in der Angiographie ist die Untersuchung zum richtigen Zeitpunkt [45]. Bei fehlendem Nachweis einer Blutungsquelle sollte eine Wiederholungsuntersuchung bei Patienten mit persistierender Blutung am nächsten Tag, bei Patienten mit sistierender Blutung in der nächsten Blutungsperiode erfolgen [63].

Mit der Angiographie ist nicht nur eine Lokalisation der Blutungsquelle möglich, sondern eventuell auch eine interventionelle Therapie mittels vasoaktiver Substanzen oder Embolisaten. Hierbei erfolgt die Angiographie überwiegend über einen rechts-transfemoral vorgeführten Katheter, der mittels nichtionisiertem Kontrastmittels die einzelnen Viszeralarterien darstellen kann. Es sollte sowohl eine Darstellung der Arteria mesenterica superior wie auch der Arteria mesenterica inferior erfolgen.

Dem Vorteil des geringen Vorbereitungsaufwandes und der therapeutischen Optionen im Falle einer Lokalisation der Blutung steht der Nachteil gegenüber, dass Komplikationen wie Embolien, Thrombosen, Hämatome, schwere allergische Kontrastmittelreaktionen und akutes Nierenversagen auftreten können.

1.1.2.6. Szintigraphie

Nicht zuletzt wegen des erheblichen Aufwandes hat die Szintigraphie im klinischen Alltag zunehmend an Bedeutung verloren. Einerseits kann die Radionuklidszintigraphie mit radioaktiv markierten Erythrozyten (Tc99) Blutungen mit einer Blutungsintensität von 0,1 ml/min [99] erfassen und ist damit etwas sensitiver als die Angiographie, was in Einzelfällen zusätzliche Informationen bringen kann. Andererseits ist die Spezifität nur mäßig und zudem erlaubt das Verfahren meist nur eine ungefähre anatomische Zuordnung der Blutungsquelle [23]. Kann die Szintigraphie bei hämodynamisch stabilen Patienten die Blutungsquelle in 21% der Fälle erfassen, sind es bei hämodynamisch instabilen Patienten 62% der Fälle [28]. Letztere lassen sich jedoch auch mit der Angiographie mit den Vorteilen der therapeutischen Intervention bei besserer Lokalisierung gut diagnostizieren. Somit kommt dieses Verfahren vor allem bei intermittierenden gastrointestinalen Blutungen zum Einsatz, wenn andere Methoden nicht anwendbar sind oder diese keine Blutungsquelle nachweisen konnten.

1.2. Krankheitsbilder

Gegenüber der Vielzahl möglicher Differentialdiagnosen und dem breiten Spektrum der Ausprägung von Symptomen bei Dünndarmerkrankungen erscheint die Zahl der in der Bildgebung erfassbaren Veränderungen gering. Eine Diagnose gelingt daher oft erst durch Auswertung der Bildgebung in Verbindung mit Berücksichtigung des klinischen Hintergrundes. Im Folgenden soll eine Auswahl von relevanten Erkrankungen des Dünndarms unterschiedlicher Entität vorgestellt werden.

1.2.1. Die untere GIB

Je nach anatomischer Lage unterscheidet man prinzipiell zwei Formen gastrointestinaler Blutungen: Bei der unteren GIB liegt die Blutungsquelle distal des Treitz'schen Bandes, bei der oberen GIB liegt die Blutungsquelle proximal davon. In der Literatur als weitere Unterteilung der unteren GIB zu finden ist der Begriff der mittleren GIB, welcher Blutungen im Bereich des Dünndarms zwischen Treitz'schem Band und terminalem Ileum beschreibt. Beträgt die Inzidenz der Hospitalisation in den USA bei akuter oberer GIB etwa 100 Fälle pro 100.000 Einwohner und Jahr [69], ist sie bei der unteren GIB etwa 5 mal niedriger und wird auf etwa 20-27 Fälle pro 100.000 Einwohner und Jahr geschätzt [120].

Weiterhin unterscheidet man die okkulte Blutung von der obskuren Blutung. Nach einer jüngst von der American Gastroenterological Association wiederholten Definition liegt eine okkulte Blutung vor, wenn bei einem Patienten eine Anämie und/oder ein positiver Okkult-Test ohne klinisch sichtbare Blutungszeichen vorliegen. Von einer obskuren Blutung spricht man bei wiederholter oder persistierender Anämie, positivem Okkult-Test und/oder klinisch sichtbarer Blutung, ohne dass bei den initialen oberen und unteren Enteroskopien eine Blutungsquelle

gefunden wurde [118].

Insgesamt sind akute untere GIB selten. Die meisten akuten unteren GIB entspringen aus dem Kolon (ca. 80%). Bei etwa 5% der Patienten wird die Blutungsursache trotz mehrfacher Untersuchung nicht gefunden [62], was vermuten lässt, dass die Ursache im Dünndarm zu suchen ist.

Die Ursachen für die untere GIB sind vielfältig und zeigen eine charakteristische Altersabhängigkeit. Im Verlauf vom dritten zum neunten Lebensjahrzehnt steigt das Blutungsrisiko 200fach an, bedingt durch die Zunahme von Divertikelblutungen und Blutungen aus Angiodysplasien [54]. Auch die Mortalität, die mit etwa 10% angegeben wird, liegt im Alter auf Grund der hohen Komorbidität deutlich höher.

Während im jüngeren Alter bis 40 Jahre vor allem chronisch entzündliche Darmerkrankungen, Polypen oder Meckel-Divertikel eine Rolle spielen, überwiegen bei über 60jährigen Patienten Angiodysplasien, Divertikel und Neoplasien als Ursache sichtbarer Blutungen [11]. Insgesamt kommen Divertikel, Kolitiden, Angiodysplasien und Neoplasien am ehesten als Ursache für die untere GIB in Frage [23].

Bei entsprechender Anamnese ebenfalls als Ursache der unteren GIB zu beachten sind die durch NSAR verursachten Läsionen, welche nicht nur im oberen Gastrointestinaltrakt, sondern häufig auch im Dünndarm lokalisiert sind [120]. Ist die Blutungsquelle im Dünndarm lokalisiert, stellen Gefäßläsionen mit einem Anteil von 70-80% gefolgt von Schleimhaut- und Strukturanomalitäten (z.B. CED, Ulzera) sowie Tumorerkrankungen die häufigsten Blutungsursachen dar [62][84].

Das häufigste klinische Symptom der unteren GIB ist, neben positivem Haemoccult-Test und Blutbildveränderungen, die Hämatochezie. Haben die meisten Patienten mit Hämatochezie eine untere GIB, so kann bei perianalem Abgang von hellrotem Blut in etwa 10% der Fälle die Blutung auch proximal der Flexura duodenojejunalis lokalisiert sein. Ebenso kann Teerstuhl, Leitsymptom der oberen GIB, in seltenen Fällen auf eine untere GIB hinweisen, wenn das Blut längere Zeit im Gastrointestinaltrakt verweilt.

Die untere GIB verläuft oft chronisch und selbstlimitierend. 80-85% der unteren GIB sistieren spontan [70]. Im Vergleich zur oberen GIB scheint die untere GIB langsamer und leichter zu verlaufen. Patienten mit unterer GIB haben weniger Schocksymptome, benötigen weniger Bluttransfusionen und haben einen höheren Hb-Wert. Unterschiede bezüglich des Verlaufes scheint es auch bei den unterschiedlichen Lokalisationen der unteren GIB zu geben. Ist die Blutung im Dünndarm lokalisiert, benötigen die Patienten mehr Bluttransfusionen als bei Lokalisation der Blutung im Kolon [82][120].

Methode der Wahl zur Diagnostik und, falls möglich, Behandlung der unteren GIB ist die

Endoskopie. Hierbei werden, wie bei der oberen GIB, die Injektionstherapie sowie thermische und mechanische Verfahren zur Blutstillung eingesetzt. Weiterhin stehen in den Fällen, in denen die Endoskopie nicht zum Nachweis bzw. zur Behandlung der Blutung eingesetzt werden kann, unter anderem die bereits vorgestellten diagnostischen Verfahren mit unterschiedlichen Behandlungsoptionen je nach Ursache der Blutung zur Verfügung. Ultima Ratio der Behandlung von schweren unteren GIB ist die chirurgische Intervention, welche nach folgenden Kriterien indiziert ist: 4 Blutkonserven in 24 Stunden oder 10 Blutkonserven Gesamtverbrauch, kontinuierliche Blutung über 72 Stunden, signifikante Rezidivblutung innerhalb einer Woche nach Blutstillung [119].

1.2.2. M. Crohn

Der Morbus Crohn ist eine chronisch-entzündliche Darmerkrankung, deren Ätiologie nicht geklärt ist. Krankheitsbilder, die der heutigen Definition des Morbus Crohn entsprechen, finden sich schon lange bevor diese Erkrankung ihren derzeitigen Namen, der auf die Beschreibung einer regionalen Ileitis durch Crohn, Ginzburg und Oppenheimer im Jahre 1932 zurückgeht, erhalten hat [75]. Definitionsgemäß handelt es sich beim Morbus Crohn um eine diskontinuierliche, segmental auftretende Entzündung mit Befall auch der tiefen Wandschichten (transmural), welche an jeder Stelle des Verdauungstraktes einschließlich der Speiseröhre vorkommen kann. Zum Zeitpunkt der Diagnosestellung sind in etwa 1/3 der Fälle das terminale Ileum, in 25 % der Fälle das Colon, in etwa 40% der Fälle sowohl das Colon als auch das terminales Ileum und in 0,5% - 5% der Fälle andere Abschnitte des Verdauungstraktes befallen. Wichtig im Bezug auf die differenzialdiagnostische Abgrenzung zur Colitis ulcerosa ist die Aussparung des Rektums in 75% der Fälle. Ein isolierter Befall des Rektums wird mit nur 2% der Fälle sehr selten beobachtet [36]. Die Abgrenzung des Morbus Crohn von der Colitis ulcerosa ist oftmals jedoch schwer, da es ein beweisendes Unterscheidungskriterium nicht gibt. In etwa 20% aller Fälle ist eine eindeutige Zuordnung trotz aller diagnostischen Maßnahmen nicht möglich. In diesen Fällen wird dann von einer Colitis indeterminata gesprochen [80].

Die Prävalenzrate wird mit 31 pro 100000 Einwohner, die Inzidenz mit 5 / 100000 Einwohner für Deutschland angegeben [68].

Bisher ist es nicht gelungen, die entscheidenden Faktoren der Ätiologie und Pathogenese des Morbus Crohn zu benennen. Die familiäre Häufung lässt eine erbliche Disposition annehmen. Insbesondere der Zusammenhang zwischen Mutationen im NOD2-Gen und dem Auftreten des Morbus Crohn ist als gesichert anzusehen [17][39].

Die häufigsten Symptome sind Diarrhoe, Bauchschmerz, Gewichtsverlust, blutige Stühle sowie Fieber. Insgesamt stellt sich das klinische Bild des Morbus Crohn sehr variabel dar und wird von

der Lokalisation der Erkrankung und dem Ausmaß der Entzündung bestimmt [36].

Extraintestinale Manifestationen des Morbus Crohn treten in etwa 60% der Krankheitsverläufe auf und können der eigentlichen intestinalen Symptomatik vorausgehen [83]. Steinbildungen, Fisteln, Abszesse, Perforationen gehören unter anderem zu den Komplikationen. Auch haben Patienten mit Morbus Crohn ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung eines gastrointestinalen Tumors [113].

Die Diagnose „Morbus Crohn“ kann nicht mittels eines einzelnen Untersuchungsverfahrens gestellt werden, sondern setzt sich aus verschiedenen Bausteinen zusammen. Hierbei sollte das Vorgehen zur Etablierung der Erstdiagnose vom Vorgehen im Rahmen der Verlaufskontrollen zur Vermeidung unnötiger Untersuchungen unterschieden werden. Auch sollte je nach klinischem Bild die Anwendung mehr oder minder invasiver Untersuchungsverfahren individuell gegeneinander abgewogen werden.

Generell stehen für die Diagnostik klinische, laborchemische, genetische, mikrobiologische, endoskopische, sonographische und andere radiologische Verfahren, unterstützt von histologischen Befunden, zur Verfügung. Hierbei stellen die gezielte Anamnese, die klinische und laborchemische Untersuchung sowie die Endoskopie mit der Möglichkeit der direkten makroskopischen und nach Biopsie der histopathologischen Analyse die wichtigsten Säulen in der Diagnostik und Differenzialdiagnose dar. Die Endoskopie mit der Möglichkeit zur Biopsie stellt weiterhin den Goldstandard in der Diagnose des Morbus Crohn dar, allerdings mit der Einschränkung, dass das terminale Ileum bei der Koloskopie nicht immer eingesehen werden kann und die Enteroskopie nicht universell zur Verfügung steht.

Die Therapie richtet sich nach dem Befallsmuster und der Krankheitsaktivität und sollte, ebenso wie die Diagnostik, individuell angepasst werden. Zum M. Crohn liegt in Deutschland eine Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten vor [100].

1.2.3. Zöliakie / Einheimische Sprue

Im Jahre 1888 wurde erstmals von Samuel Gee ein Krankheitsbild detailliert beschrieben, welches wir heute als einheimischen Sprue (synonym verwendet mit der Zöliakie des Kindesalters) bezeichnen. Gee meinte eine Verdauungsstörung, die vor allem Kleinkinder betraf, und stellte bereits die Vermutung einer nahrungsbedingten Krankheitsursache auf [13].

Die einheimische Sprue ist eine genetisch determinierte Krankheit der Dünndarmschleimhaut auf Grund einer lebenslang persistierenden Unverträglichkeitsreaktion der intestinalen Mukosa und des Epithels auf Gliadin, der alkohollöslichen Fraktion des Getreidebestandteils Gluten [27]. Glutene sind die Kleberproteine des Weizens und verwandter Getreide wie Dinkel, Gerste oder Roggen. Per Definitionem ist diese Reaktion unter Vermeidung des auslösenden Agens

reversibel. Gluten als toxisches Antigen der einheimischen Sprue wurde 1953 von WK Dicke und Mitarbeitern isoliert [107].

Die Erkrankung kommt weltweit vor, ist jedoch in verschiedenen Ländern mit unterschiedlichen Häufigkeiten anzutreffen. In Europa wird die Prävalenz beispielsweise für Finnland mit 1:130 angegeben [59].

Die Krankheit beginnt oft um das zweite Lebensjahr ca. 3-4 Monate nach Einführung von getreidehaltiger Beikost. Jedoch geben neuere Studien Hinweise auf eine deutliche Verschiebung des Altersgipfels um das 5. Lebensjahr, wobei weniger als 50% der Kinder mit gastrointestinalen Symptomen auffällig wurde [74]. Das klinische Erscheinungsbild variiert in Abhängigkeit vom Alter des Patienten, von Krankheitsdauer, Krankheitsausmaß und dem Vorhandensein von extraintestinalen Manifestationen. Die klassischen Symptome wie Diarrhoe, Gewichtsabnahme oder Blähungen werden nur noch selten beobachtet.

Nach Verlaufstypen wird zwischen einer silenten, latenten, potentiellen und einer symptomatischen Sprue unterschieden [29][67]. Bei der manifesten Sprue handelt es sich um das klassische Krankheitsbild der einheimischen Sprue mit histologisch Zottenatrophie und den typischen Zeichen Gewichtsverlust, Muskelschwund, Eiweißmangelödem und Fettstühle.

Auch wenn in den letzten Jahren die serologische Antikörperdiagnostik zunehmend an Bedeutung in der Diagnose der Sprue gewonnen hat, wird als Goldstandard weiterhin der charakteristische, nach definierten Kriterien erhobene endoskopisch-histologische Schleimhautbefund angesehen [26]. Weiterhin wird zur Diagnose der einheimischen Sprue die Normalisierung des Befundes unter strikter glutenfreier Diät gefordert [79].

Einzigste therapeutische Option ist eine dauerhafte glutenfreie Ernährung, wodurch auch die Spätfolgen mit gehäuftem Auftreten von Malignomen (insbesondere maligne T-Zell-Lymphome) verhindert werden [51].

1.2.4. Dünndarntumoren

Unter dem Begriff Dünndarntumoren werden die sich in den verschiedenen Abschnitten des Dünndarms entwickelnden primären benignen als auch malignen Neoplasien verstanden. Hiervon abzugrenzen ist ein sekundärer Befall des Dünndarms durch metastatische Absiedlungen von Tumoren (z.B. malignes Melanom, Ovarial-/ Zervixkarzinom, Magen-/Pankreaskarzinom, Bronchialkarzinom).

90% der primär benignen Dünndarntumoren umfassen Adenome, Leiomyome, Lipome und Hämangiome. Sie werden oft als Zufallsbefund diagnostiziert. Zu beachten ist hierbei, dass die Adenome des Dünndarms entsprechend den colo-rektalen Adenomen ein malignes Entartungsrisiko aufweisen, während die anderen benignen Dünndarntumoren keine

Präkanzerosen darstellen. Die häufigsten malignen Dünndarmtumoren sind Adenokarzinome gefolgt von Lymphomen und Leiomyosarkomen [34].

Primäre Neoplasien sind mit weniger als 5% [15] aller gastrointestinalen Tumoren trotz der großen mukosalen Oberfläche des Dünndarms und der im Vergleich zu Magen und Kolon deutlich schnelleren Epithelproliferation sehr selten. Hiervon sind etwa 1/3 maligne, was einem Anteil von 1%-2% an allen bösartigen gastrointestinalen Tumoren bzw. lediglich 0,1%-0,3% an allen bösartigen Erkrankungen entspricht [20][53]. Die Inzidenz insgesamt wird mit 1,0/100000 angegeben. Im Alter unter 30 Jahren sind maligne Dünndarmerkrankungen als Rarität anzusehen, mit höherem Alter steigt die Inzidenz jedoch kontinuierlich an bei einem etwa um das 70. Lebensjahr liegenden Altersgipfel der Neuerkrankungen.

Das Risiko für die Entwicklung eines bösartigen Dünndarmtumors ist bei manchen Erkrankungen sehr wahrscheinlich erhöht. Hierzu gehören unter anderem der Morbus Crohn (Adenokarzinom), die familiäre Polyposis (Adenokarzinom), die HIV-Infektion (Kaposi-Sarkom, Lymphom), die einheimische Sprue / Zöliakie (Adenokarzinom, Lymphom) sowie das Peutz-Jeghers-Syndrom (Adenokarzinom). Daneben ist der zur Gruppe der Sarkome zählende GIST zu erwähnen, welcher vor allem im Magen und Dünndarm lokalisiert bei Diagnosestellung auf Grund fehlender Symptome oft schon sehr groß und metastasiert ist. Ursächlich für die Entstehung des GIST ist ein fehlerhaftes Gen.

Da Dünndarmtumoren sehr selten vorkommen, werden sie oft erst spät in die differenzialdiagnostischen Überlegungen einbezogen. Auch sind die Patienten lange Zeit asymptomatisch oder stellen sich mit unspezifischen Symptomen wie Übelkeit, Erbrechen, Ober- und Unterbauchschmerzen, Diarrhö, okkulte Blutungen, Verschlusikterus, Koliken, Gewichtsabnahme oder Leistungsknick vor. Nur wenige der malignen Neoplasien des Dünndarms zeigen charakteristische Veränderungen (z.B. Karzinoidsyndrom bei Fernmetastasierung). Insgesamt ist die Beschwerdesymptomatik – abgesehen von akuten Obstruktionen im Sinne eines mechanischen Ileus oder akuten intestinalen Blutungen – mittel- bzw. längerfristig. Tumorbedingte Obstruktionen führen wegen des flüssigen Darminhalts im Allgemeinen erst spät zu einer Ileussympomatik.

Einerseits sind die frühzeitige Diagnose und rechtzeitig eingeleitete Therapie die entscheidenden prognostischen Faktoren für Patienten mit Dünndarmtumoren, andererseits besteht die Schwierigkeit, eine rationale Diagnostik bei Patienten mit unspezifischen Beschwerden durchzuführen. So erfolgt die diagnostische Abklärung des Dünndarms erst nach Ausschluss pathologischer Prozesse am oberen und unteren Gastrointestinaltrakt. Es stehen zur diagnostischen Abklärung des Dünndarms neben laborchemischen Parametern vor allen die oben

beschriebene bildgebenden und radiologischen Verfahren sowie die Kapselendoskopie zur Verfügung. Die Diagnose eines mechanischen Dünndarmileus mit konsekutiver OP-Indikation basiert auf Anamnese, Klinik und Röntgenübersicht des Abdomens.

Therapie der Wahl bei symptomatischen benignen Dünndarmtumoren ist – abgesehen von endoskopisch abtragbaren Veränderungen – die chirurgische Resektion. In Abhängigkeit von Typ, Größe, Ausdehnung und Lokalisation des Tumors kann diese aus einer reinen Tumorexzision bis hin zur variablen Dünndarmresektion mit End-zu-End-Anastomose bestehen. Dies kann insbesondere bei multiplen Tumoren mit ausgedehnter Dünndarmresektion problematisch sein.

Auch bei malignen Tumoren des Dünndarms steht die chirurgische Intervention – mit Ausnahme der Lymphome (kombinierte Radio-Chemotherapie) – im Vordergrund. Therapieziel bei allen resektablen malignen Tumoren ist die R0-Resektion entsprechend den Kriterien der onkologischen Chirurgie, da nur diese eine Kuration ermöglicht. Auch hierbei kommen in Abhängigkeit von Typ, Größe, Ausdehnung und Lokalisation des Tumors verschiedene Resektionsverfahren unterschiedlichen Umfanges zum Einsatz. Die Indikation zur palliativen operativen Therapie stellen metastasierte Dünndarmtumoren mit Stenosierung und blutende Tumoren dar. Weiterhin stehen je nach Tumortyp die Radiotherapie, die Chemotherapie, verschiedene medikamentöse Therapien sowie deren Kombinationen zur Verfügung.

2. Aufgabenstellung, Untersuchungstechnik / Kapselendoskopie, Material und Methodik

2.1. Aufgabenstellung und Ziel der Arbeit

Die endoskopische Untersuchung des Dünndarms stellt seit der Einführung der intraoperativen Enteroskopie in den 80er Jahren eine große Herausforderung an die Endoskopiker dar. Die Kapselendoskopie als ein neues bildgebendes Untersuchungsverfahren des Dünndarms ermöglicht es nun erstmalig, nichtinvasiv den Dünndarm darzustellen, und liefert Bilder in hoher Auflösung auch von Dünndarmabschnitten, die mit konventionellen Methoden nicht zugänglich sind.

Die in der Fachliteratur veröffentlichten Studien zum Vergleich der Kapselendoskopie mit konventionellen diagnostischen Methoden weisen auf eine Überlegenheit der Kapselendoskopie hinsichtlich der Diagnoseraten hin. In wissenschaftlichen Übersichtsarbeiten wird gefolgert, dass die Kapselendoskopie das bevorzugte Verfahren zur Dünndarmdiagnostik nach vorangegangener negativer Gastroskopie und Koloskopie werden wird. Es wird daneben erwartet, dass die Kapselendoskopie die Diagnose und Therapie von Dünndarmerkrankungen verbessert.

Die wesentlichen Ziele dieser Arbeit:

- Beschreibung der klinischen Daten zum Kapselendoskopieeinsatz, insbesondere zu Indikationen, technischen Parametern, Zuverlässigkeiten, Komplikationen, Diagnoseraten sowie gefundenen Dünndarmveränderungen.
- Beschreibung von Vorerkrankungen, führenden Symptomen, Diagnostik und Krankheitsverlauf bei Patienten mit vermuteter Dünndarmerkrankung innerhalb eines definierten Zeitraums vor und nach Durchführung der Kapselendoskopie.
- Beschreibung des Einflusses von kapselendoskopischem Outcome auf das weitere Krankheitsmanagement und die Darstellung des Patientenbenefits unter Berücksichtigung des Krankheitsmanagements, des Krankheitsverlaufes und des kapselendoskopischen Outcomes.

Die Ergebnisse dieser Arbeit sollen die Voraussetzungen für eine Optimierung des Einsatzes der Kapselendoskopie in der täglichen Routine schaffen und eine erste Aussage über die Folgen für Diagnose, Therapie, Krankheitsverlauf und Patientenbenefit durch die Kapselendoskopie bei Patienten mit vermuteter Dünndarmerkrankung auf der Grundlage des Krankenguts einer deutschen Universitätsklinik treffen.

2.2. Kapselendoskopie (M2A Plus)

Die Kapselendoskopie ist ein in Israel entwickeltes (Given Imaging Limited, Yoqneam, Israel), nichtinvasives bildgebendes Verfahren zur diagnostischen Endoskopie des gesamten Dünndarms, welches seit Mai 2001 mit der Zulassung (CE-Kennzeichnung) für Europa zur Verfügung steht. Erste klinische Anwendungen in der Dünndarmdiagnostik erfolgten durch den

Londoner Arzt Paul Swain [52]. Der Öffentlichkeit wurde dieses Verfahren erstmals im Rahmen der Digestive Disease Week in San Diego im Jahre 2000 vorgestellt [77]. An der Medizinischen Klinik I der Charité - CBF – wurde dieses Verfahren erstmals am 05.12.2001 eingesetzt.

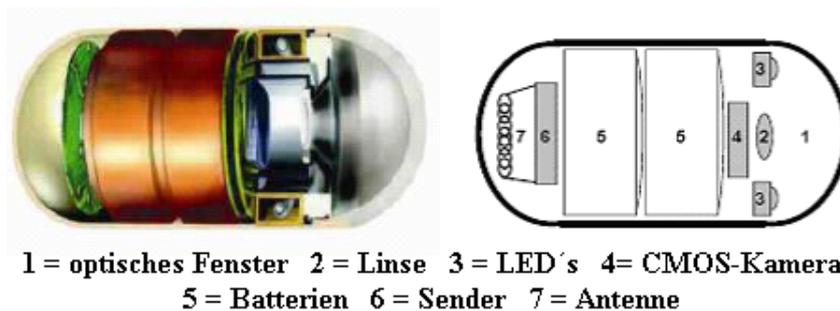
2.2.1. Technologie

Die folgenden Beschreibungen beziehen sich auf das an der Medizinischen Klinik I der Charité - CBF – im Zeitraum vom 05.12.2001 bis 31.12.2004 eingesetzte Kapselendoskop (M2A Plus) der Firma Given Imaging Limited, Yoqneam, Israel. Das System besteht aus folgenden Komponenten:

2.2.1.1. Kapselendoskop

Das 26 mm x 11 mm große Kapselendoskop ist 3,7g schwer und zum Einmalgebrauch bestimmt. In einer aus biokompatiblen Material bestehenden Kapsel, vor Verdauungssäften geschützt, befinden sich hinter einem optischen Fenster eine Linse, eine CMOS-Kamera, sechs LED's, zwei Silberoxidbatterien sowie ein Funksender mit Antenne. Der Aufbau des Kapselendoskops ist in Abbildung 2.2-1 dargestellt.

Abbildung 2.2-1 Aufbau des Kapselendoskops

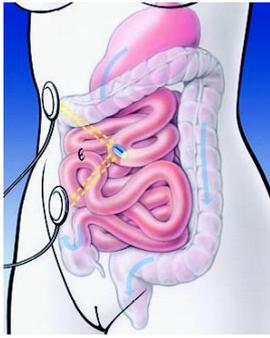


Pro ½ Sekunde wird ein Bild aus dem Verdauungstrakt, welcher mittels eines Lichtblitzes durch die LED's ausgeleuchtet wird, erfasst und über eine Radiofrequenz durch den Sender übertragen. Somit funkt das Kapselendoskop während der 6-8stündigen Lebensdauer der Batterien etwa 55.000 Bilder aus dem Gastrointestinaltrakt, welchen es mittels natürlicher Peristaltik passiert [38]. Das Kapselendoskop besitzt keine Steuerbarkeit und enthält keine gespeicherten Daten.

2.2.1.2. Sensoren und Datenrekorder

Die vom Kapselendoskop gesendeten Bilder werden mit acht auf dem Abdomen mit Heftpflaster angebrachter Sensoren empfangen und auf einem mit ihnen verbundenen Datenrekorder, den der Patient mit einem Gürtel an der Taille bei sich trägt, gespeichert. Das Prinzip wird in Abbildung 2.2-2 dargestellt.

Abbildung 2.2-2 Prinzip der Kapselendoskopie



2.2.1.3. Computerarbeitsplatz

Die im Datenrekorder gespeicherten Daten werden schließlich an einen Computerarbeitsplatz überspielt, an dem die Auswertung und Befundung der Bilder vorgenommen wird. Je nach Ausstattung des Arbeitsplatzes und Anzahl der Bilder auf dem Datenrekorder werden für die Übertragung der Daten bis zu 2,5 Stunden benötigt.

Eine speziell entwickelte Software ermöglicht schließlich die Auswertung der durch das Kapselendoskop aufgenommenen Bilder. Mit einer Zeitrafferfunktion wird die Darmpassage betrachtet und einzelne auffällige Bereiche in Einzelbilddarstellung näher untersucht. Eine spezielle Lokalisierungsfunktion hilft bei der Zuordnung der aktuell untersuchten Bilder zur Kapselposition im Verdauungstrakt, eine Blut-Indikator-Funktion markiert automatisch alle Bilder, die auf Blut oder rot gefärbte Darmbereiche hinweisen. Hierbei wird von der Herstellerfirma eine 87% Übereinstimmung von Lokalisationssoftware und Röntgen-Abdomen-Leeraufnahme im Bereich von 6cm angegeben.

Nach abgeschlossener Auswertung ermöglicht die Software die Erstellung eines Befundberichtes und die Speicherung/Archivierung der kompletten Untersuchung auf Festplatte oder CD.

2.2.2. Durchführung und Befundung

Das Verfahren der Kapselendoskopie kann grundsätzlich vollständig ambulant durchgeführt. Nach einer Nahrungskarenz von 12 Stunden und einer Darmlavage mit 2l Golytely werden den Patienten nach Gabe eines Entblähungsmittels (Simethicon – z.B. sab simplex) die Kapseln mit etwas kohlenstofffreiem Wasser oral verabreicht. Das Schlucken der Kapsel ist nach bisherigen Studien in der Regel problemlos möglich. Ob die Darmvorbereitung mit Lavage gegenüber der Durchführung der Kapselendoskopie ohne Darmlavage Vorteile bietet, ist unklar [8][57][109]. Nach Herstellerangaben wird lediglich die Nüchternheit gefordert. Simethicon scheint die Darstellbarkeit einzelner Darmanschnitte durch die Verminderung der die Beurteilung behindernden Blasenbildung zu verbessern [2]. Bei Magenpassagestörungen ist eine endoskopische Einlage der Kapsel in das Duodenum möglich [50].

Die auf dem Abdomen zuvor angebrachten Sensoren sowie der Mittels Gürtel an der Taille

befestigte Datenrekorder werden auf Funktion überprüft und anschließend verlässt ein Großteil der Patienten für die Dauer des endoskopischen Verfahrens die Klinik.

Trinken ist den Patienten 2 Stunden nach dem Schlucken der Kapsel erlaubt, eine kleine leichte Mahlzeit kann nach 4 Stunden eingenommen werden.

Nach 8 Stunden werden die Sensoren entfernt und zusammen mit dem Datenrekorder in einem vorbereiteten Behältnis in der endoskopischen Abteilung abgegeben. Hier erfolgte anschließend die Überspielung der Daten auf den Computerarbeitsplatz. Das Kapselendoskop wird schließlich via naturalis nach ca. 24 – 48 Std. ausgeschieden [117].

Die empfangenen Bilder besitzen eine der herkömmlichen Endoskopie ebenbürtige Auflösung, bei der sich auch Feinstrukturen wie das Zottenrelief gut beurteilen lassen. Hierbei werden zur Beurteilung des Dünndarms die gefunkten Bilder zwischen Pylorus-Passage und Valvula-Bauhini-Passage ausgewertet. Die Vollständigkeit der Untersuchung ist mit Erreichen des Colons innerhalb der Aufzeichnungszeit gegeben und wird derzeit in etwa 80% der Fälle beschrieben. Die Passagezeiten für den Magen werden mit Werten von etwa 35 – 56 Minuten und für den Dünndarm mit 210-233 Minuten bei jedoch erheblichen Streubreiten angegeben. Es ist bisher nicht zu objektivieren, wie viel Prozent des passiertten Darms tatsächlich eingesehen werden [87].

Die Auswertung selbst am Computerarbeitsplatz ist, auch bei Nutzung des sogenannten Multi-Viewer-Modus, sehr zeitaufwendig und wird mit 12 – 142 Minuten angegeben [87]. Sie stützt sich auf die Betrachtung der aufgezeichneten Bilder mit einer Zeitrafferfunktion und der Einzelbildbetrachtung auffälliger Abschnitte. Da es weder größere systematischen Studien zu Normalbefunden und Normvarianten bei gesunden Normalpersonen gibt, noch eine Standard-Terminologie basierend auf unabhängig gesicherten Befunden existiert, wird in der Regel unter analoger Verwendung einer endoskopischen Befund-Terminologie davon ausgegangen, dass Normalpersonen eine vollständig unauffällige Kapselendoskopie aufweisen. Jedoch ist darauf hinzuweisen, dass sich im Rahmen einer Studie über Dünndarmläsionen bei NSAR-Patienten auch bei gesunden Kontrollpersonen nicht insignifikante abnorme Befunde fanden [37], in der Zusammenschau verschiedener Studien wird von etwa 20% „Dünndarm-Gesunder“ mit nicht unauffälligen Kapselendoskopien ausgegangen [87].

Ob sich die Auswertungszeit und damit der Einsatz an ärztlichen Ressourcen durch weitere Veränderungen der Auswertungssoftware verkürzen lassen, ist Gegenstand der aktuellen Forschung. Eine Studie über die Auswertung der kapselendoskopischen Daten durch nicht ärztliches Personal zeigte, dass eine trainierte Endoskopie-Schwester kaum signifikante Befunde übersah, jedoch eine Tendenz zur Überbewertung vorhanden war [49].

2.2.3. Indikationen, Kontraindikationen und Komplikationen

Das Given Diagnostic System dient zur Visualisierung der Dünndarmmukosa und kann deshalb als diagnostisches Hilfsmittel zur Erkennung von verschiedensten Dünndarmerkrankungen benutzt werden. Zu diesen Erkrankungen gehören gastrointestinale Blutungen, der Morbus Crohn, das Reizdarmsyndrom, Malabsorptionserkrankungen wie Zöliakie/Sprue, Dünndarmtumoren sowie die Abklärung unklarer abdomineller Beschwerden.

Bei klinischem Verdacht auf eine GIB ist die Kapselendoskopie nach derzeitiger Studienlage indiziert, sollte jedoch nur nach Durchführung einer ÖGD und einer Kolo-Ileoskopie erfolgen. Hierbei liefert die Kapsel eine diagnostische Ausbeute von 40-80%, wobei sich eine Managementbeeinflussung in 20-50% der positiven Kapselbefunde zu ergeben scheint. Bisher unklar und Gegenstand der aktuellen Forschung ist die Relevanz der in der Kapselendoskopie gefundenen Läsionen bei gastrointestinaler Blutung [87].

Bei V.a. eine GIB liegt im Vergleich mit der Push-Enteroskopie der diagnostische Ertrag der Kapselendoskopie bei Blutungen des Dünndarms etwa doppelt so hoch [1][22][43][78][90], was jedoch nicht verwundert, da mit der Push-Enteroskopie lediglich ein Teil des Dünndarms zugänglich ist. Daneben zeigt die Kapselendoskopie eine hohe Übereinstimmung mit der intraoperativen Enteroskopie [44].

Die Datenlage bezüglich der Indikation der Kapselendoskopie bei V.a. GIB scheint klar und weist eine hohe Evidenz auf. Bei anderen Dünndarmerkrankungen stellt sich die Situation anders dar. So sprechen die bisher veröffentlichten Daten beim M. Crohn dafür, dass mit der Kapselendoskopie besser Läsionen auf der Schleimhaut diagnostiziert werden können als mit den alternativen Schnittbildverfahren, andererseits diese besser zur Erfassung von Fisteln, Stenosen und extraluminalen Prozessen geeignet sind [4][35][48][111]. Somit ist bei klinischen V.a. einen M. Crohn der Einsatz der Kapselendoskopie in den Fällen indiziert, in denen es unter dem Einsatz der etablierten Verfahren nicht gelungen ist, die Diagnose zu stützen oder zu widerlegen. Die Indikation bei diagnostiziertem M. Crohn ist unklar und muss insbesondere gegen das Risiko des Steckenbleibens der Kapsel abgewogen werden [87].

Als weitere sinnvolle Indikationen der Kapselendoskopie kommen Polypose-Syndrome wie beispielsweise das Peutz-Jeghers-Syndrom oder die FAP in Betracht, wo die Kapsel insbesondere bei der endoskopischen und chirurgischen Therapieplanung hilfreich sein kann und anderen Verfahren in der Detektion von Dünndarmpolypen überlegen ist. Im Rahmen der Staging-Untersuchungen bei FAP scheint die Kapselendoskopie nur dann indiziert, wenn im Magen oder oberen Dünndarm Adenome nachgewiesen wurden [12] [76][94].

Alle anderen potentiellen Indikationen der Kapselendoskopie wie bei Patienten mit

Bauchschmerzen und/oder Durchfällen, in der Sprue-Diagnostik oder in der Lymphom- und Tumordiagnostik haben den Beweis der diagnostischen Wertigkeit bisher nicht erbracht und sollten nur in einzelnen begründeten Fällen sowie im Rahmen kontrollierter Studien durchgeführt werden [87].

Als klare Kontraindikation für die Kapselendoskopie gelten derzeit bekannte oder vermutete Stenosen im Gastrointestinaltrakt. Weiterhin ist die Kapselendoskopie bei bekannten bzw. dem V.a. Fisteln und Divertikeln, bei Schluckbeschwerden, Motilitätsstörungen, implantierten elektrischen medizinischen Geräten sowie in der Schwangerschaft als kontraindiziert anzusehen. Da in neueren Studien keine Interferenzen der Kapsel mit Herzschrittmachern gefunden werden konnten [64][81], sind demzufolge Herzschrittmacher nicht mehr als absolute Kontraindikation anzusehen.

Einzig bisher beschriebene Komplikation ist das Steckenbleiben der Kapsel im Gastrointestinaltrakt mit der Folge der operativen Entfernung. Auch kann die Kapsel offenbar über Wochen vor einer Stenose verweilen, ohne dass Obstruktionssymptome auftreten. In wie weit die klinischen Konsequenzen aus dem Steckenbleiben der Kapsel im Einzelfall zu rechtfertigen sind bedarf weiterer Untersuchungen [87]. Eine speziell für diese Problematik entwickelte Testkapsel hat sich auf Grund der dadurch entstehenden Erhöhung des Gesamtaufwandes bisher nicht durchgesetzt.

Zusammenfassend stehen der hohen Akzeptanz der Kapselendoskopie durch den Patienten (Schmerzlosigkeit), der Minimalinvasivität bei scheinbar hoher diagnostischer Ausbeute (auch bei schwerstkranken Patienten einsetzbar), der ambulanten Durchführbarkeit sowie den geringen Nebenwirkungen / Komplikationen nachteilig die hohen Kosten (etwa 1000,00 € - 1300,00 €, keine Übernahme durch die gesetzlichen Krankenkassen), die fehlende Steuerbarkeit sowie die fehlenden Möglichkeiten zur Probenentnahme und Intervention gegenüber.

2.3. Material und Methodik

Die vorliegende deskriptive, retrospektive Untersuchung basiert auf der Auswertung der Krankenakten zu den 222 konsekutiv an der Medizinischen Klinik I der Charité - Campus Benjamin Franklin – im Zeitraum vom 05.12.2001 bis 31.12.2004 (nachfolgend Untersuchungszeitraum genannt) durchgeführten kapselendoskopische Untersuchungen bei stationärer oder ambulanter Versorgung. Hiervon lagen 151 Untersuchungen in einem definierten Nachverfolgungszeitraum (Durchführung der Kapselendoskopie vor dem Stichtag 01.05.2004) und wurden zusätzlich im Rahmen eines Follow-up ausgewertet.

In der Regel hatten die Patienten der 222 konsekutiven Kapselendoskopien im Bereich des Untersuchungsdatums der Kapselendoskopie mindestens eine hochqualifizierte Gastroskopie

sowie eine hochqualifizierte Koloskopie, bei allen Patienten bestand der Verdacht auf pathologische Veränderungen im Dünndarm.

Alle Kapselendoskopien wurden von Gastroenterologen mit langjähriger Endoskopie-Erfahrung befundet.

In einem ersten Schritt wurden die Daten aller 222 kapselendoskopischen Untersuchungen / Untersuchungsbefunde digitalisiert und zusammen mit den Krankenakten retrospektiv im Rahmen eines vorgegebenen Protokolls (Datenbankmaske) ausgewertet. Hierbei wurden die folgenden Daten ermittelt und in der eigens entwickelten Microsoft Access Datenbank ohne Möglichkeit freier Texteingaben erfasst:

- Alter zum Untersuchungszeitpunkt und Geschlecht der Patienten
- Indikation / Fragestellung der kapselendoskopischen Untersuchung und Methode der Einbringung der Kapsel in den Gastrointestinaltrakt
- Vollständigkeit der Untersuchung und Aufzeichnungszeiten
- Beeinträchtigungen der Aufzeichnung und der Auswertung
- Komplikationen der Untersuchung
- Befunde und Diagnosen / Beantwortung der Fragestellung

Die Zuordnung zu einer Indikation / Fragestellung erfolgte auf der Grundlage der Anamnese, der Vorbefunde, der Angaben auf den Anforderungsscheinen sowie der führenden Symptomatik des Patienten.

Unter der diagnostischen Ausbeute wird im Folgenden der Anteil der Untersuchungen mit Bestätigung der Fragestellung an der Gesamtzahl der Untersuchungen verstanden, in Abgrenzung hierzu beschreibt der Begriff des positiven Outcome den Anteil der Untersuchungen mit Bestätigung der Fragestellung an der Gesamtzahl der Untersuchungen im Rahmen des Follow-up, also der nachverfolgten Untersuchungen. Die Berechnung der diagnostischen Ausbeute / des positiven Outcome einzelner Indikationen erfolgt analog bezogen auf die Gesamtzahl der Untersuchungen der jeweiligen Indikation.

Alle 151 bis zum 01.05.2004 konsekutiv durchgeführten kapselendoskopischen Untersuchungen wurden im Rahmen des Follow-up weitergehend ausgewertet. Alle nach dem 01.05.2004 durchgeführten kapselendoskopischen Untersuchungen wurden von der Nachverfolgung ausgeschlossen (Nachverfolgungszeitraum <360 Tage nach Datum der Kapselendoskopie).

Im Rahmen dieses Follow-up wurden zunächst die Krankenakten der 151 eingeschlossenen Patienten retrospektiv erweitert ausgewertet. Hierbei wurden die bereits erfassten Daten dieser kapselendoskopischen Untersuchungen nach einem festgelegten Protokoll (Datenbankmaske) um

folgende Angaben erweitert:

- Vorerkrankungen und Symptome.
- Unterteilung innerhalb der Indikationen nach Primär-, Sekundär- und Verlaufsdiagnostik.
- Ausgesuchte relevante Laborwerte und relevante Medikamenteneinnahme.
- Anzahl, Datum, Art und Diagnose relevanter Voruntersuchungen im Zeitraum von 360 Tagen vor Datum der Kapselendoskopie.
- Anzahl, Datum, Art und Diagnose relevanter Nachuntersuchungen im Zeitraum von 360 Tagen nach Datum der Kapselendoskopie.
- Krankheitsverlauf nach Datum der Kapselendoskopie.
- Beeinflussung des Krankheitsmanagements auf Grund des kapselendoskopischen Befundes.
- Beurteilung von Outcome, Relevanz und Patientenbenefit der kapselendoskopischen Untersuchung.

Der Krankheitsverlauf wurde auf der Grundlage der führenden Symptomaten in den folgenden Stufen definiert:

- nicht wieder aufgetreten,
- bestand dauerhaft weiter,
- erneut aufgetreten < 360 Tage,
- erneut aufgetreten > 360 Tage

Fehlende Angaben wurden in einem weiteren Schritt vervollständigt durch

- telefonische Nachbefragung des Patienten, des Hausarztes und/oder eines anderen Informationsträgers.

In der Auswertung der Angaben wurde allen Informationsträgern (Patientenakte, Patient, Hausarzt etc.) die gleiche Zuverlässigkeit bezüglich der Angaben unterstellt.

Weitere Definitionen wurden zur besseren Übersicht den einzelnen Kapiteln vorangestellt.

Es wurden die nachstehenden Lage- und Streuungsmaße berechnet: Median, Arithmetisches Mittel, Standardabweichung, Minimum und Maximum.

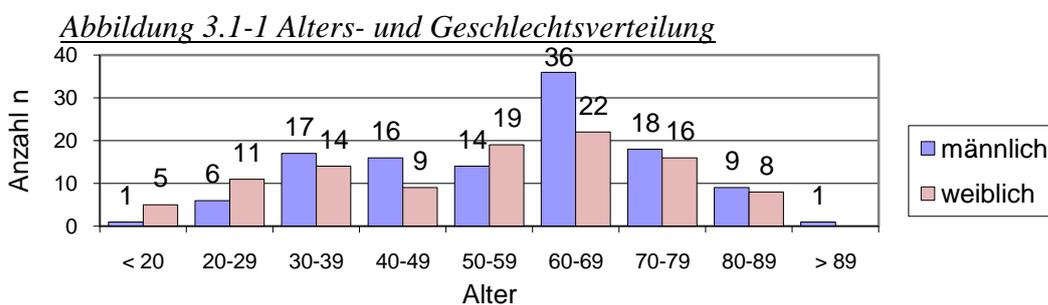
Alle Daten wurden mit Hilfe einer Microsoft Access Datenbank erfasst und mittels Microsoft Excel ausgewertet. Grafiken und Tabellen wurden mit Microsoft Excel und Microsoft Access erstellt.

3. Ergebnisse

An der Medizinischen Klinik I der Charité - Campus Benjamin Franklin – wurden im Zeitraum vom 05.12.2001 bis 31.12.2004 insgesamt 222 kapselendoskopische Untersuchungen durchgeführt.

3.1. Patienten

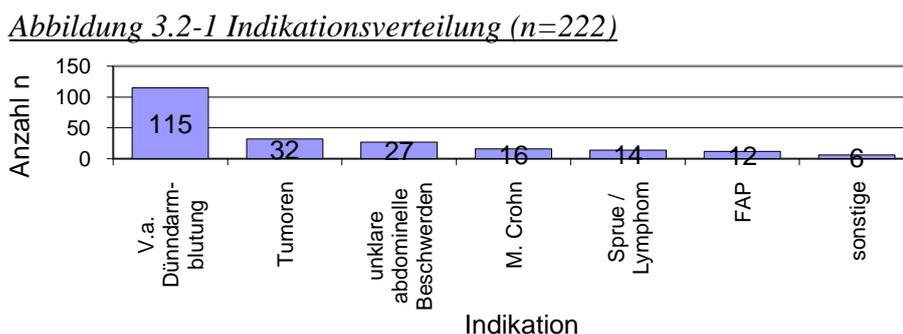
Bei der Alters- und Geschlechtsverteilung ergab sich ein ausgewogenes Bild. 104 Untersuchungen (46,9%) betrafen Frauen im Alter von 15 bis 87 Jahren und 118 Untersuchungen (53,1%) Männer im Alter von 16 bis 92 Jahren. Das mittlere Alter betrug 55,24 Jahre (Standardabweichung = 18,08, Median 59 Jahre). Die Altersverteilung ist grafisch in Abbildung 3.1-1 dargestellt.



3.2. Klinischer Einsatz der Kapselendoskopie

3.2.1. Indikationen

Kapselendoskopische Untersuchungen waren vor allem bei V.a. eine Blutung aus dem Dünndarm, Dünndarmtumoren, Sprue, unklare abdominale Beschwerden, Morbus Crohn und familiäre adenomatöse Polypose indiziert. Eine Übersicht über die Verteilung der Indikationen auf die Gesamtzahl der 222 durchgeführten Untersuchungen zeigt Abbildung 3.2-1.



3.2.1.1. V.a. Dünndarmblutung

115 Untersuchungen (51,8%, 44 w, 71 m) wurden unter dem V.a. eine Blutung aus dem Dünndarm durchgeführt. Hierbei handelte es sich um

- 102 Untersuchungen (88,7%) von obskurer Blutung,
- 13 Untersuchungen (11,3%), bei denen eine weitere Blutungsquelle im Dünndarm bei positivem Vorbefund ausgeschlossen bzw. bestätigt werden sollte, davon 3 Untersuchungen im Rahmen einer Verlaufsbeurteilung.

3.2.1.2. Dünndarntumoren

32 Untersuchungen (14,4 %, 18 w, 14 m) wurden mit der Fragestellung nach Dünndarntumoren durchgeführt. Diese unterteilten sich in

- 16 Untersuchungen (50,0%) wegen klinischem V.a. Tumor,
- 7 Untersuchungen (21,9%) bei diagnostiziertem Lymphom,
- 3 Untersuchungen (9,4%) bei diagnostiziertem Adenom,
- 2 Untersuchungen (6,3%) bei diagnostiziertem Melanom,
- 2 Untersuchungen (6,3%) bei diagnostiziertem Peutz-Jeghers-Syndrom,
- 1 Untersuchung (3,1%) bei diagnostiziertem Adeno-Carcinom,
- 1 Untersuchung (3,1%) bei diagnostiziertem Kaposi-Sarkom.

3.2.1.3. Unklare abdominelle Beschwerden

27 Untersuchungen (12,2%, 18 w, 9 m) wurden mit der Frage nach Dünndarmveränderungen bei unklaren abdominellen Beschwerden mit folgender Verteilung durchgeführt:

- 11 Untersuchungen (40,7%) wegen unklarer Diarrhoe,
- 16 Untersuchungen (59,3%) wegen unklarer abdominaler Schmerzen.

3.2.1.4. Morbus Crohn

16 Untersuchungen (7,2%, 9 w, 7 m) wurden mit der Indikation Morbus Crohn durchgeführt.

Hiervon bestand bei

- 4 Untersuchungen (25,0%) der klinische V.a. einen Morbus Crohn,
- 12 Untersuchungen (75,0%) ein Rezidivverdacht.

3.2.1.5. Sprue

14 Untersuchungen (6,3%, 8 w, 6 m) wurden mit der Frage nach Lymphom bei diagnostizierter Sprue durchgeführt.

3.2.1.6. Familiäre adenomatöse Polypose

12 Untersuchungen (5,4%, 4 w, 8 m) wurden mit der Indikation familiäre adenomatöse Polypose durchgeführt,

- 11 Untersuchungen (91,7%) als Ausbreitungsdiagnostik,
- 1 Untersuchung (8,3%) präoperativ als Ausbreitungsdiagnostik.

3.2.1.7. Sonstige Indikationen

Als sonstige Indikationen zusammengefasst wurden 6 Untersuchungen (2,7%, 3 w, 3 m) mit Frage nach Dünndarmveränderungen bei

- Malabsorbtionssyndrom (4 Untersuchungen),
- Z.n. Jejunumperforation im Rahmen einer Verlaufsdiagnostik (1 Untersuchung),
- Amyloidose (1 Untersuchung).

3.2.2. Vorbereitung und Einbringung

Bei den ersten 17 Patienten wurde die Untersuchung nativ ohne weitere Darmvorbereitung nach 12stündiger Nüchternheit durchgeführt. Alle 205 nachfolgenden Patienten erhielten zur Vorbereitung zusätzlich eine Spüllösung zur limitierten Darmlavage sowie ein Entblähungsmittel (Simethicon).

Die Einbringung der Kapsel in den Magen-Darm-Trakt erfolgte in

- 212 Untersuchungen (95,5%) oral,
- 10 Untersuchungen (4,5%) endoskopisch, eine davon mit Hilfe eines Over-Tubes.

Die Indikation zur endoskopischen Kapseleinlage wurden in

- 6 Untersuchungen wegen Schluckunfähigkeit der Kapsel zur Mageneinlage,
- 4 Untersuchungen wegen Magenentleerungsstörungen zur Einlage der Kapsel in den Dünndarm gestellt.

In einer Untersuchung (bei Schluckbeschwerden) führte die endoskopische Einlage zu einer Blutung, die die Auswertbarkeit der Daten stark beeinträchtigte. In einer weiteren Untersuchung (bei Magenentleerungsstörung) gelang die endoskopische Einlage nicht, sodass die Kapsel verworfen werden musste.

Eine Übersicht über Art und Gründe zur Einbringung ist in Tabelle 3.2-1 dargestellt.

Tabelle 3.2-1 Einbringung der Kapsel

	ohne Einschränkung	Magen- entleerungsstörung	Schluck- beschwerden	Gesamt
Oral	212			212
Endoskopisch		4	6	10
Gesamt	212	4	6	222

3.2.3. Vollständigkeit und Aufzeichnungszeiten

3.2.3.1. Vollständigkeit

Als vollständig galt eine Aufzeichnung, wenn innerhalb der Aufzeichnungszeit ein Erreichen des Colons nachweisbar war.

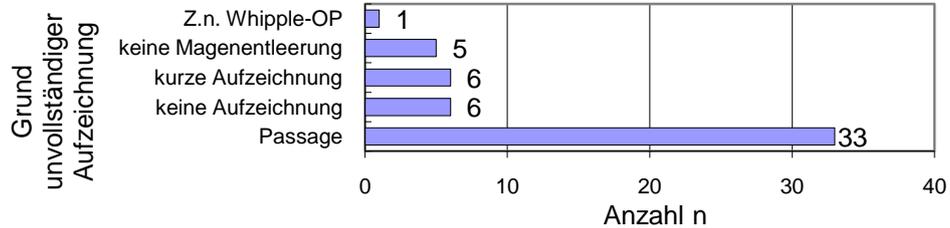
Von 222 durchgeführten Untersuchungen erreichten 171 Kapseln das Colon innerhalb der Aufzeichnungszeit (77,0%). Bei 51 Untersuchungen (23,0%) war die Aufzeichnung unvollständig. Gründe für eine unvollständige Aufzeichnung waren:

- 33 Untersuchungen (64,7%) zeigten eine lange Dünndarmpassage und/oder eine verlängerte Pyloruspassagezeit,
- 6 Untersuchungen (11,8%) waren ohne Daten,
- 6 Untersuchungen (11,8%) zeigten eine verkürzte Aufzeichnungszeit,
- 5 Untersuchungen (9,8%) zeigten keine Magenentleerung,

- 1 Untersuchung (2,0%) zeigte ein Verweilen der Kapsel in einer Blindschlinge (Z.n. Whipple-OP) über die gesamte Aufzeichnungszeit.

Eine Übersicht zu den Gründen unvollständiger Aufzeichnung gibt Abbildung 3.2-2.

Abbildung 3.2-2 Gründe unvollständiger Aufzeichnung



3.2.3.2. Passagezeiten

Als Passagezeiten wurden im Einzelnen folgende Zeiten gemessen:

- Die Pyloruspassagezeit als Zeit vom ersten Bild des Magens bis zum ersten Bild des Dünndarms,
- die Dünndarmpassagezeit als Zeit vom ersten Bild des Dünndarms bis zum ersten Bild des Colons,
- die Dünndarmverweildauer als Zeit vom ersten Bild des Dünndarms bis zum Aufzeichnungsende bei nicht Erreichen des Colons,
- die Gesamtaufzeichnungszeit als Zeitangabe für die Gesamtlänge der Aufzeichnung.

Eine Übersicht über die verschiedenen Passagezeiten zeigt Tabelle 3.2-2.

Tabelle 3.2-2 Passagezeiten

Zeit \ Anzahl	Gesamtaufzeichnung	Pyloruspassage	Dünndarmpassage	Dünndarminkomplett
1-10 Minuten		39		
11-20 Minuten		56		
21-30 Minuten		30		1
31-40 Minuten		23	1	1
41-50 Minuten		12		
51-60 Minuten		10		
61-120 Minuten	1	26	8	
121-180 Minuten		8	25	
181-240 Minuten	4	2	55	5
241-300 Minuten	5	1	43	5
301-360 Minuten	10	1	25	8
361-420 Minuten	32		14	10
421-480 Minuten	124			9
481-540 Minuten	38			1
> 541 Minuten	2			
Zwischensumme	216	208	171	40
Keine Zeit	6	14	0	11
Anzahl gesamt	222	222	171	51
				222

Im Mittel lag die Gesamtaufzeichnungszeit von 216 Kapselendoskopien bei 449 Minuten (Standardabweichung 63,14, Median 470) bei einem Minimum von 62 Minuten und einem Maximum von 570 Minuten. 6 Kapselendoskopien waren ohne Aufzeichnung. Hierbei beschränkte die Abnahme des Datenrekorders nach 8 Stunden gemäß Anwendungsanweisung in der Regel eine über 480 Minuten hinausgehende Aufzeichnungszeit.

Die Pyloruspassagezeit von 208 Kapselendoskopien lag im Mittel bei 39 Minuten (Standardabweichung 46,22, Median 23) mit einem Minimum von 1 Minute und einem Maximum von 324 Minuten. 14 Kapselendoskopien waren ohne Pyloruspassagezeit. Hiervon waren 6 Kapselendoskopien ohne Aufzeichnung, 5 Kapselendoskopien zeigten keine Magenentleerung, 3 Kapseln wurden endoskopisch in den Dünndarm eingelegt.

Die Dünndarmpassagezeit der 171 vollständigen Aufzeichnungen lag im Mittel bei 242 Minuten (Standardabweichung 75,67, Median 238), das Minimum lag bei 31 Minuten, das Maximum lag bei 418 Minuten.

Die Dünndarmverweildauer der 40 inkompletten Kapsel-Dünndarmpassagen lag im Mittel bei 336 Minuten (Standardabweichung 109,41, Median 352), das Minimum lag bei 27 Minuten, das Maximum bei 484 Minute. 11 Kapselendoskopien waren ohne Dünndarmpassagezeit. Hiervon hatten 6 Kapselendoskopien keine Aufzeichnung, 5 Kapselendoskopien keine Magenentleerung. Zu einem Stopp der Aufzeichnung innerhalb der ersten 5 Stunden nach Aufzeichnungsbeginn kam es in 10 Untersuchungen. Davon hatten

- 6 Stopps eine inkomplette Aufzeichnung zur Folge, wobei jedoch lediglich eine Untersuchung wegen der geringen Gesamtzeit (62 Minuten) nicht verwertbar war und wiederholt wurde.
- 4 Stopps blieben folgenlos.

3.2.4. Beeinträchtigung der Auswertung

Als Beeinträchtigung bei der Auswertung der aufgezeichneten Bilder wurden vom Untersucher Angaben gemacht über den

- Ort der Beeinträchtigung (Mehrfachnennung möglich) sowie
- die hauptsächliche Art der Beeinträchtigung (ohne Mehrfachnennung).

Zur Ortsbestimmung wurde unter der Annahme einer gleichmäßigen Durchwanderung des Dünndarms die Dünndarmpassagezeit gedrittelt. Der Dünndarm wurde über diese geteilte Zeitachse in ein proximales, ein mittleres und ein distales Dünndarmdrittel aufgeteilt.

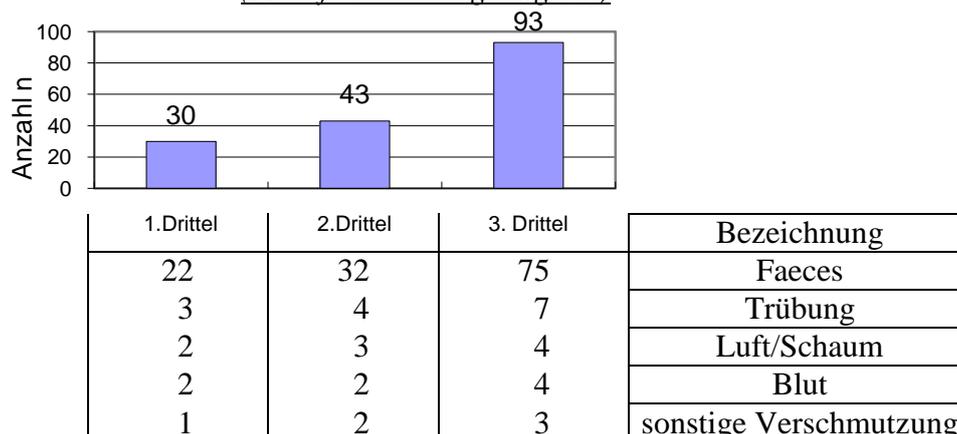
Von 222 Untersuchungen wurden 211 hinsichtlich Beeinträchtigungen in der Auswertbarkeit beurteilt. 11 Kapselendoskopien wurden nicht beurteilt. Hiervon hatten 6 Kapselendoskopien keine Aufzeichnung, 5 Kapselendoskopien keine Magenentleerung. Insgesamt zeigte sich, dass

mit 104 Untersuchungen etwa die Hälfte der 211 Untersuchungen (49,3%) in der Auswertung beeinträchtigt war, 107 Untersuchungen (50,7%) zeigten keine Beeinträchtigung.

Als Grund für eingeschränkte Auswertbarkeit wurde in 84 Untersuchungen (80,8%) die Verschmutzung des Darms durch Faeces angegeben. Daneben zeigten 7 Untersuchungen (6,7%) Flüssigkeitstrübung, 5 Untersuchungen (4,8%) Trübung durch Blut, 4 Untersuchungen (3,85%) Luft und Schaumbildung und 4 Untersuchungen andere Verschmutzungen (3,85%).

Die Einschränkung der Auswertbarkeit nahm in Richtung distales Dünndarmdrittel zu. Von einer Einschränkung im proximalen Dünndarmdrittel waren 30 Untersuchungen betroffen. Im distalen Dünndarm waren es mit 93 eingeschränkten Untersuchungen 3-mal so viele. Eine Übersicht zur Anzahl der Beeinträchtigungen der Dünndarmdrittel und Beeinträchtigungsarten zeigt Abbildung 3.2-3. Diese Beeinträchtigungsarten werden im Folgenden unter dem Begriff Darmverschmutzung zusammengefasst.

Abbildung 3.2-3 Beeinträchtigungen der Auswertung und deren Verteilung (Mehrfachnennung möglich)



3.2.5. Komplikationen

Von 222 durchgeführten Kapselendoskopien kam es in einer Untersuchung zu einem Verhalt der Kapsel bei pouchanal Stenose. Nach endoskopischer Bougierung der Enge wurde die Kapsel via naturalis ausgeschieden.

3.2.6. Fehlbedienung und technisches Versagen

Als Fehler traten im Einzelnen auf:

- Fehlbedienung durch das Personal, Defekte an der Datenverarbeitungsanlage, Störungen in der Funkübertragung.

Fehlbedienung führte in 2 Untersuchungen und technische Defekte an der Datenverarbeitungsanlage in 3 Untersuchungen zum totalen Datenverlust, sodass die Untersuchungen wiederholt werden mussten.

Fehler in der Funkübertragung zwischen Kapsel und Aufzeichnungsgerät traten in 7

Untersuchungen auf. Hiervon zeigten 5 Untersuchungen 1-10 Lücken, eine Untersuchung 21-30 Lücken und eine Untersuchung über 50 einzelne Lücken, jeweils unterschiedlicher Länge. Der nicht auswertbare Teil der Dünndarmpassage lag zwischen 10 und 220 Minuten. Lediglich eine Untersuchung wurde auf Grund der Störungen in der Funkübertragung wiederholt. Eine Übersicht zu Aufzeichnungslücken zeigt Tabelle 3.2-3.

Tabelle 3.2-3 Übersicht Aufzeichnungslücken (n=7)

Minuten	Anzahl	01 bis 10	21 bis 30	mehr als 50	Gesamtergebnis
	10	1			1
	18		1		1
	20	2			2
	48	1			1
	75	1			1
	220			1	1
Gesamtergebnis		5	1	1	7

3.2.7. Beantwortung der Fragestellung – Diagnostische Ausbeute

Alle Untersuchungen, in denen keine mit der Fragestellung zu vereinbarenden Veränderungen des Dünndarms oder ein Normalbefund erhoben wurden, führten definitionsgemäß zur Nichtbestätigung der Fragestellung. Alle Untersuchungen, in denen mit der Fragestellung zu vereinbarende Veränderungen des Dünndarms erhoben wurden, führten definitionsgemäß zur Bestätigung der Fragestellung, unabhängig von deren Ausprägung.

Die 222 durchgeführten Untersuchungen (104 w, 118 m) führten zu folgenden Diagnosen:

- 82 Untersuchungen mit der Diagnose „ohne pathologischen Befund“,
- 68 Untersuchungen mit der Diagnose „Bild wie bei Blutung“,
- 16 Untersuchungen mit der Diagnose „Bild wie bei V.a. Tumor“,
- 13 Untersuchungen mit der Diagnose „Bild wie bei Entzündung“,
- 11 Untersuchungen mit der Diagnose „Bild wie bei FAP“,
- 9 Untersuchungen mit der Diagnose „Bild wie bei Sprue“,
- 6 Untersuchungen mit der Diagnose „Bild wie bei Morbus Crohn“,
- 2 Untersuchungen mit der Diagnose „Bild wie bei Schleimhautatrophie“,
- 1 Untersuchung mit der Diagnose „Bild unklar“,
- 14 Untersuchungen ohne Diagnose.

Wie in Abbildung 3.2-4 dargestellt wurde in

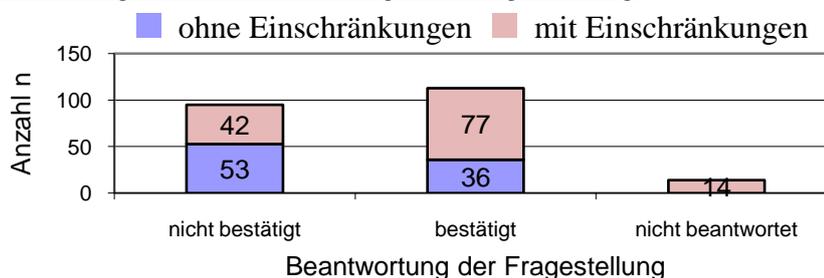
- 95 Untersuchungen (42,8%, 48 w, 47 m) die Fragestellung nicht bestätigt. Hiervon war in 42 Untersuchungen die Auswertung eingeschränkt möglich:
 - 12 Untersuchungen waren inkomplett, 1 Untersuchung zusätzlich mit lückenhafter

Aufzeichnung und Darmverschmutzung, 6 Untersuchungen zusätzlich mit Darmverschmutzung,

- 1 Untersuchung war in der Auswertbarkeit bei Blutung nach endoskopischer Einlage stark eingeschränkt,
- 29 Untersuchungen hatten Darmverschmutzungen.
- 113 Untersuchungen (50,9%, 50 w, 63 m) die Fragestellung bestätigt. Hiervon war in 77 Untersuchungen die Auswertung eingeschränkt möglich:
 - 25 Untersuchungen waren inkomplett, eine zusätzlich mit lückenhafter Aufzeichnung und Darmverschmutzung, eine zusätzlich mit lückenhafter Aufzeichnung ohne Darmverschmutzung, 16 Untersuchungen zusätzlich mit Darmverschmutzung,
 - 4 Untersuchungen hatte eine lückenhafte Aufzeichnung, davon zwei zusätzlich mit Darmverschmutzung,
 - 48 Untersuchungen hatten Darmverschmutzungen.
- 14 Untersuchungen (6,3%, 6 w, 8 m) die Fragestellung nicht beantwortet wegen
 - technischer Komplikationen mit Datenverlust in 5 Untersuchungen,
 - keiner nachweisbaren Magenentleerung in 5 Untersuchungen,
 - zu geringer Aufzeichnungszeiten in 2 Untersuchungen,
 - Verwerfung der Kapsel bei Nichtgelingen der endoskopischen Einlage in einer Untersuchung,
 - Verweilen der Kapsel in einer Dünndarmschlinge in einer Untersuchung.

Insgesamt ergab sich somit definitionsgemäß eine Diagnostische Ausbeute von 50,9% bezogen auf alle 222 durchgeführten Kapselendoskopien.

Abbildung 3.2-4 Beantwortung der Fragestellung



3.2.7.1. V.a. eine Dünndarmblutung

Die 115 mit der Fragestellung V.a. eine Blutung aus dem Dünndarm durchgeführten Untersuchungen (44 w, 71 m) führten zu folgenden Diagnosen:

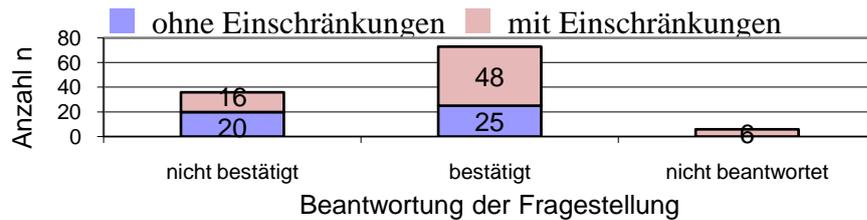
- 34 Untersuchungen mit der Diagnose opB,
- 1 Untersuchung mit der Diagnose „Bild wie bei Schleimhautatrophie“,
- 1 Untersuchung mit der Diagnose „Bild unklar“.
- 67 Untersuchungen mit der Diagnose „Bild wie bei Blutung“,
- 6 Untersuchungen mit der Diagnose „Bild wie bei V.a. Tumor“,
- 6 Untersuchungen ohne Diagnose,

Grund für die unklare Diagnose war eine ungewöhnlich schnelle Passage durch den Dünndarm mit einer Passagezeit von lediglich 31 Minuten ohne Nachweis einer Ursache oder Dünndarmveränderung. Somit wurde, wie in Abbildung 3.2-5 dargestellt, in

- 36 Untersuchungen (31,3%, 13 w, 23 m) die Fragestellung nicht bestätigt. Hiervon war in 16 Untersuchungen die Auswertung nur eingeschränkt möglich:
 - 4 Untersuchungen waren inkomplett, eine Untersuchung zusätzlich mit lückenhafter Aufzeichnung und Darmverschmutzung, zwei Untersuchungen zusätzlich mit Darmverschmutzung.
 - 1 Untersuchung war in der Auswertbarkeit bei Blutung nach endoskopischer Einlage stark eingeschränkt.
 - 11 Untersuchungen hatten Darmverschmutzungen.
- 73 Untersuchungen (63,5%, 29 w, 44 m) die Fragestellung bestätigt. Hiervon war in 48 Untersuchungen die Auswertung nur eingeschränkt möglich:
 - 18 Untersuchungen waren inkomplett, 1 zusätzlich mit lückenhafter Aufzeichnung, 13 Untersuchungen zusätzlich mit Darmverschmutzung.
 - 1 Untersuchung hatte eine lückenhafte Aufzeichnung.
 - 29 Untersuchungen hatten Darmverschmutzung.
- 6 Untersuchungen (5,2%, 2 w, 4 m) die Fragestellung nicht beantwortet wegen
 - technischer Komplikationen mit Datenverlust in 1 Untersuchung,
 - keiner nachweisbaren Magenentleerung in 2 Untersuchungen,
 - zu geringer Aufzeichnungszeiten in 2 Untersuchungen,
 - Verwerfung der Kapsel bei Nichtgelingen der endoskopischen Einlage in einer Untersuchung,

Insgesamt ergab sich somit definitionsgemäß eine diagnostische Ausbeute von 63,5% bezogen auf alle 115 durchgeführten Kapselendoskopien dieser Indikation.

Abbildung 3.2-5 Beantwortung der Fragestellung bei V.a. Dünndarmblutung

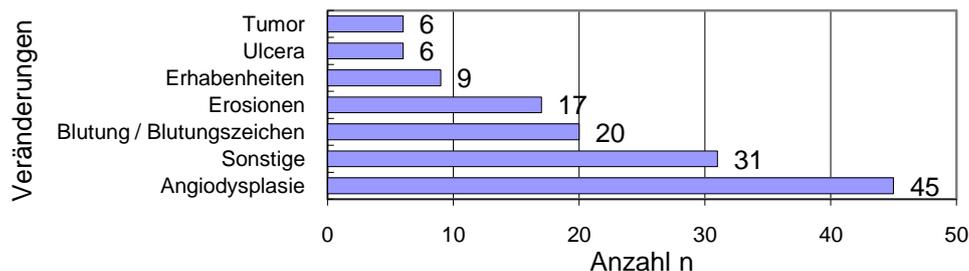


Bei den 115 Untersuchungen dieser Indikation ergab sich folgende Verteilung für die Arten gefundener Dünndarmveränderungen:

- 29 Untersuchungen zeigten einen Normalbefund ohne Dünndarmveränderungen,
- 7 Untersuchungen zeigten die Fragestellung nicht bestätigende Dünndarmveränderungen,
- 73 Untersuchungen zeigten die Fragestellung bestätigende Dünndarmveränderungen mit folgender Verteilung:
 - 30 Untersuchungen zeigten eine,
 - 29 Untersuchungen zeigten zwei,
 - 14 Untersuchungen zeigten drei oder mehr unterschiedliche Arten diagnoserelevanter Dünndarmveränderungen.
- 6 Untersuchungen waren ohne Diagnose,

Grundlage für die 73 Bestätigungen der Fragestellung waren die in Abbildung 3.2-6 dargestellten Veränderungen des Dünndarms. Hierbei wurden als Erhabenheiten Polypen, Polypenknospen und polypöse Veränderungen zusammengefasst. Unter „Sonstige“ wurden alle nicht indikationsspezifischen Veränderungen zusammengefasst.

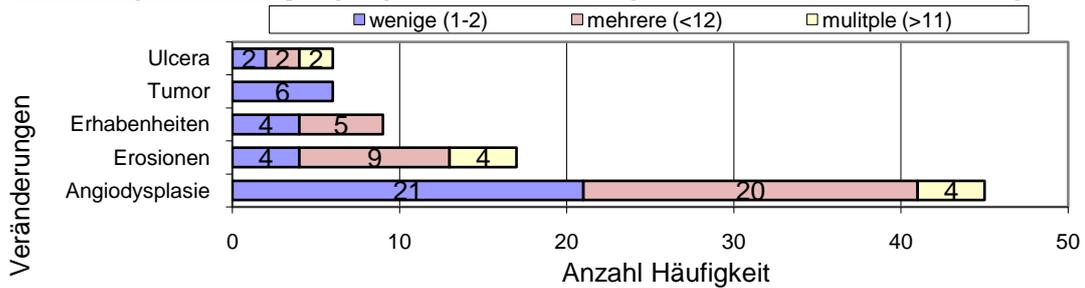
Abbildung 3.2-6 Darmveränderungen bei V.a. Dünndarmblutung



Angiodysplasien in 45 Befunden, Erosionen / Ulcera in 23 Befunden und Blutungen / Blutungszeichen in 20 Befunden machten die Mehrzahl der für die Bestätigung Fragestellung relevanten Darmveränderungen aus.

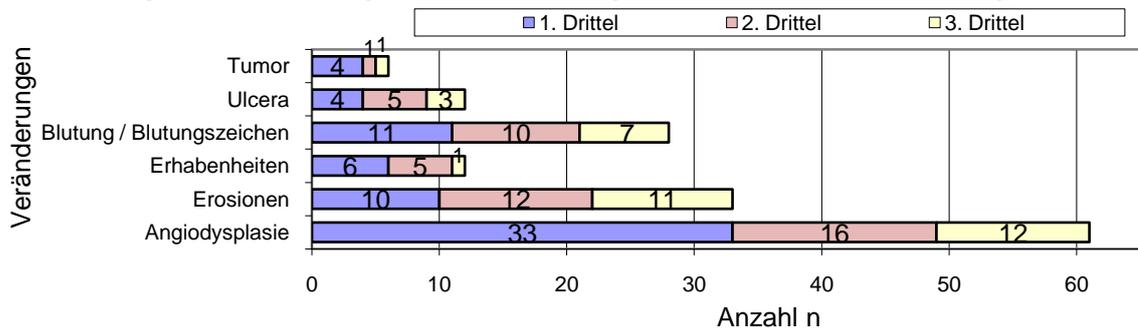
Zur Beurteilung der Ausprägung der Veränderungen im Dünndarm wurden diese nach ihrer Häufigkeit in die Gruppen wenige (1-2), mehrere (< 12) und multiple (> 11) eingeteilt. Die Abbildung 3.2-7 zeigt die Anzahlverteilung der Veränderungen bei V.a. eine Dünndarmblutung, soweit eine Einteilung sinnvoll erschien.

Abbildung 3.2-7 Ausprägung Darmveränderungen bei V.a. Dünndarmblutung



Eine Übersicht über die Verteilung der Veränderungen auf die definierten Darmsegmente gibt Abbildung 3.2-8, wobei Mehrfachnennungen möglich waren.

Abbildung 3.2-8 Verteilung Darmveränderungen bei V.a. Dünndarmblutung



3.2.7.2. Dünndarmtumoren

Die 32 mit der Fragestellung nach Tumoren des Dünndarms durchgeführten Untersuchungen (18 w, 14 m) führten zu folgenden Diagnosen:

- 16 Untersuchungen mit der Diagnose opB,
- 2 Untersuchungen mit der Diagnose „Bild wie bei Entzündung“,
- 9 Untersuchungen mit der Diagnose „Bild wie bei V.a. Tumor“,
- 5 Untersuchungen ohne Diagnose.

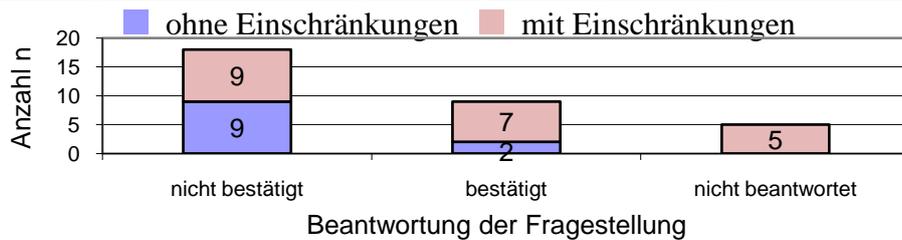
Somit wurde, wie in Abbildung 3.2-9 dargestellt, in

- 18 Untersuchungen (56,3%, 11 w, 7 m) die Fragestellung nicht bestätigt. Hiervon war in 9 Untersuchungen die Auswertung nur eingeschränkt möglich:
 - 3 Untersuchungen waren inkomplett, 1 hiervon zusätzlich mit Darmverschmutzung,
 - 6 Untersuchungen hatten Darmverschmutzungen.
- 9 Untersuchungen (28,1 %, 5 w, 4 m) die Fragestellung bestätigt. Hiervon war in 7 Untersuchungen die Auswertung nur eingeschränkt möglich:
 - 3 Untersuchungen waren inkomplett, 1 hiervon zusätzlich mit Aufzeichnungslücken und Darmverschmutzung, 2 zusätzlich mit Darmverschmutzung,

- 4 Untersuchungen hatten nur Darmverschmutzungen.
- 5 Untersuchungen (15,6%, 2 w, 3 m) die Fragestellung nicht beantwortet wegen
 - technischer Komplikationen mit Datenverlust in 2 Untersuchungen
 - keiner nachweisbaren Magenentleerung in 3 Untersuchungen.

Insgesamt ergab sich somit definitionsgemäß eine diagnostische Ausbeute von 28,1% bezogen auf alle 32 durchgeführten Kapselendoskopien dieser Indikation.

Abbildung 3.2-9 Beantwortung der Fragestellung bei Frage nach Tumoren

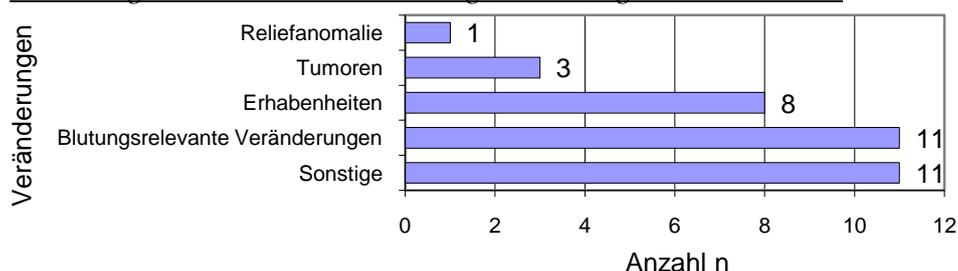


Bei den 32 Untersuchungen dieser Indikation ergab sich folgende Verteilung für die Arten gefundener Dünndarmveränderungen:

- 10 Untersuchungen zeigten einen Normalbefund ohne Dünndarmveränderungen,
- 8 Untersuchungen zeigten die Fragestellung nicht bestätigende Dünndarmveränderungen,
- 9 Untersuchungen zeigten die Fragestellung bestätigende Dünndarmveränderungen mit folgender Verteilung:
 - 3 Untersuchungen zeigten eine,
 - 3 Untersuchungen zeigten zwei,
 - 3 Untersuchungen zeigten drei oder mehr unterschiedliche Arten diagnoserelevanter Dünndarmveränderungen.
- 5 Untersuchungen waren ohne Diagnose.

Grundlage für die 9 Bestätigungen der Fragestellung waren die in Abbildung 3.2-10 dargestellten Veränderungen des Dünndarms. Hierbei wurden als Erhabenheiten Polypen, Polypknospen und polypöse Veränderungen zusammengefasst. Unter blutungsrelevanten Veränderungen sind Blut, Blutungszeichen, Erosionen sowie Angiodysplasien zusammengefasst. Unter „Sonstige“ wurden alle nicht indikationsspezifischen Veränderungen zusammengefasst.

Abbildung 3.2-10 Darmveränderungen bei Frage nach Tumoren



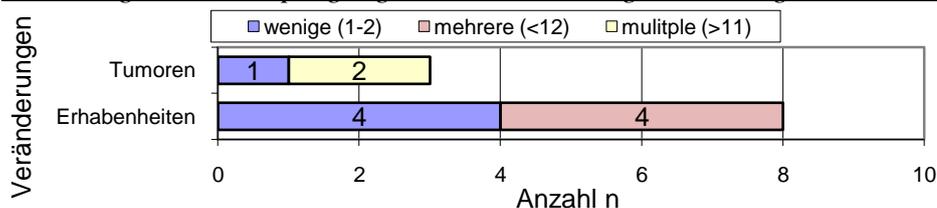
Von den 9 die Fragestellung bestätigenden Untersuchungen waren

- 7 Untersuchungen mit vordiagnostiziertem Tumor, hiervon
 - 2 Untersuchungen bei Adenom,
 - 1 Untersuchung bei Melanom,
 - 1 Untersuchung bei Kaposi-Sarkom,
 - 1 Untersuchung bei Peutz-Jeghers-Syndrom,
 - 2 Untersuchungen bei Lymphom.
- 2 Untersuchungen mit Tumorverdacht ohne Vorbefund.

Neben dem direkten makroskopischen Tumornachweis waren Erhabenheiten die für die Diagnosen richtungweisenden Befunde.

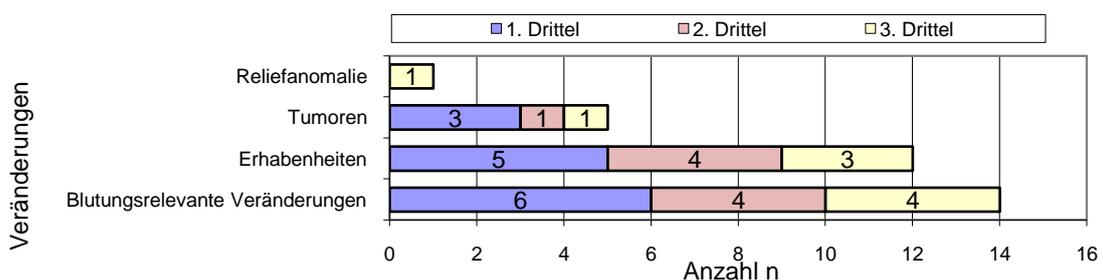
Zur Beurteilung der Ausprägung der Veränderungen im Dünndarm wurden diese nach ihrer Häufigkeit in die Gruppen wenige (1-2), mehrere (< 12) und multiple (>11) eingeteilt. Die Abbildung 3.2-11 zeigt die Anzahlverteilung der Veränderungen bei Frage nach Dünndarmtumoren, soweit eine Einteilung sinnvoll erschien.

Abbildung 3.2-11 Ausprägung Darmveränderungen bei Frage nach Tumoren



Eine Übersicht über die Verteilung der Veränderungen auf die definierten Darmsegmente gibt Abbildung 3.2-12 wobei Mehrfachnennungen möglich waren.

Abbildung 3.2-12 Verteilung Darmveränderungen bei Frage nach Tumoren



3.2.7.3. Familiäre adenomatöse Polypose

Die 12 mit der Fragestellung nach FAP durchgeführten Untersuchungen (4 w, 8 m) führten zu folgenden Diagnosen:

- 1 Untersuchung mit der Diagnose opB.
- 11 Untersuchungen mit der Diagnose „Bild wie bei FAP“.

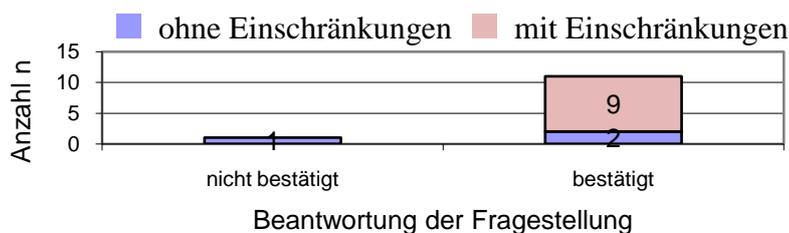
Somit wurde, wie in Abbildung 3.2-13 dargestellt, in

- 1 Untersuchung (8,3%, 1 w) die Fragestellung nicht bestätigt, die Auswertbarkeit war hierbei nicht eingeschränkt.
- 11 Untersuchungen (91,7%, 3 w, 8 m) die Fragestellung bestätigt. Hiervon war in 9 Untersuchungen die Auswertung nur eingeschränkt möglich:
 - 1 Untersuchungen war inkomplett,
 - 3 Untersuchungen hatten eine lückenhafte Aufzeichnung, davon 2 zusätzlich mit Darmverschmutzung
 - 5 Untersuchungen hatten Darmverschmutzung.

Es kam bei einer Untersuchung zu einem Verhalt der Kapsel bei pouchanalener Stenose. Nach endoskopischer Bougierung der Enge wurde die Kapsel via naturalis ausgeschieden.

Insgesamt ergab sich somit definitionsgemäß eine diagnostische Ausbeute von 91,7% bezogen auf alle 12 durchgeführten Kapselendoskopien dieser Indikation.

Abbildung 3.2-13 Beantwortung der Fragestellung bei FAP

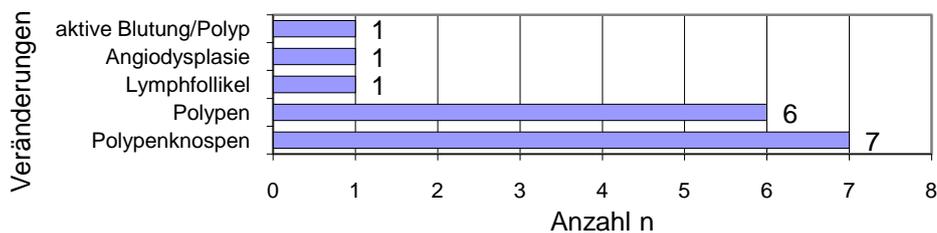


Bei den 12 Untersuchungen dieser Indikation ergab sich folgende Verteilung für die Arten gefundener Dünndarmveränderungen:

- 1 Untersuchungen zeigte einen Normalbefund ohne Dünndarmveränderungen,
- 11 Untersuchungen zeigten die Fragestellung bestätigende Dünndarmveränderungen mit folgender Verteilung:
 - 7 Untersuchungen zeigten eine,
 - 3 Untersuchungen zeigten zwei,
 - 1 Untersuchung zeigte drei unterschiedliche Arten diagnoserelevanter Dünndarmveränderungen.

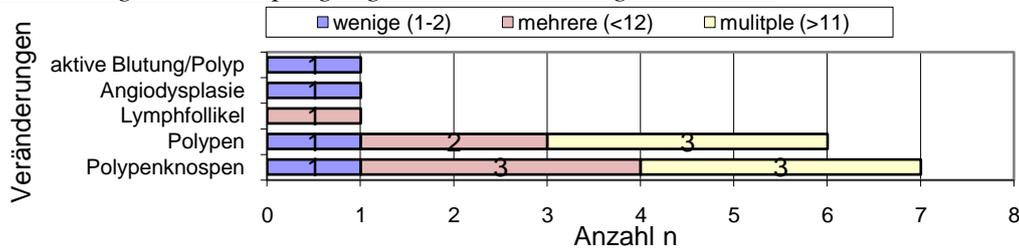
Grundlage für die 11 Bestätigungen der Fragestellung waren die in Abbildung 3.2-14 dargestellten Veränderungen des Dünndarms.

Abbildung 3.2-14 Darmveränderungen bei FAP



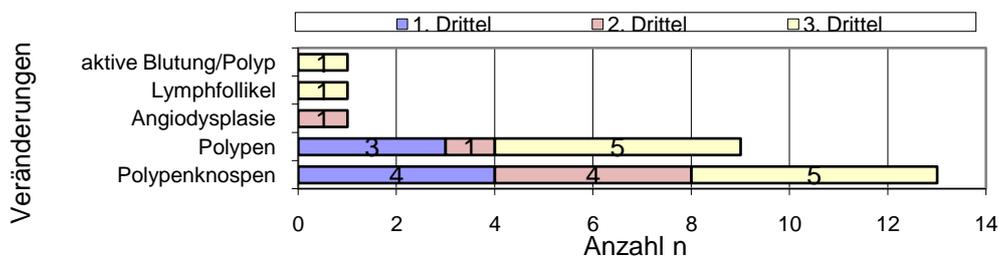
Zur Beurteilung der Ausprägung der Veränderungen im Dünndarm wurden diese nach ihrer Häufigkeit in die Gruppen wenige (1-2), mehrere (< 12) und multiple (> 11) eingeteilt. Die Abbildung 3.2-15 zeigt die Anzahlverteilung der Veränderungen bei der Frage nach FAP, soweit eine Einteilung sinnvoll erschien.

Abbildung 3.2-15 Ausprägung Darmveränderungen bei FAP



Eine Übersicht über die Verteilung der Veränderungen auf die definierten Darmsegmente gibt Abbildung 3.2-16, wobei Mehrfachnennungen möglich waren.

Abbildung 3.2-16 Diagnoserelevante Darmveränderungen bei FAP / Verteilung



3.2.7.4. Morbus Crohn

Die 16 mit der Fragestellung nach Morbus Crohn durchgeführten Untersuchungen (9 w, 7 m) führten zu folgenden Diagnosen:

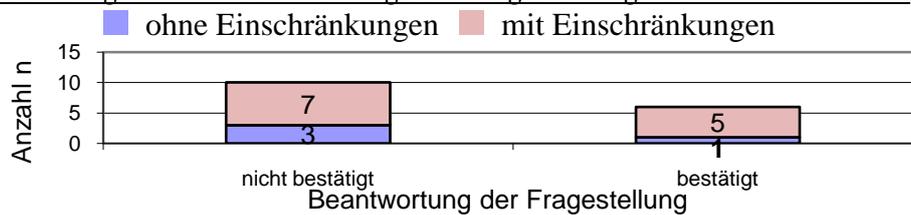
- 9 Untersuchungen mit der Diagnose opB,
- 1 Untersuchung mit der Diagnose „Bild wie bei Entzündung“,
- 6 Untersuchungen mit der Diagnose „Bild wie bei Morbus Crohn“.

Somit wurde, wie in Abbildung 3.2-17 dargestellt, in

- 10 Untersuchungen (62,5%, 6 w, 4 m) die Fragestellung nicht bestätigt. Hiervon war in 7 Untersuchungen die Auswertung nur eingeschränkt möglich:
 - 3 Untersuchungen waren inkomplett, davon 2 mit zusätzlicher Darmverschmutzung.
 - 4 Untersuchungen hatten nur Darmverschmutzungen.
- 6 Untersuchungen (37,5%, 3 w, 3 m) die Fragestellung bestätigt. Hiervon war in 5 Untersuchungen die Auswertung nur eingeschränkt möglich:
 - 2 Untersuchungen waren inkomplett, davon 1 mit zusätzlicher Darmverschmutzung.
 - 3 Untersuchungen hatten nur Darmverschmutzungen.

Insgesamt ergab sich somit definitionsgemäß eine diagnostische Ausbeute von 37,5% bezogen auf alle 12 durchgeführten Kapselendoskopien dieser Indikation.

Abbildung 3.2-17 Beantwortung der Fragestellung nach Morbus Crohn

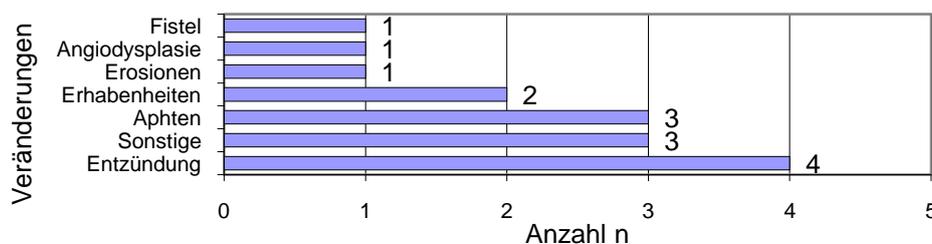


Bei den 16 Untersuchungen dieser Indikation ergab sich folgende Verteilung für die Arten gefundener Dünndarmveränderungen:

- 6 Untersuchungen zeigten einen Normalbefund ohne Dünndarmveränderungen,
- 4 Untersuchungen zeigten die Fragestellung nicht bestätigende Dünndarmveränderungen,
- 6 Untersuchungen zeigten die Fragestellung bestätigende Dünndarmveränderungen mit folgender Verteilung:
 - 4 Untersuchungen zeigten eine, 2 Untersuchungen zeigten drei oder mehr unterschiedliche Arten diagnoserelevanter Dünndarmveränderungen.

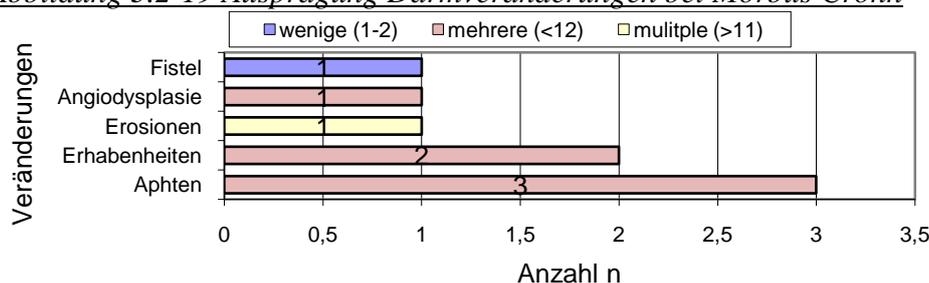
Grundlage für die 6 Bestätigungen der Fragestellung waren die in Abbildung 3.2-18 dargestellten Veränderungen des Dünndarms. Hierbei wurden als Erhabenheiten Polypen, Polypenknospen und polypöse Veränderungen zusammengefasst. Unter „Sonstige“ wurden alle nicht indikationsspezifischen Veränderungen zusammengefasst.

Abbildung 3.2-18 Darmveränderungen bei Morbus Crohn



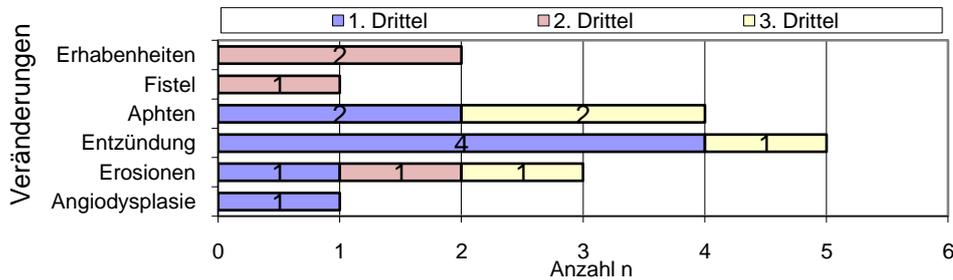
Zur Beurteilung der Ausprägung der Veränderungen im Dünndarm wurden diese nach ihrer Häufigkeit in die Gruppen wenige (1-2), mehrere (< 12) und multiple (> 11) eingeteilt. Die Abbildung 3.2-19 zeigt die Anzahlverteilung der Veränderungen bei Frage nach Morbus Crohn, soweit eine Einteilung sinnvoll erschien.

Abbildung 3.2-19 Ausprägung Darmveränderungen bei Morbus Crohn



Eine Übersicht über die Verteilung der Veränderungen auf die definierten Darmsegmente gibt Abbildung 3.2-20, wobei Mehrfachnennungen möglich waren.

Abbildung 3.2-20 Verteilung Darmveränderungen bei Morbus Crohn



3.2.7.5. Unklare abdominellen Beschwerden

Die 27 mit der Fragestellung nach einer Ursache von unklaren abdominellen Schmerzen durchgeführten Untersuchungen (18 w, 9 m) führten zu folgenden Diagnosen:

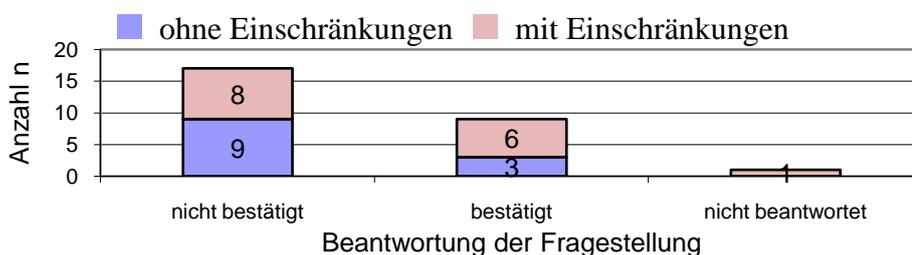
- 17 Untersuchungen mit der Diagnose opB,
- 7 Untersuchungen mit der Diagnose „Bild wie bei Entzündung“,
- 1 Untersuchung mit der Diagnose „Bild wie bei Blutung“,
- 1 Untersuchungen mit der Diagnose „Bild wie bei Tumor“,
- 1 Untersuchung ohne Diagnose.

Somit wurde, wie in Abbildung 3.2-21 dargestellt, in

- 17 Untersuchungen (63,0%, 10 w, 7 m) der Verdacht nicht bestätigt. Hiervon war in 8 Untersuchungen die Auswertung nur eingeschränkt möglich:
 - 2 Untersuchungen waren inkomplett, 1 davon mit Darmverschmutzung.
 - 6 Untersuchungen hatten Darmverschmutzung.
- 9 Untersuchungen (33,3 %, 7 w, 2 m) der Verdacht bestätigt. Hiervon war in 6 Untersuchungen die Auswertung nur eingeschränkt möglich:
 - 6 Untersuchungen hatten Darmverschmutzungen
- 1 Untersuchung (3,7%, 1 w) die Fragestellung nicht beantwortet wegen
 - technischer Komplikationen mit Datenverlust.

Insgesamt ergab sich somit definitionsgemäß eine diagnostische Ausbeute von 33,3% bezogen auf alle 27 durchgeführten Kapselendoskopien dieser Indikation.

Abbildung 3.2-21 Beantwortung der Fragestellung bei abdominellen Beschwerden

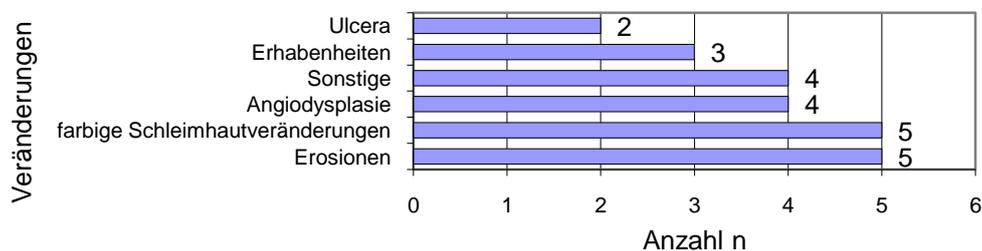


Bei den 27 Untersuchungen dieser Indikation ergab sich folgende Verteilung für die Arten gefundener Dünndarmveränderungen:

- 13 Untersuchungen zeigten einen Normalbefund ohne Dünndarmveränderungen,
- 4 Untersuchungen zeigten die Fragestellung nicht bestätigende Dünndarmveränderungen,
- 9 Untersuchungen zeigten die Fragestellung bestätigende Dünndarmveränderungen mit folgender Verteilung:
 - 4 Untersuchungen zeigten eine,
 - 1 Untersuchung zeigte zwei,
 - 4 Untersuchungen zeigten drei oder mehr unterschiedliche Arten diagnoserelevanter Dünndarmveränderungen.
- 1 Untersuchung war ohne Diagnose.

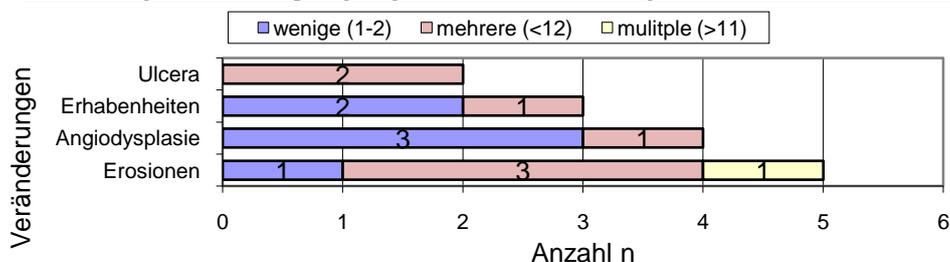
Grundlage für die Diagnose waren die in Abbildung 3.2-22 dargestellten Veränderungen des Dünndarms. Hierbei wurden als Erhabenheiten Polypen, Polypenknospen und polypöse Veränderungen zusammengefasst. Unter farbigen Schleimhautveränderungen wurden alle auf eine Entzündung hinweisenden Veränderungen zusammengefasst. Unter „Sonstige“ wurden alle nicht indikationsspezifischen Veränderungen zusammengefasst.

Abbildung 3.2-22 Darmveränderungen bei abdominalen Beschwerden



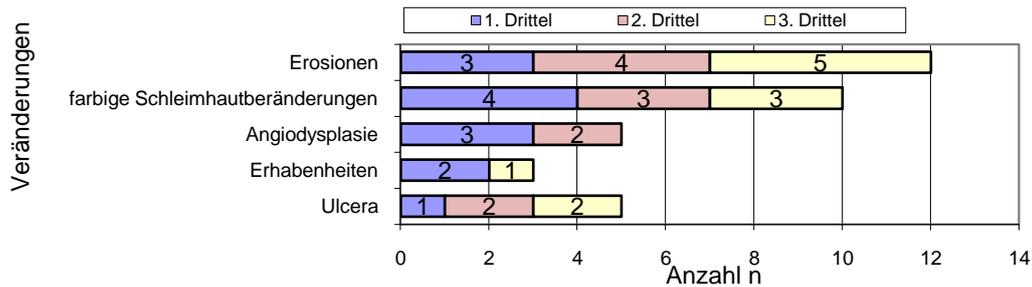
Zur Beurteilung der Ausprägung der Veränderungen im Dünndarm wurden diese nach ihrer Häufigkeit in die Gruppen wenige (1-2), mehrere (< 12) und multiple (> 11) eingeteilt. Die Abbildung 3.2-23 zeigt die Anzahlverteilung der Veränderungen bei Frage nach der Ursache unklarer abdominaler Beschwerden, soweit eine Einteilung sinnvoll erschien.

Abbildung 3.2-23 Ausprägung Darmveränderungen bei abdominalen Beschwerden



Eine Übersicht über die Verteilung der Veränderungen auf die definierten Darmsegmente gibt Abbildung 3.2-24, wobei Mehrfachnennungen möglich waren.

Abbildung 3.2-24 Verteilung Darmveränderungen bei abdominalen Beschwerden



3.2.7.6. Sprue / Lymphom

Die 14 mit der Frage nach Lymphom bei diagnostizierter Sprue durchgeführten Untersuchungen (8 w, 6 m) führten zu folgenden Diagnosen:

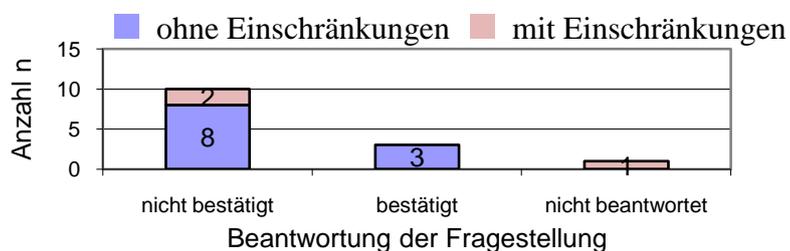
- 4 Untersuchungen mit der Diagnose opB,
- 9 Untersuchungen mit der Diagnose „Bild wie bei Sprue“, hiervon 3 Untersuchungen mit V.a. ein Lymphom des Dünndarms.
- 1 Untersuchung ohne Diagnose (1 Untersuchung mit Verweilen der Kapsel in einer Blindschlinge bei Z.n. Whipple-OP).

Somit wurde, wie in Abbildung 3.2-25 dargestellt, in

- 10 Untersuchungen (71,4%, 6 w, 4 m) der Verdacht auf ein Lymphom nicht bestätigt, von den 6 Untersuchungen makroskopisch Sprue-typische Veränderungen zeigten. Hiervon war in 2 Untersuchungen die Auswertung nur eingeschränkt möglich:
 - 2 Untersuchungen hatten Darmverschmutzungen.
- 3 Untersuchungen (21,4 %, 2 w, 1 m) der Verdacht bestätigt, alle ohne Einschränkung der Auswertbarkeit.
- 1 Untersuchung (7,2%, 1 m) die Fragestellung nicht beantwortet.

Insgesamt ergab sich somit definitionsgemäß eine diagnostische Ausbeute von 21,4% bezogen auf alle 14 durchgeführten Kapselendoskopien dieser Indikation.

Abbildung 3.2-25 Beantwortung der Fragestellung bei Sprue / Lymphom



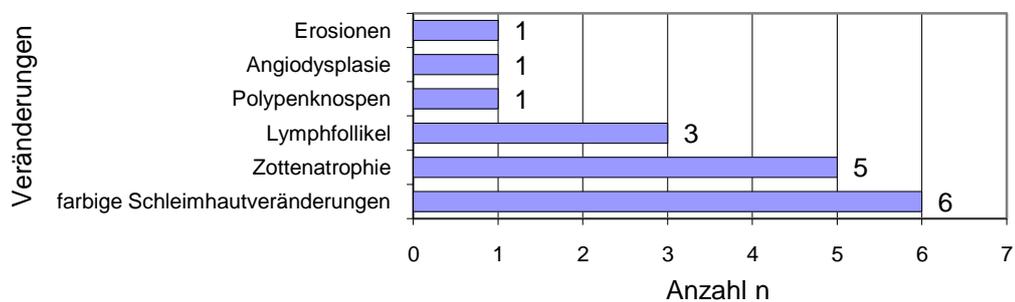
Bei den 14 Untersuchungen dieser Indikation ergab sich folgende Verteilung für die Arten gefundener Dünndarmveränderungen:

- 4 Untersuchungen zeigten einen Normalbefund ohne Dünndarmveränderungen,
- 6 Untersuchungen zeigten die Fragestellung nicht bestätigende Dünndarmveränderungen,

- 3 Untersuchungen zeigten die Fragestellung bestätigende Dünndarmveränderungen mit folgender Verteilung:
 - 1 Untersuchung zeigte eine,
 - 2 Untersuchungen zeigten drei oder mehr unterschiedliche Arten diagnoserelevanter Dünndarmveränderungen.
- 1 Untersuchung war ohne Diagnose.

Grundlage für die Diagnose waren die in Abbildung 3.2-26 dargestellten Veränderungen des Dünndarms. Unter farbigen Schleimhautveränderungen wurden alle auf eine Entzündung hinweisenden Befunde zusammengefasst. Mehrfachnennungen waren möglich.

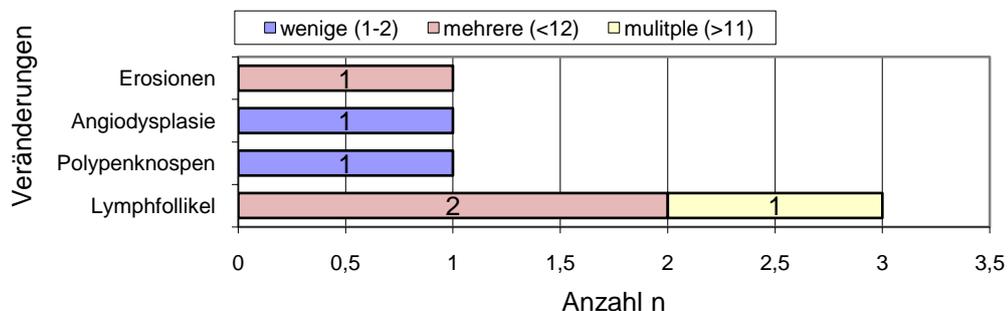
Abbildung 3.2-26 Darmveränderungen bei Sprue / Lymphom



Zusammenfassend wurden bei 14 Untersuchungen mit der Frage nach Lymphom bei diagnostizierter Sprue in 4 Untersuchungen keine Veränderungen des Dünndarms gefunden. In 6 Untersuchungen führten die gefundenen Veränderungen zu einer Bestätigung des makroskopischen Bildes einer Sprue, die Frage nach Lymphom bei diagnostizierter Sprue wurde in 3 Fällen bestätigt.

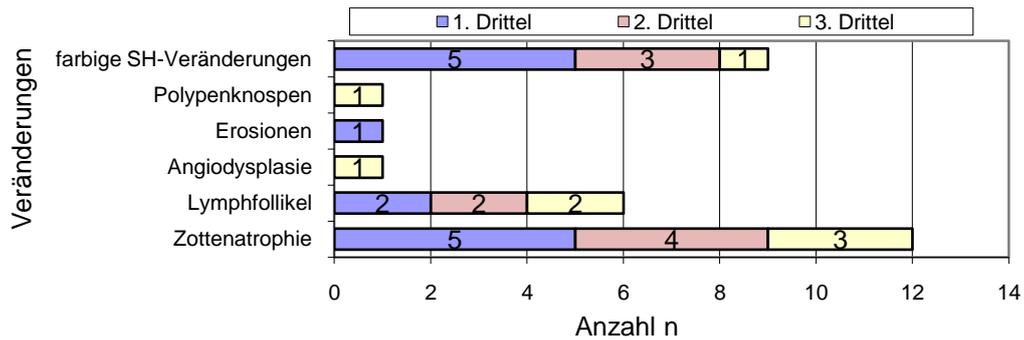
Zur Beurteilung der Ausprägung der Veränderungen im Dünndarm wurden diese nach ihrer Häufigkeit in die Gruppen wenige (1-2), mehrere (< 12) und multiple (> 11) eingeteilt. Die Abbildung 3.2-27 zeigt die Anzahlverteilung der Veränderungen bei Frage nach Lymphom bei diagnostizierter Sprue, soweit eine Einteilung sinnvoll erschien.

Abbildung 3.2-27 Ausprägung Darmveränderungen bei Sprue / Lymphom



Eine Übersicht über die Verteilung der Veränderungen auf die definierten Darmsegmente gibt Abbildung 3.2-28, wobei Mehrfachnennungen möglich waren.

Abbildung 3.2-28 Verteilung Darmveränderungen bei Sprue / Lymphom



3.2.7.7. Sonstige Indikationen

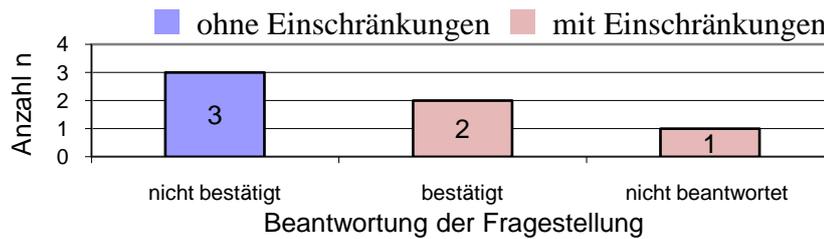
Als sonstige Indikationen zusammengefasst wurden 6 Untersuchungen (3 w, 3 m) mit Frage nach Dünndarmveränderungen bei Malabsorptionssyndrom (4 Untersuchungen; 3 w, 1 m), Z.n. Jejunumperforation im Rahmen einer Verlaufsdagnostik (1 Untersuchung; 1 m) und Amyloidose (1 Untersuchung; 1 m). Hierbei ergaben sich folgende Diagnosen:

- 2 Untersuchungen mit der Diagnose „Bild wie bei Entzündung“ (Malabsorptionssyndrom),
- 1 Untersuchungen mit der Diagnose „Bild wie bei Entzündung“ (Z.n. Jejunumperforation),
- 1 Untersuchung mit der Diagnose „Bild wie bei Schleimhautatrophie“ (Malabsorptionssyndrom).
- 1 Untersuchung opB (Amyloidose)
- 1 Untersuchung ohne Diagnose wegen technischer Komplikation mit Datenverlust (Malabsorptionssyndrom).

Somit wurde, wie in Abbildung 3.2-29 dargestellt, in

- 3 Untersuchungen (50,0%, 1 w, 2 m) die Fragestellung nicht bestätigt, die Auswertbarkeit war hierbei nicht beeinträchtigt (2 Malabsorptionssyndrom, 1 Amyloidose)
- 2 Untersuchungen (33,3%, 1 w, 1 m) die Fragestellung bestätigt (Malabsorptionssyndrom und Veränderung bei Z.n. Jejunumperforation). Hiervon bei beiden Untersuchungen mit Einschränkung der Auswertbarkeit:
 - 1 Untersuchung war inkomplett,
 - 1 Untersuchung zeigte Darmverschmutzungen.
- 1 Untersuchung (16,7%, 1 w) die Fragestellung nicht beantwortet (Malabsorptionssyndrom).

Abbildung 3.2-29 Beantwortung der Fragestellung bei „sonstiger Indikation“

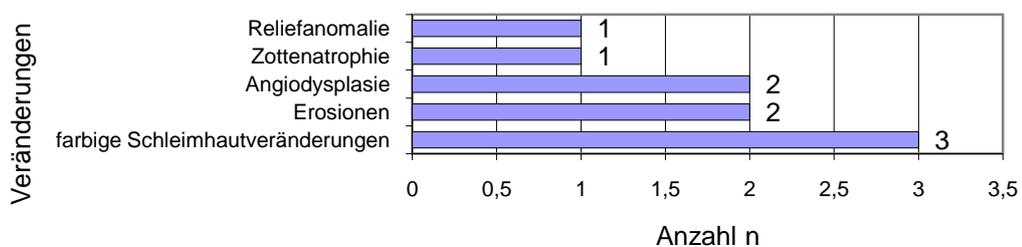


Bei den 6 Untersuchungen dieser sonstigen Indikation ergab sich folgende Verteilung für die Arten gefundener Dünndarmveränderungen:

- 1 Untersuchung zeigte einen Normalbefund ohne Dünndarmveränderungen,
- 2 Untersuchungen zeigten die Fragestellung nicht bestätigende Dünndarmveränderungen,
- 2 Untersuchungen zeigten die Fragestellung bestätigende Dünndarmveränderungen mit folgender Verteilung:
 - 2 Untersuchungen zeigten drei oder mehr unterschiedliche Arten diagnoserelevanter Dünndarmveränderungen.
- 1 Untersuchung war ohne Diagnose.

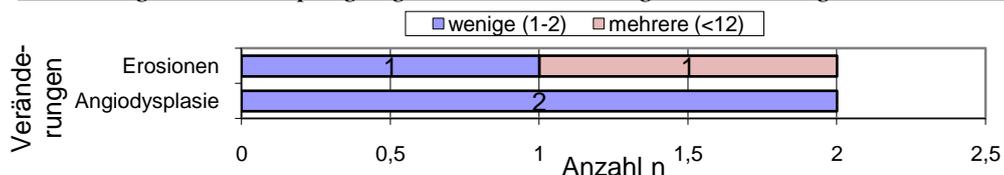
Grundlage für die 2 Bestätigungen der Fragestellung waren die in Abbildung 3.2-30 dargestellten Veränderungen des Dünndarms. Mehrfachnennungen waren möglich. Unter farbigen Schleimhautveränderungen wurden alle auf eine Entzündung hinweisenden Befunde zusammengefasst.

Abbildung 3.2-30 Darmveränderungen bei sonstigen Indikationen



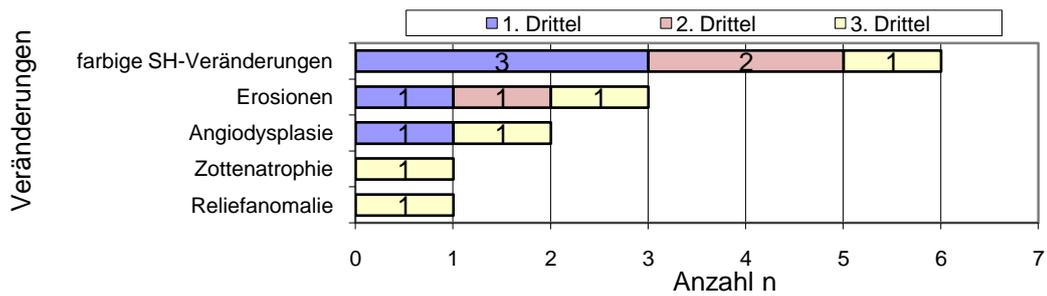
Zur Beurteilung der Ausprägung der Veränderungen im Dünndarm wurden diese nach ihrer Häufigkeit in die Gruppen wenige (1-2), mehrere (< 12) und multiple (> 11) eingeteilt. Die Abbildung 3.2-31 zeigt die Anzahlverteilung der Veränderungen bei sonstigen Indikationen, soweit eine Einteilung sinnvoll erschien.

Abbildung 3.2-31 Ausprägung Darmveränderungen bei sonstigen Indikationen



Eine Übersicht über die Verteilung der Veränderungen auf die definierten Darmsegmente gibt Abbildung 3.2-32, wobei Mehrfachnennungen möglich waren.

Abbildung 3.2-32 Verteilung Darmveränderungen bei sonstigen Indikationen



3.3. Follow-up und Krankheitsmanagement

Von 222 durchgeführten Untersuchungen wurden 151 Untersuchungen (68,0%) im Rahmen einer Follow-up-Untersuchung ausgewertet. Vor- und Nachuntersuchungen wurden in einem Zeitraum von 360 Tagen vor bzw. nach der Durchführung der Kapselendoskopie erfasst.

3.3.1. Vollständigkeit, Patienten, Indikationen

3.3.1.1. Vollständigkeit der Daten

Eine vollständige Erhebung der Daten gelang bei 130 der 151 Untersuchungen (86,1%, 65 w, 65 m). Die krankengeschichtlichen Daten zu 21 Untersuchungen waren nicht feststellbar. Gründe hierfür waren

- in 13 Untersuchungen eine Durchführung der Kapselendoskopie für andere Kliniken, so dass keine Krankenakten zur Auswertung zur Verfügung standen.
- In 8 Untersuchungen fehlende aktuelle Adressen. Die kapselendoskopische Untersuchung war hierbei der letzte Akteneintrag.

Die Patienten von 18 der 130 Untersuchungen (5 w, 13 m, 13,9%) waren in der Folge verstorben. Ein Zusammenhang mit der kapselendoskopischen Untersuchung konnte in den Daten in keinem Fall gefunden werden.

Die Nachverfolgungszeit von 9 dieser Untersuchungen (2 w, 7 m) lag über, die von 7 Untersuchungen (3 w, 4 m) unter 360 Tagen. Zu 2 Untersuchungen (2 m) konnte lediglich der Tod ohne Angabe des Todestages ermittelt werden. Somit wurden 9 der 18 Untersuchungen definitionsgemäß von der weiteren Betrachtung ausgeschlossen.

Somit erfüllten 121 Kapselendoskopien die definierten Einschlusskriterien und wurden im Weiteren näher betrachtet.

Von 121 Untersuchungen erreichten 88 Kapseln das Colon innerhalb der Aufzeichnungszeit (72,7%). Bei 33 Untersuchungen (27,3%) war die Aufzeichnung unvollständig.

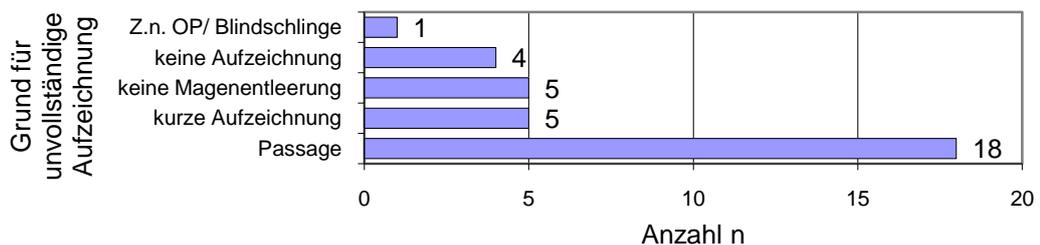
Gründe für eine unvollständige Aufzeichnung der 33 Untersuchungen waren:

- 18 Untersuchungen (54,5%) zeigten eine lange Dünndarmpassage und/oder eine verlängerte Pyloruspassagezeit, hiervon in zwei Fällen mit der Folge der Nichtbeurteilbarkeit,

- 4 Untersuchungen (12,1%) waren ohne Daten, hiervon 3 Untersuchungen wegen Technikdefekt und eine Untersuchung bei Nichtgelingen der endoskopischen Einlage,
- 5 Untersuchungen (15,2%) zeigten eine verkürzte Aufzeichnungszeit, von denen 2 Untersuchungen nicht auswertbar waren,
- 5 Untersuchungen (15,2%) zeigten keine Magenentleerung,
- 1 Untersuchung (3,0%) zeigte ein Verweilen der Kapsel in einer Blindschlinge (Z.n. Whipple-OP) über die gesamte Aufzeichnungszeit.

Eine Übersicht zu den Gründen unvollständiger Aufzeichnungen gibt Abbildung 3.3-1.

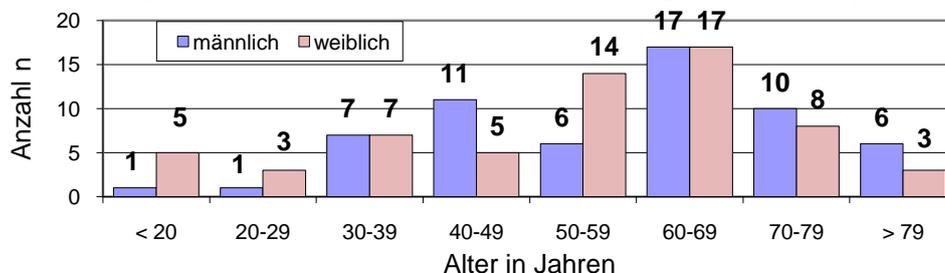
Abbildung 3.3-1 Gründe unvollständiger Aufzeichnung/ Follow-up



3.3.1.2. Patienten

Die Alters- und Geschlechtsverteilung der 121 Untersuchungen ist in Abbildung 3.3-2 dargestellt. 62 Untersuchungen (51,2%) betrafen Frauen im Alter von 15 bis 87 Jahren und 59 Untersuchungen (48,8%) Männer im Alter von 16 bis 88 Jahren. Das mittlere Alter betrug 55,89 Jahre (Standardabweichung = 17,11, Median 60).

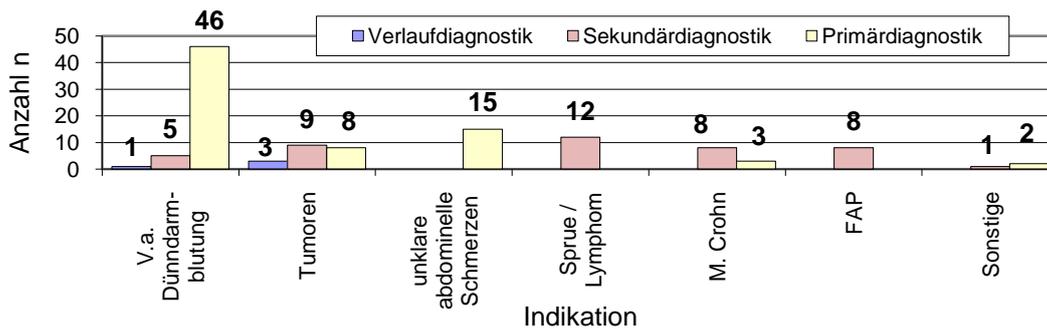
Abbildung 3.3-2 Alters- und Geschlechtsverteilung der Follow-up-Untersuchungen



3.3.1.3. Indikationen

Eine Übersicht über die Verteilung der Indikationen auf die Gesamtzahl der 121 Untersuchungen zeigt Abbildung 3.3-3. Der überwiegende Anteil der 121 Indikationen betraf mit 52 Untersuchungen (43,0%) die Frage nach V.a. Dünndarmblutung. Zur näheren Differenzierung wurde hierbei unterschieden in Primär-, Sekundär- und Verlaufsdiagnostik. Im Rahmen der Primärdiagnostik wurden Untersuchungen zusammengefasst, bei denen zum Zeitpunkt der Kapselendoskopie kein auf die Krankheitsursache hinweisender diagnostischer Befund vorlag, unter Verlaufsdiagnostik wurden alle Untersuchungen zusammengefasst, bei denen die Verlaufsbeurteilung des Krankheitsbildes zur Kapselendoskopie führte. Alle anderen Untersuchungen wurden als Sekundärdiagnostik erfasst.

Abbildung 3.3-3 Übersicht Indikationen



3.3.2. Vorerkrankungen

Die Vorerkrankungen der Patienten der 121 Kapselendoskopien wurden im Rahmen der Kapitelübersicht der ICD-10 Systematik gegliedert. Als Vorerkrankungen waren fast alle Kapitel der ICD-10 vorhanden. Eine Übersicht über die häufigsten (n>9) Vorerkrankungen zeigt Tabelle 3.3-1, wobei Mehrfachnennungen möglich waren. Verschiedene Vorerkrankungen eines Kapitels wurden nur einmal erfasst.

Tabelle 3.3-1 häufigste Vorerkrankungen

Bezeichnung	n
Krankheiten des Verdauungssystems	74
Krankheiten des Kreislaufsystems	40
Endokrine, Ernährung- und Stoffwechselkrankheiten	32
Neubildungen	28
Krankheiten des Urogenitalsystems	19
Krankheiten des Muskel-Skelett-Systems	18
Verletzungen, Vergiftungen und bestimmte andere Folgen äußerer Ursachen	15
Krankheiten des Atmungssystems	11
Krankheiten des Blutes	10

Die Patienten von 19 Untersuchungen (15,7%) hatten keine Vorerkrankung, die von 21 Untersuchungen (17,4%) eine Vorerkrankung, die Patienten von 81 Untersuchungen (66,9%) hatten Vorerkrankungen aus 2 oder mehr Kapiteln der ICD-10-Systematik. Krankheiten des Magen-Darm-Traktes machten hierbei den überwiegenden Teil der Vorerkrankungen aus, gefolgt von Herz-Kreislaferkrankungen.

Von 121 Untersuchungen waren die Patienten von 40 Untersuchungen (33,1%) am Abdomen und/oder am Dünndarm voroperiert. Hierbei kam es in einer Untersuchung zu einem Verhalt der Kapsel bei pouchanal Stenose. Nach endoskopischer Bougierung der Enge wurde die Kapsel via naturalis ausgeschieden.

3.3.3. Symptome

Von 121 Untersuchungen hatten die Patienten von 108 Untersuchungen zum Zeitpunkt der Indikationsstellung zur Kapselendoskopie Symptome. Die Patienten von 13 Untersuchungen waren symptomlos. Für die verschiedenen Indikationen ergaben sich die nachfolgenden leitenden Symptome, wobei Mehrfachnennungen möglich waren.

Die leitenden Symptome bei V.a. Dünndarmblutung waren

- Teerstuhl / pos. Hämooccult-Test (n=30), rezidivierender / akuter Hb-Abfall (n=20), Blutstuhl (n=9), Bluterbrechen (n=2).

Die leitenden Symptome bei Frage nach Tumoren waren

- Abdominelle Schmerzen (n=10), Gewichtsverlust (n=9), Leistungsknick (n=4), Nachtschweiß (n=3), Temperatur / Fieber (n=2)

Die leitenden Symptome bei Frage nach Lymphom bei diagnostizierter Sprue waren

- Diarrhoe (n=6), Gewichtsverlust (n=4), abdominelle Schmerzen (n=1)

Die leitenden Symptome bei Morbus Crohn waren

- Diarrhoe (n=7), abdominellen Schmerzen (n=6), Gewichtsverlust (n=3), Blutbeimengungen (n=2)

Die leitenden Symptome bei allen anderen Indikationen waren

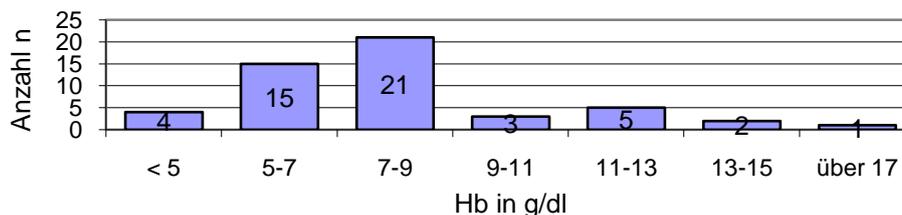
- Diarrhoe sowie abdominelle Schmerzen.

3.3.4. Medikation und Laborwerte

Für die Untersuchungen mit der Indikation V.a. Dünndarmblutung wurden im Rahmen der Nachverfolgung die Laborwerte für den Hb und die Medikation (NSAR, Clopidrogel, Marcumar) zum Indikationszeitpunkt der Kapselendoskopie erfasst.

Von den 52 mit der Indikation V.a. Dünndarmblutung durchgeführten Untersuchungen wurde für 51 Untersuchungen ein Hb-Wert ermittelt. Waren mehrere Laborangaben vorhanden, war der niedrigste Hb-Wert maßgebend. Der mittlere Hb-Wert von 51 Untersuchungen lag bei 8,08 g/dl (Standardabweichung = 2,64, Median 7,9). Das Minimum betrug 3,9 g/dl, das Maximum betrug 17,2 g/dl. Eine Übersicht über die erhobenen Hb-Werte zeigt Abbildung 3.3-4.

Abbildung 3.3-4 Übersicht Hb-Werte bei V.a. Dünndarmblutung



Von 51 durchgeführten Untersuchungen wurde für 38 Untersuchungen eine Medikation festgestellt für NSAR (23), Clopidrogel (8), Marcumar (7).

3.3.5. Vor- und Nachuntersuchungen

Insgesamt wurden innerhalb eines Zeitraums von 360 Tagen vor der Durchführung der 121 Kapselendoskopien 427 Untersuchungen erfasst. Einen Überblick über diese Untersuchungen und deren Verteilung auf die verschiedenen Indikationen gibt Tabelle 3.3-2, wobei Mehrfachnennungen möglich waren.

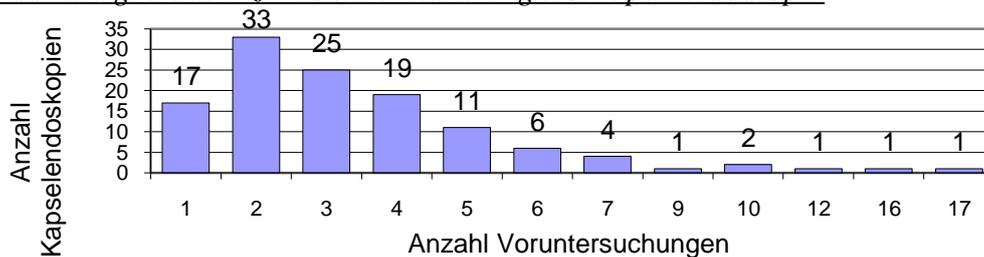
Tabella 3.3-2 Übersicht Voruntersuchungen / Indikationen

	Angiographie	Intestinoskopie	Push-Enteroskopie	Kapselendoskopie	Laparatomie	MRT	Szintigraphie	Röntgen	CT	Coloskopie	Gastroskopie	Gesamtergebnis
GIB	3	1	2	2	1		8	11	17	66	117	228
Tumoren		2	1		3	2	1	3	19	18	39	88
abdominelle Schmerzen				1				1	5	13	17	37
Sprue/Lymphom				1				2	5	8	15	31
M. Crohn						3		3	1	11	7	25
FAP								1		1	9	11
Sonstige								1		2	4	7
Gesamtergebnis	3	3	3	4	4	5	9	22	47	119	208	427

Den größten Anteil machten die Gastroskopien mit 208 (48,7%) und die Coloskopien mit 119 (27,9%) Untersuchungen an allen 427 Untersuchungen aus. Von den durchgeführten 427 Untersuchungen fanden mit 306 (71,7%) Untersuchungen die überwiegende Anzahl innerhalb eines Zeitraums von 30 Tagen vor Kapselendoskopie statt.

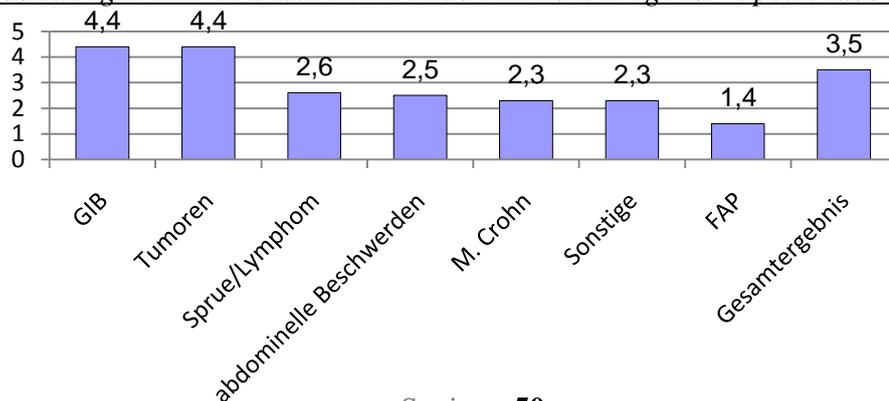
Eine Übersicht über die Anzahl an Voruntersuchungen pro kapselendoskopische Untersuchung zeigt Abbildung 3.3-5.

Abbildung 3.3-5 Anzahl Voruntersuchungen / Kapselendoskopie



Insgesamt hatten 105 (86,8%) der 121 Kapselendoskopien 1-5 Voruntersuchungen, 16 (13,2%) Kapselendoskopien hatten 6 oder mehr Voruntersuchungen innerhalb von 360 Tagen vor Durchführung der Kapselendoskopie. Im Mittel ergaben sich 3,5 Voruntersuchungen auf jede der 121 Kapselendoskopien (Standardabweichung 2,6; Median 3) bei einem Maximum von 17 Voruntersuchungen. Eine Übersicht über die durchschnittlichen Voruntersuchungen je Kapselendoskopie bezogen auf die jeweiligen Indikationen zeigt Abbildung 3.3-6.

Abbildung 3.3-6 Durchschnittliche Voruntersuchungen / Kapselendoskopie



Hierbei lagen die Untersuchungen bei den Indikationen Frage nach der Ursache einer GIB und der Frage nach Tumoren mit jeweils durchschnittlich 4,4 Voruntersuchungen je Kapselendoskopie etwas über dem Gesamtdurchschnitt von 3,5 Voruntersuchungen je Kapselendoskopie.

Insgesamt wurden innerhalb eines Zeitraums von 360 Tagen nach der Durchführung der 121 Kapselendoskopien 181 Untersuchungen erfasst. Einen Überblick über diese Untersuchungen und deren Verteilung auf die verschiedenen Indikationen gibt Tabelle 3.3-3, wobei Mehrfachnennungen möglich waren.

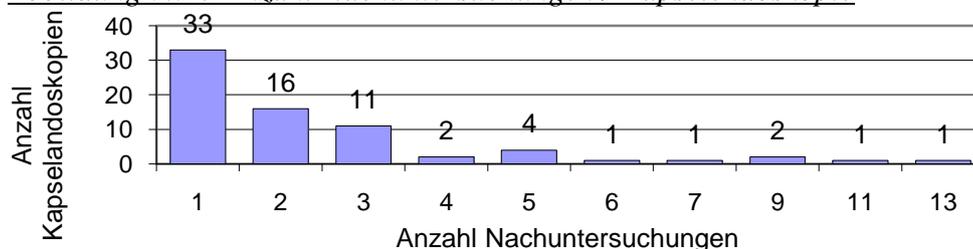
Tabelle 3.3-3 Übersicht Nachuntersuchungen / Indikationen

	Push-Enteroskopie	Kapselendoskopie	MRT	Szintigraphie	Röntgen	Computertomographie	Coloskopie	Gastroskopie	D-Ballon-Endoskopie	Gesamtergebnis
GIB	2	5		1		4	29	43	1	85
Tumoren		3				5	7	17	2	34
abdominelle Beschwerden		1					2	3		6
Sprue/Lymphom		2					7	9		18
M. Crohn			3		1		6	3		13
FAP						1	6	14		21
Sonstige		1				1	1	1		4
Gesamtergebnis	2	12	3	1	1	11	58	90	3	181

Den größten Anteil machten auch hierbei die Gastroskopien mit 90 (49,7%) und die Coloskopien mit 58 (32,0%) Untersuchungen an allen 181 Untersuchungen aus. Von den 12 Kapselendoskopien im Rahmen der Nachuntersuchungen betrafen 7 Wiederholungen nicht auswertbarer Kapselendoskopien.

Eine Übersicht über die Anzahl an Nachuntersuchungen pro kapselendoskopische Untersuchung zeigt Abbildung 3.3-7.

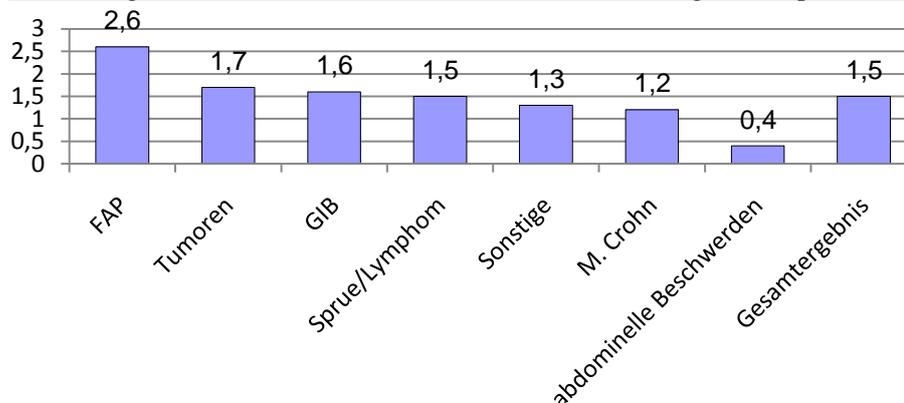
Abbildung 3.3-7 Anzahl Nachuntersuchungen / Kapselendoskopie



Insgesamt hatten 72 (59,5%) der 121 Kapselendoskopien Nachuntersuchungen, 49 Kapselendoskopien hatten keine Nachuntersuchung. Im Mittel ergaben sich 1,5 Nachuntersuchungen auf jede der 121 Kapselendoskopien (Standardabweichung 2,2; Median 1) bei einem Maximum von 13 Nachuntersuchungen.

Eine Übersicht über die durchschnittlichen Nachuntersuchungen je Kapselendoskopie bezogen auf die jeweiligen Indikationen zeigt Abbildung 3.3-8.

Abbildung 3.3-8 Durchschnittliche Nachuntersuchungen / Kapselendoskopie



Hierbei lagen die Untersuchungen bis auf die Indikation FAP mit durchschnittlich 2,6 Nachuntersuchungen je Kapselendoskopie etwa im Bereich des Gesamtdurchschnitt von 1,5 Nachuntersuchungen je Kapselendoskopie.

Zusammenfassend wurden im Beobachtungszeitraum neben den 121 Kapselendoskopien 608 zusätzliche Untersuchungen der oben dargestellten Art durchgeführt, hiervon 427 Vor- und 181 Nachuntersuchungen. Den Großteil der durchgeführten Untersuchungen stellten Gastro- und Coloskopien dar. Der diagnostische Aufwand der erfassten Art sank von durchschnittlich 3,5 Untersuchungen / Kapselendoskopie im Zeitraum von 360 Tagen vor Datum der Kapselendoskopie auf durchschnittlich 1,5 Untersuchungen / Kapselendoskopie im Zeitraum von 360 Tagen nach Datum der Kapselendoskopie.

Die stärkste Abnahme fand sich hierbei von 4,4 auf 1,6 bei der Indikationstellung GIB, eine Zunahme von 1,4 auf 2,6 fand sich bei der Indikationstellung FAP.

3.3.6. Beantwortung der Fragestellung und Krankheitsverlauf

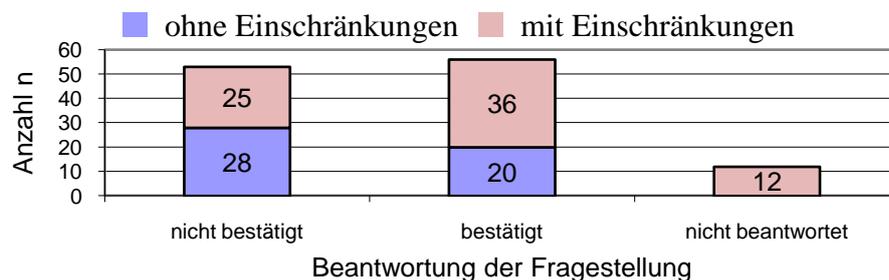
Definitionsgemäß war ein positives Outcome der kapselendoskopischen Untersuchung gegeben, wenn auf Grund des Untersuchungsbefundes die Fragestellung beantwortet, eine Dünndarmursache bzw. Dünndarmbeteiligung im Sinne der Fragestellung bejaht und die definierten Einschlusskriterien (→ Abgrenzung zum Begriff der diagnostischen Ausbeute) erfüllt wurden. Alle anderen Untersuchungen hatten ein negatives Outcome.

Wie in Abbildung 3.3-9 dargestellt, wurde in

- 53 Untersuchungen (43,8%) der Verdacht auf eine Dünndarmerkrankung nicht bestätigt, wobei in 25 Untersuchungen die Auswertung nur eingeschränkt möglich war. Hierbei wurden folgende Diagnosen wurden gestellt:
 - 46 Untersuchungen mit der Diagnose opB,

- 5 Untersuchungen mit der Diagnose „Bild wie bei Sprue“,
- 1 Untersuchungen mit der Diagnose „Bild wie bei Entzündung“,
- 1 Untersuchungen mit der Diagnose „Bild wie bei SH-Atrophie“,
- 56 Untersuchungen (46,3%) wurde der Verdacht bestätigt, wobei in 36 Untersuchungen die Auswertbarkeit nur eingeschränkt möglich war. Hierbei wurden folgende Diagnosen wurden gestellt:
 - 27 Untersuchungen mit der Diagnose „Bild wie bei Blutung“,
 - 9 Untersuchungen mit der Diagnose „Bild wie bei V.a. Tumor“,
 - 8 Untersuchungen mit der Diagnose „Bild wie bei FAP“,
 - 5 Untersuchungen mit der Diagnose „Bild wie bei Morbus Crohn“,
 - 3 Untersuchungen mit der Diagnose „Bild wie bei Sprue“,
 - 3 Untersuchungen mit der Diagnose „Bild wie bei Entzündung“,
 - 1 Untersuchungen mit der Diagnose „Bild wie bei SH-Atrophie“,
- 12 Untersuchungen (9,9%) wurde die Fragestellung nicht beantwortet.

Abbildung 3.3-9 Beantwortung der Fragestellung



Aussagen zum Krankheitsverlauf konnten für alle Patienten der 121 Untersuchungen gemacht werden. Zusammenfassend bestand bei den Patienten von

- 44 Untersuchungen in der Folge Beschwerdefreiheit,
- 55 Untersuchungen die Symptomatik dauerhaft weiter,
- 22 Untersuchungen eine erneute Symptomatik nach Beschwerdefreiheit, davon bei
 - 17 Untersuchungen innerhalb eines Jahres
 - 5 Untersuchungen nach mehr als einem Jahr.

Die Abbildung 3.3-10 zeigt die Gesamtheit der Krankheitsverläufe gegliedert nach den einzelnen Indikationen. Unter „Symptomatik positiv“ sind Krankheitsverläufe zusammengefasst, bei denen die Symptomatik dauerhaft weiter bestand oder innerhalb von 360 Tagen erneut auftrat. Alle anderen Krankheitsverläufe wurden unter „Symptomatik negativ“ zusammengefasst.

Abbildung 3.3-10 Krankheitsverlauf nach Indikation gesamt

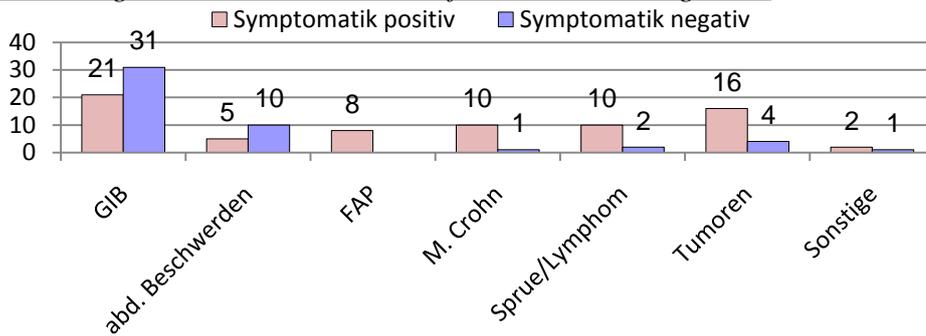


Abbildung 3.3-11 zeigt die Krankheitsverläufe bei positivem Outcome gegliedert nach Indikationen.

Abbildung 3.3-11 Krankheitsverlauf nach Indikation - Outcome positiv

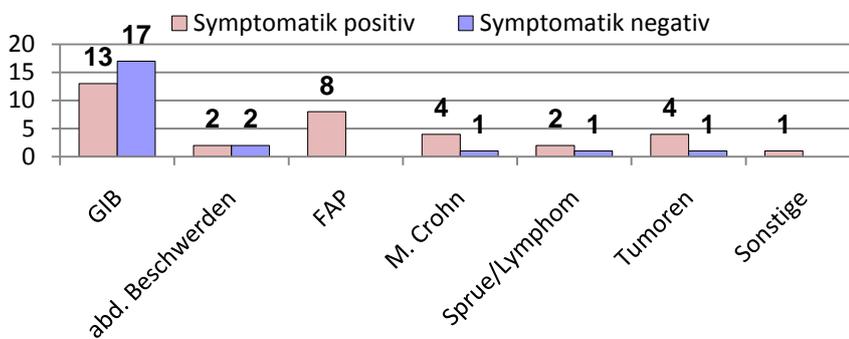
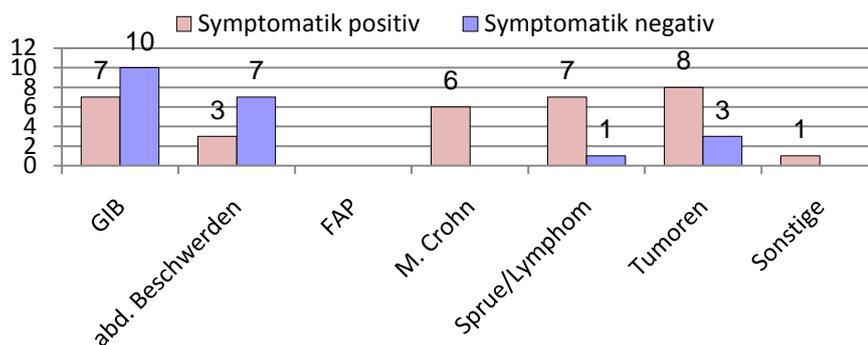


Abbildung 3.3-12 zeigt die Krankheitsverläufe bei negativem Outcome (ohne nicht beantwortete Kapselendoskopien) gegliedert nach Indikationen

Abbildung 3.3-12 Krankheitsverlauf nach Indikation - Outcome negativ



Insgesamt zeigen die Krankheitsverläufe sowohl bei positiven als auch bei negativem Outcome (ohne nicht beantwortete Kapselendoskopien) eine in etwa gleichartige Verteilungen innerhalb der einzelnen Indikationen.

Eine tabellarische Übersicht zum Krankheitsverlauf ohne Zusammenfassung gegliedert nach Indikationen und Beantwortung der Fragestellung gibt Tabelle 3.3-4.

Tabelle 3.3-4 Übersicht Krankheitsverlauf (n=121)

Indikation	Fragestellung	Krankheitsverlauf				Gesamtergebnis
		nicht wieder aufgetreten	bestand dauerhaft weiter	wieder aufgetreten < 1 Jahr	wieder aufgetreten > 1 Jahr	
GIB	bestätigt	14	8	5	3	30
	nicht bestätigt	10	3	4		17
	nicht beantwortet	4	1			5
abdominelle Beschwerden	bestätigt	2	1	1		4
	nicht bestätigt	6	3		1	10
	nicht beantwortet	1				1
FAP	bestätigt		8			8
M. Crohn	bestätigt	1	3	1		5
	nicht bestätigt		6			6
Sprue/Lymphom	bestätigt		2		1	3
	nicht bestätigt	1	7			8
	nicht beantwortet		1			1
Sonstige	bestätigt		1			1
	nicht bestätigt			1		1
	nicht beantwortet	1				1
Tumoren	bestätigt	1	2	2		5
	nicht bestätigt	3	6	2		11
	nicht beantwortet		3	1		4
Gesamtergebnis		44	55	17	5	121

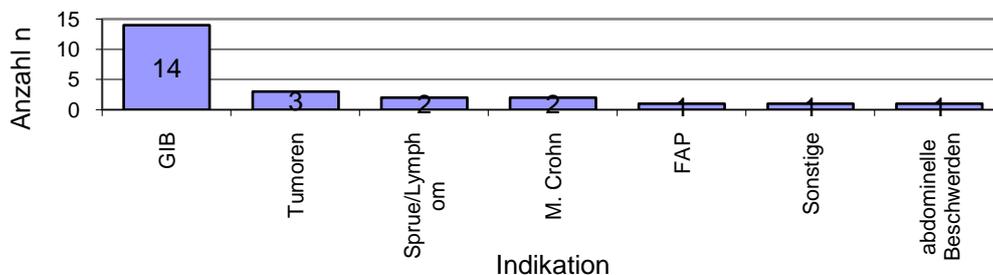
3.3.7. Einfluss auf das Krankheitsmanagement

Für jede Untersuchung wurde ermittelt, ob das Krankheitsmanagement durch das Ergebnis der Kapsel-Untersuchung beeinflusst wurde (Relevanz im weiten Sinne) oder nicht. Beeinflussungen wurden in die Gruppen medikamentöse, diagnostische, chirurgische und sonstige Beeinflussungen gegliedert. Eine Beeinflussung war gegeben, wenn aus den krankengeschichtlichen Daten ersichtlich war, dass unter Mitbeteiligung des Ergebnisses der Kapselendoskopie Medikamente, diagnostische Maßnahmen, chirurgische Eingriffe und/oder andere Maßnahmen angesetzt, abgesetzt oder beibehalten wurden. Es wurde anschließend unterschieden, ob die Kapselendoskopie als wegweisende Untersuchung für die Beeinflussung verantwortlich war (Relevanz im engeren Sinne).

Für die wegweisenden Kapselendoskopien wurde anschließend zur besseren Übersicht in der Einzelfalldarstellung ermittelt, ob die Änderung des Krankheitsmanagements einen Benefit für den Patienten zur Folge hatte. Ein Benefit war definitionsgemäß gegeben, wenn der Patient einer wegweisenden Kapselendoskopie von einer konsekutiven Managementänderung im weiteren Krankheitsverlauf profitierte.

Von den 121 Untersuchungen konnte für 24 (19,8%) Untersuchungen ein Einfluss auf das Krankheitsmanagement festgestellt werden (Relevanz im weiteren Sinne), für 97 Untersuchungen (80,2%) konnte kein Einfluss auf das Krankheitsmanagement festgestellt werden. Die Verteilung der Beeinflussung des Krankheitsmanagements nach Indikationen zeigt Abbildung 3.3-13.

Abbildung 3.3-13 Einfluss auf das Krankheitsmanagement / Indikationen



Von den 24 das Krankheitsmanagement beeinflussenden Untersuchungen stand in 14 Untersuchungen das Ergebnis der Kapselendoskopie in alleinigen Zusammenhang mit einer Änderung im Krankheitsmanagement (Relevanz im engeren Sinne).

Die Verteilung der Indikationen dieser 14 Untersuchungen ergab folgendes:

- 9 Untersuchungen mit V.a. eine Dünndarmblutung,
- 1 Untersuchung präoperativ bei FAP,
- 1 Untersuchung mit der Frage nach Sprue / Lymphom,
- 1 Untersuchung mit der Frage nach Ursachen abdomineller Schmerzen,
- 1 Untersuchung mit der Frage nach Dünndarmveränderungen bei Malabsorption,
- 1 Untersuchung mit der Frage nach Dünndarmveränderungen bei Peutz-Jeghers Syndrom.

3.3.8. Einzelfalldarstellung

Neun Untersuchungen mit einer Relevanz im engeren Sinne führten bei V.a. eine Dünndarmblutung zu folgenden Managementeinflüssen:

- 10 weitere diagnostische Maßnahmen, teilweise mit Intervention,
- 5 chirurgischen Eingriffen in Form von Darm-Resektionen,
- 3 Änderungen in der Medikation

wobei Mehrfachnennungen möglich waren.

Fall 1:

Die Kapselendoskopie ergab als Befund Hämatin und Angiodysplasien und somit eine Bestätigung der Fragestellung. Alle Voruntersuchungen waren ohne pathologischen Befund. Eine auf Grund des kapselendoskopischen Befundes durchgeführte Doppel-Ballon-Endoskopie bestätigte den Kapselbefund. Eine APC-Therapie wurde im Rahmen der Doppel-Ballon-

Endoskopie durchgeführt. Wie mit dem Patienten vereinbart, sollte eine chirurgische Therapie bei Wiederauftreten der Symptomatik erfolgen. Diese erfolgte bei erneuter Symptomatik nach mehr als einem Jahr ohne erneute Kapselendoskopie. Ein Benefit für den Patienten war gegeben.

Fall 2:

Die Kapselendoskopie ergab als Befund Koagel, Blut und Angiodysplasien bei vorbekanntem Morbus Osler. Voruntersuchungen zeigten Angiodysplasien im Magen und Duodenum. Die auf Grund des kapselendoskopischen Befundes empfohlene Therapie mit Gestagenen / Östrogenen wurde im Anschluss eingeleitet, die Patientin über die strikte Meidung von NSAR aufgeklärt. Die Symptomatik bestand unverändert dauerhaft weiter, ein Benefit war nicht gegeben.

Fall 3:

Die Kapselendoskopie ergab als Befund einen Tumor. Alle Voruntersuchungen waren ohne pathologischen Befund geblieben. Das eingeleitete Staging in Form einer tiefen Gastro-Jejunoskopie, einer Push-Enteroskopie und einer Computertomographie vertieften den kapselendoskopischen Befund. Eine daraufhin eingeleitete chirurgische Teilresektion ergab das histologische Bild eines Lymphoms und bestätigte den Kapselbefund. Die Patientin ist seitdem beschwerdefrei, ein Benefit war gegeben.

Fall 4:

Die Kapselendoskopie ergab als Befund eine aktive Blutung im proximalen und mittleren Dünndarmsegment ohne Identifikation einer Blutungsquelle. Alle Voruntersuchungen waren ohne einen Befund zur Blutungsursache. Die auf Grund des kapselendoskopischen Befundes angesetzte Zöliakographie blieb ebenso wie die angesetzte Mesenterikographie ohne Lokalisation der Ursache. Es wurden diese Untersuchungen als Akut-Untersuchungen bei erneuter Symptomatik angesetzt, jedoch blieb der Patient im weiteren Verlauf beschwerdefrei, die Symptomatik trat ohne weitere Therapie nicht erneut auf. Ein Benefit war nicht gegeben.

Fall 5:

Die Kapselendoskopie ergab als Befund einen Tumor sowie Blut ohne Blutungslokalisierung. Alle Voruntersuchungen waren ohne pathologischen Befund. Das eingeleitete Staging in Form einer tiefen Gastro-Jejunoskopie und einer Computertomographie vertieften den kapselendoskopischen Befund. Eine daraufhin eingeleitete chirurgische Teilresektion ergab das histologische Bild eines Adenokarzinoms und bestätigte somit den Kapselbefund. Die Patientin ist seitdem beschwerdefrei, ein Benefit war gegeben.

Fall 6:

Die Kapselendoskopie ergab als Befund Angiodysplasien und somit eine Bestätigung der Fragestellung. Alle Voruntersuchungen waren ohne pathologischen Befund. Eine auf Grund des

kapselendoskopischen Befundes erneut angesetzte Coloskopie zeigte keinen pathologischen Befund, eine angesetzte Intestinoskopie bestätigte den Kapselbefund. Es kam in der gleichen Sitzung zur Jejunum-Teilresektion. Die Beschwerden des Patienten bestanden auch nach Teilresektion dauerhaft weiter. Nachfolgende Untersuchungen zeigten keinen erneuten pathologischen Befund, ein Benefit war nicht gegeben.

Fall 7:

Die Kapselendoskopie ergab als Befund Angiodysplasien und somit eine Bestätigung der Fragestellung. Alle Voruntersuchungen waren ohne Nachweis einer Blutungsursache geblieben. Auf Grund des kapselendoskopischen Befundes wurde die bestehende Marcumar-Therapie abgesetzt, jedoch im weiteren Verlauf wieder aufgenommen. Andere therapeutische Maßnahmen erfolgten nicht. Die Symptomatik trat in der Folge auch nach erneuter Marcumarisierung nicht wieder auf. Ein Benefit war nicht gegeben, da zwischen Medikationsänderung und Symptomatik kein Zusammenhang bestand.

Fall 8:

Die Kapselendoskopie ergab als Befund Ulcera, Hämatin und erythematöse Schleimhautveränderungen und somit eine Bestätigung der Fragestellung. Alle Voruntersuchungen waren ohne pathologischen Befund. Auf Grund des kapselendoskopischen Befundes wurde eine Schmerzmedikamentation mit NSAR abgesetzt. Die Patientin ist seitdem beschwerdefrei, ein Benefit war gegeben.

Fall 9:

Die Kapselendoskopie ergab als Befund Angiodysplasien, Erosionen, weiße Zottenauflagerungen und Erhabenheiten, mithin eine Bestätigung der Fragestellung. Alle Voruntersuchungen waren ohne Nachweis einer Blutungsursache geblieben. Eine auf Grund des kapselendoskopischen Befundes angesetzte Intestinoskopie bestätigte den Kapselbefund. Es kam zur Ileo-Teilresektion mit histologischem Nachweis eines Adenokarzinoms. Die Patientin ist seit dem beschwerdefrei, ein Benefit war gegeben.

Die weiteren 5 Untersuchungen mit einer Relevanz im engeren Sinne wurden zu nachfolgenden Indikationen durchgeführt:

- präoperativ bei Frage nach Dünndarmbeteiligung bei FAP (Fall10),
- Frage nach der Ursache abdomineller Beschwerden (Fall11),
- Frage nach Dünndarmveränderungen bei Malabsorption (Fall 12),
- Frage nach Dünndarm-Lymphom bei Sprue (Fall 13),
- Frage nach Dünndarmveränderungen bei Peutz-Jeghers-Syndrom (Fall 14).

Die Ergebnisse dieser Untersuchungen führten zu folgenden Managementeinflüssen:

- 2 weitere diagnostische Maßnahmen, zum Teil mit Intervention,
- 2 chirurgischen Eingriffen in Form von Darm-Resektionen,
- 2 Änderungen in der Medikation,
- 1 Ansetzung diätischer Maßnahmen,

wobei Mehrfachnennungen möglich waren.

Fall 10 (Indikation FAP):

Die Indikation zur Kapselendoskopie wurde präoperativ bei geplanter Coloproktomukosektomie gestellt. Die Kapselendoskopie ergab als Befund Erhabenheiten und somit eine Bestätigung der Fragestellung nach Dünndarmbeteiligung bei FAP. Da in der Kapselendoskopie keine größeren Polypen gefunden wurden, wurde die Operation wie geplant durchgeführt. Beschwerden bestanden weiterhin. Ein Benefit ist in diesem speziellen Fall wegen der Vermeidung weiterer invasiver Maßnahmen als gegeben anzusehen.

Fall 11 (Indikation abdominaler Schmerz):

Die Kapselendoskopie ergab als Befund Angiodysplasien, Erosionen und Ulcera, und somit eine Bestätigung der Fragestellung. In den Voruntersuchungen zeigte lediglich eine Computertomographie des Abdomens eine unspezifische Wandverdickung. Auf Grund des Kapselbefundes wurde eine Steroidtherapie eingeleitet, die zu keiner Besserung der Beschwerden führte. Die Nachuntersuchungen blieben ohne wegweisenden Befund, eine erneute Kapselendoskopie zeigte einen dem obigen entsprechenden Befund. Die Beschwerden bestanden bei leichter kontinuierlicher Besserung ohne weitere therapeutisch-diagnostische Maßnahmen und ohne Weiterführung einer Steroidtherapie dauerhaft weiter. Ein Benefit war nicht gegeben.

Fall 12 (Indikation Malabsorptionssyndrom):

Die Kapselendoskopie ergab als Befund Angiodysplasien, Zottenatrophie, Reliefanomalien und erythematöse Schleimhautveränderungen und somit eine Bestätigung bei der Fragestellung. Alle Voruntersuchungen waren ohne pathologischen Befund. Zur näheren Spezifizierung wurde eine Doppel-Ballon-Endoskopie angesetzt, die keine Bestätigung des Kapselbefundes ergab. Eine in der Folge durchgeführte Computertomographie des Abdomens blieb ebenso ohne pathologischen Befund. Die Beschwerdesymptomatik bestand dauerhaft weiter, ein Benefit war nicht gegeben.

Fall 13 (Indikation Sprue / Lymphom):

Die Kapselendoskopie ergab als Befund Angiodysplasien, weiße Zottenauflagerungen, erythematöse Schleimhautveränderungen sowie Erhabenheiten und somit eine Bestätigung der Fragestellung. Die in der Voruntersuchung durchgeführte Computertomographie zeigte eine

unspezifische Wandverdickung im Bereich des Dünndarms, eine Gastroskopie unspezifische makroskopische Schleimhautanomalien, ansonsten ergaben sich keine pathologischen Vorbefunde. Die auf Grund des Ergebnisses der Kapselendoskopie angesetzte Push-Enteroskopie bestätigte den Kapselbefund mit dem histologischen Bild einer Lymphangiektasie bei exsudativer Enteropathie. Hierauf erfolgte die Ansetzung einer Steroid-Stoß-Therapie sowie diätischer Maßnahmen. Hierunter kam es zu einer Beschwerdefreiheit, eine erneute Symptomatik trat nach mehr als einem Jahr auf, ein Benefit war gegeben.

Fall 14 (Indikation Peutz-Jeghers-Syndrom):

Die Kapselendoskopie ergab als Befund einen jejunalen, ca. 3 cm großen Polypen und somit eine Bestätigung der Fragestellung. Alle Voruntersuchungen waren bis auf einen Magenpolypen in der Gastro-Duodenoskopie ohne pathologischen Befund. In der nachfolgend eingeleiteten Jejunum-Teilresektion wurde der kapselendoskopische Befund bestätigt, jedoch fanden sich entgegen der Kapselendoskopie insgesamt 3 Polypen gleicher Größe in dem in der Kapselendoskopie beschriebenen Bereich, von denen somit 2 durch die Kapselendoskopie auch bei nochmaliger Auswertung der kapselendoskopischen Daten nicht gefunden wurden. Weitere Nachuntersuchungen erfolgten im Nachverfolgungszeitraum nicht. Ein Benefit des Patienten in diesem speziellen Fall war gegeben. Die Beschwerden bestanden dauerhaft weiter.

Zusammenfassung (Fälle 1-9, Indikation V.a. eine Dünndarmblutung):

In einem Fall wurde eine Medikation neu eingeleitet (Fall 2), während in 2 Fällen die Medikation auf Grund des Befundes der Kapselendoskopie geändert (Fall 7 und Fall 8) wurde. Dies führte bezogen auf den Krankheitsverlauf in einem Fall (Fall 8) zu einem Benefit für den Patienten, während es in zwei Fällen (Fall 2 und Fall 7) zu keinem nachweisbaren Benefit des Patienten kam.

In 5 Fällen (1, 3, 5, 6, 9) führte der kapselendoskopische Befund zu einer weiteren Diagnostik und anschließenden chirurgischen Interventionen, davon in 4 Fällen (3, 5, 6, 9) zu kurzfristigen (innerhalb eines Jahres) und in einem Fall (1) zu langfristigen chirurgischen Maßnahmen in Form von Darmteilresektionen. Dies führte bezogen auf den Krankheitsverlauf in 4 Fällen (1, 3, 5, 9) zu einem Benefit des Patienten, während in einem Fall (6) kein Benefit des Patienten nachweisbar war.

In einem Fall (4) führte der kapselendoskopische Befund zu einer weiteren Diagnostik, die keinen Nachweis der Blutungsquelle erbrachte. Die Symptomatik trat ohne weitere therapeutische Maßnahmen nicht erneut auf, womit ein Benefit bezogen auf den Krankheitsverlauf nicht nachweisbar war.

Insgesamt konnten für 5 der 9 Untersuchungen (1, 3, 5, 8, 9) ein Benefit für den Patienten

bezogen auf den Krankheitsverlauf auf Grund der durch das Ergebnis der Kapselendoskopie eingeleiteten Beeinflussung des Krankheitsmanagements nachgewiesen werden.

Zusammenfassung (Fälle 10-14, weitere Indikationen):

Zusammenfassend konnte für 3 der 5 Untersuchungen (10, 13, 14) ein Benefit für den Patienten bezogen auf den Krankheitsverlauf auf Grund der durch das Ergebnis der Kapselendoskopie eingeleiteten Beeinflussung des Krankheitsmanagements nachgewiesen werden.

Im Rahmen der Gesamtdiagnostik waren 10 Kapselendoskopien an

- 7 Änderungen der Medikation,
- 2 weitere diagnostische Maßnahmen, zum Teil mit Intervention,
- 1 Beibehaltung der chirurgischen Maßnahme,
- 1 Weiterführung der Diät,
- 1 Transfusionsbehandlung,

beteiligt, ohne dass diese Beeinflussungen des Krankheitsmanagements den Kapselendoskopien direkt zugeordnet werden konnten. Mehrfachnennungen waren hier möglich.

Somit beeinflussten 24 der 121 Untersuchungen das Krankheitsmanagement. Dies entsprach einem Anteil von 19,8%. Hiervon konnte 14 Untersuchungen von 121 Kapselendoskopien der Einfluss auf das Krankheitsmanagement direkt zugeordnet werden (11,6%).

Für 8 der 14 Untersuchungen der Kapselendoskopie, deren Ergebnisse das Krankheitsmanagement direkt beeinflussten, war ein Benefit für den Patienten bezogen auf den Krankheitsverlauf gemäß den definierten Bedingungen nachweisbar. Dies entspricht einem Anteil von 6,6% der 121 durchgeführten Kapselendoskopien.

Eine Zusammenstellung der Daten der oben einzeln dargestellten Fälle geben Tabelle 3.3-5 auf Seite 62 und Tabelle 3.3-6 auf Seite 63.

Tabelle 3.3-5 Beeinflussung des Krankheitsmanagements Fälle 1-7

Fall	Geschlecht	Indikation	Voruntersuchungen (360 Tage)	Beantwortung Fragestellung	Beeinflussungsart	Beeinflussungsbeschreibung	Kapselrelevanz	Nachuntersuchungen (360 Tage)	Krankheitsverlauf	Kommentar
1	w	13	1 Ga 1 Co	40 / 10	10	Doppelballon-Endoskopie	10	keine	> 1 Jahr	Eine chirurgische Therapie erfolgte wie Vorgeschlagen bei Wiederauftreten der Symptomatik wegen des Befundes der Kapselendoskopie ohne erneute Kapselendoskopie.
2	w	13	1 Ga	40 / 10	20	Ansetzung	10	keine	dauer	Gestagen / Östrogentherapie eingeleitet, Meidung von NSAR, bei Dünndarmbeteiligung bei M. Osler
3	w	13	1 Ga 1 Co 1 R6Sel	10 / 60	10 10 10 30	Gastroskopie Push-Enteroskopie Computertomographie Jejunum-Teilresektion	10	keine	nicht	Operative Bestätigung des Kapselbefundes / Lymphom
4	m	13	2 Ga 2 Co	10 / 10	10 10	Zöliakographie Mesenterikographie	10	keine	nicht	Blutungsquelle war nicht zu lokalisieren, bei erneuter Blutung Akut-Zöliakographie und Akut_Mesenterikographie empfohlen
5	m	13	2 Ga 2 Co	40 / 60	10 10 30	Gastroskopie Computertomographie Jejunum-Teilresektion	10	keine	nicht	Operative Bestätigung des Kapselbefundes / Adenokarzinom
6	m	13	2 Ga 1 Co 1 Me 1 Ka	40 / 10	10 10 30	Coloskopie Intestinoskopie Jejunum-Teilresektion	10	2 Ga 1 Co	dauer	Operative Bestätigung des Kapselbefundes / Schleimhautblutung
7	w	13	2 Ga 2 Co 1 R6Sel	10 / 10	20	Absetzung	20	keine	nicht	Marcumar, im weiteren Verlauf ohne erneute Blutung wieder angesetzt

Tabelle 3.3-6 Beeinflussung des Krankheitsmanagements Fälle 8-14

Fall	Geschlecht	Indikation	Voruntersuchungen (360 Tage)	Beantwortung Fragestellung	Beeinflussungsart	Beeinflussungsbeschreibung	Kapselrelevanz	Nachuntersuchungen (360 Tage)	Krankheitsverlauf	Kommentar
8	w	13	1 Ga 1 Co 1 Ct	40 / 10	20	Absetzung	20	keine	nicht	NSAR abgesetzt
9	m	13	2 Ga 2 Co 1 Me	40 / 10	10 30	Intestinoskopie Ileo-Teilresektion	10	keine	nicht	Operative Bestätigung des Kapselbefundes / Adenokarzinom
10	m	12	1 Ga 1 Co	10 / 65	30	Koloproktomukosektomie	30	1 Ga 1 Co 1 Ct	dauer	Befund der Kapselendoskopie ohne große Polypen ==> beibehaltung der geplanten OP
11	w	33	1 Ga 1 Co 2 Ct	40 / 20	20	Ansetzung	10	1 Ga 1 Co 1 Ka	dauer	Beschwerden mit kontinuierlicher Besserung ohne weitere Medikamenteneinnahme
12	w	34	2 Ga 1 Co 1 RöSel	40 / 80	10	Doppelballonendoskopie	10	1 Ct	dauer	Doppelballonendoskopie opB, keine Bestätigung des Kapselbefundes
13	m	14	2 Ga 1 Ct	10 / 40	10 20 40	Push-Erteroskopie Ansetzung Diät	10	1 Ka	> 1 Jahr	Push-Endoskopische Bestätigung des Kapselbefundes / Lymphangiektasie bei exudativer Enteropathie
14	w	23	1 Ga 1 Co	10 / 92	30	Jejunum-Teilresektion	10	keine	dauer	Operative Bestätigung des Kapselbefundes mit jedoch 3 Polypen, von denen lediglich einer in der Kapselendoskopie gesehen wurde

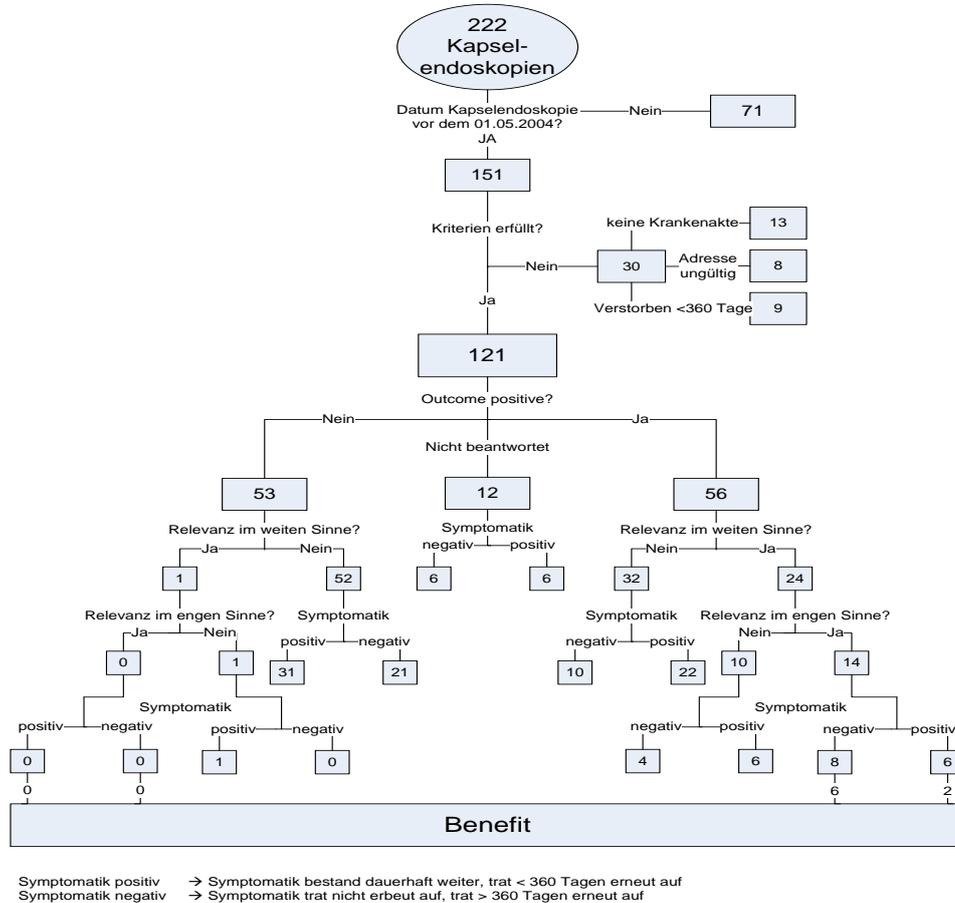
Legende zu Tabelle 3.3-5 und Tabelle 3.3-6

Geschlecht:	w = weiblich m = männlich
Indikationen:	12 = FAP 13 = V.a. Dünndarmblutung 14 = Sprue 23 = Peutz-Jeghers-Syndrom 33 = abdomineller Schmerz 34 = Malabsorbtionssyndrom
Voruntersuchungen / Nachuntersuchungen:	Ga = Gastroskopie Co = Coloskopie Ct = Computertomographie Me = Meckel-Szintigraphie Ka = Kapselendoskopie RöSel = Röntgen-Sellink
Beantwortung	10 / xx: bestätigt
Fragestellung /	40 / xx: mit Einschränkung bestätigt
Diagnose:	xx / 10: Bild wie bei Blutung xx / 20: Bild wie bei Entzündung xx / 40: Bild wie bei Sprue / Lymphom xx / 60: Bild wie bei V.a. Tumor xx / 65: Bild wie bei FAP xx / 80: Bild wie bei Atrophie xx / 92: Polypen bei Peutz-Jeghers-Syndrom
Beeinflussungsart:	10 = Diagnostik 20 = Medikamente 30 = Chirurgie 40 = Sonstige
Kapselrelevanz:	10 = induzierend 20 = verändernd 30 = bestätigend
Krankheitsverlauf:	Dauer = Symptomatik bestand dauerhaft weiter, unabhängig von der Ausprägung. nicht = Symptomatik ist nicht wieder aufgetreten. >1 Jahr = Symptomatik ist nach mehr als 1 Jahr wieder aufgetreten. <1 Jahr = Symptomatik ist innerhalb eines Jahres wieder aufgetreten.

3.3.9. Zusammenfassung Outcome, Relevanz, Krankheitsverlauf und Benefit

Eine Gesamtübersicht zu Outcome, Relevanz, Verlauf, Benefit gibt Abbildung 3.3-14.

Abbildung 3.3-14 Übersicht Outcome, Relevanz, Verlauf, Benefit gesamt



Wie in der Abbildung dargestellt, zeigten somit von 121 Untersuchungen

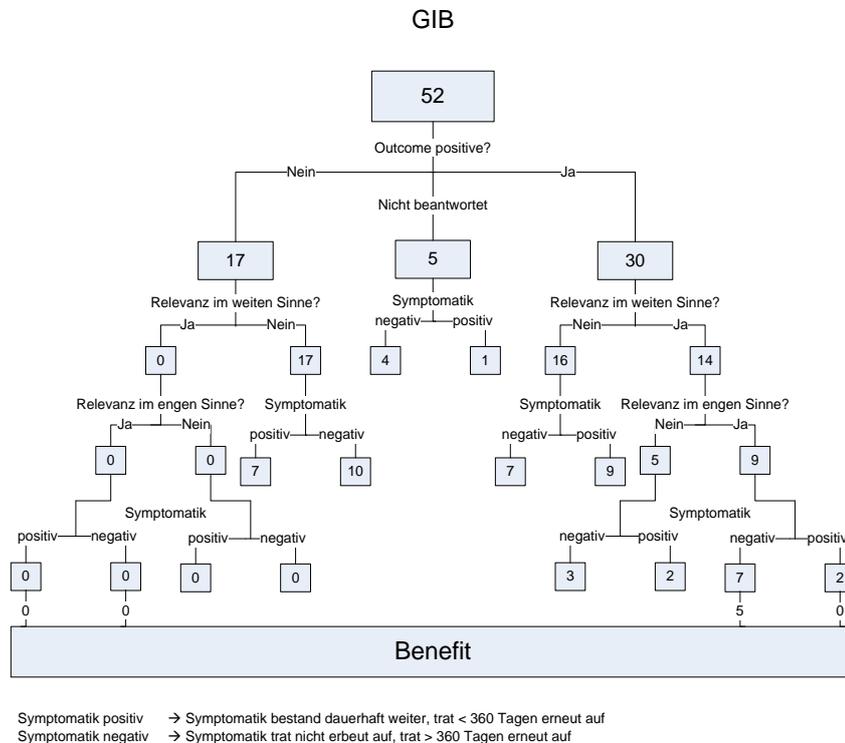
- 56 Untersuchungen ein positives Outcome (46,3%). Hiervon waren
 - 23 Untersuchungen im weiten Sinne relevant (19,0%), von denen wiederum
 - 14 Untersuchungen im engeren Sinne relevant waren.
 - 8 Untersuchungen waren hiervon mit negativer,
 - 6 Untersuchungen mit positiver Symptomatik.
 - 9 Untersuchungen nicht im engeren Sinne relevant waren.
 - 33 Untersuchungen nicht relevant (27,3%).
- 53 Untersuchungen ein negatives Outcome bei nicht bestätigter Fragestellung (43,8%).
- 12 Untersuchungen ein negatives Outcome bei nicht beantworteter Fragestellung (9,9%).

Ein Benefit konnte für die Patienten von 8 Untersuchungen gefunden werden.

Abbildung 3.3-15 bis Abbildung 3.3-21 geben einen entsprechenden Überblick über die Zusammenhänge zwischen Outcome, Relevanz, Krankheitsverlauf und Benefit nach einzelnen Indikationen.

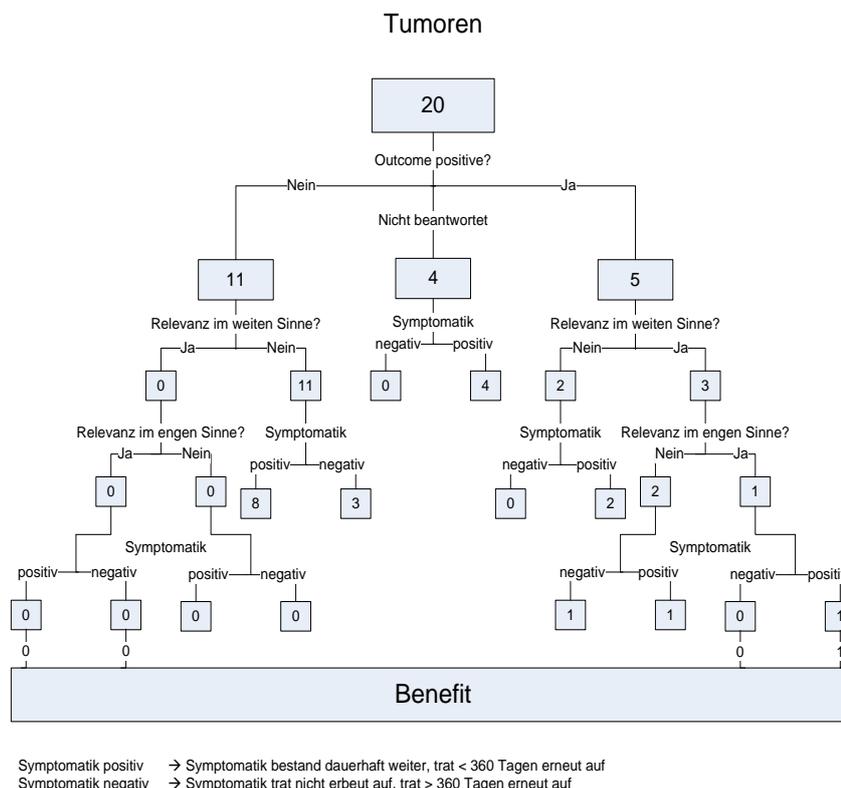
Eine Übersicht zu Outcome, Relevanz, Verlauf, Benefit bei der Frage nach den Ursachen einer unklaren GIB zeigt Abbildung 3.3-15.

Abbildung 3.3-15 Übersicht Outcome, Relevanz, Verlauf, Benefit GIB



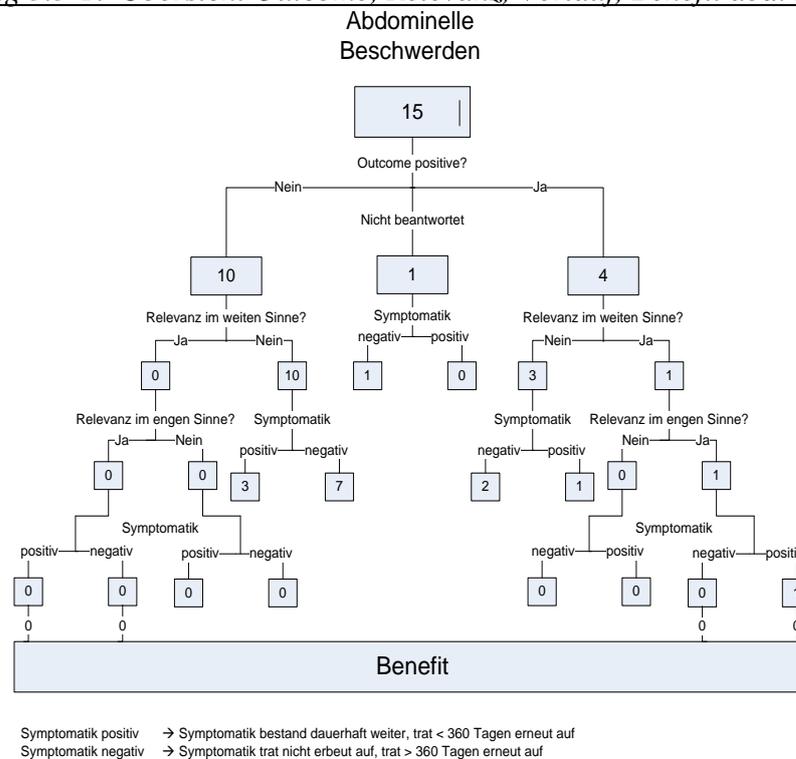
Eine Übersicht zu Outcome, Relevanz, Verlauf, Benefit bei der Frage nach Tumoren gibt Abbildung 3.3-16.

Abbildung 3.3-16 Übersicht Outcome, Relevanz, Verlauf, Benefit Tumoren



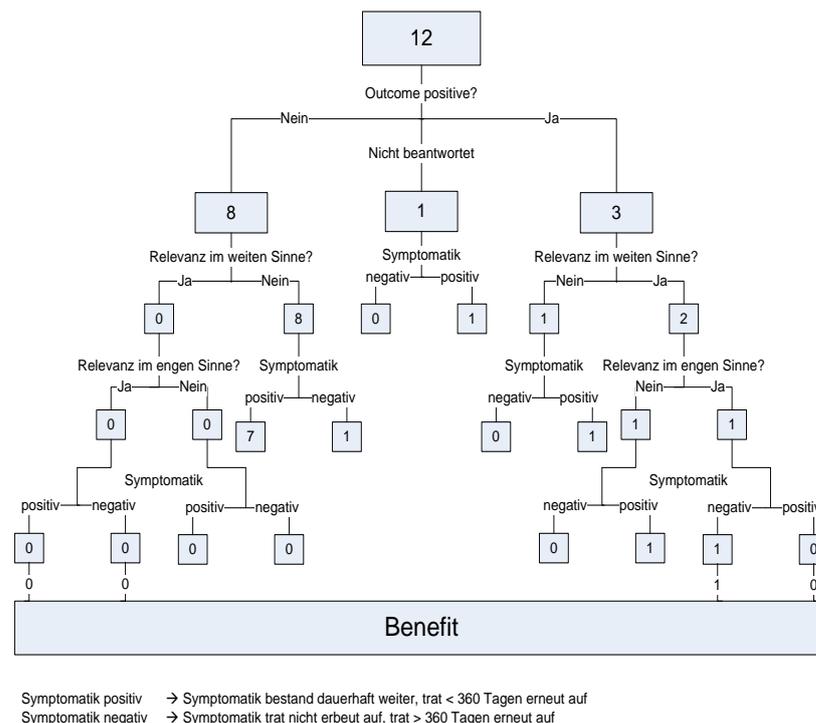
Eine Übersicht zu Outcome, Relevanz, Verlauf, Benefit bei der Frage nach der Ursache abdomineller Beschwerden gibt Abbildung 3.3-17.

Abbildung 3.3-17 Übersicht Outcome, Relevanz, Verlauf, Benefit abd. Beschwerden



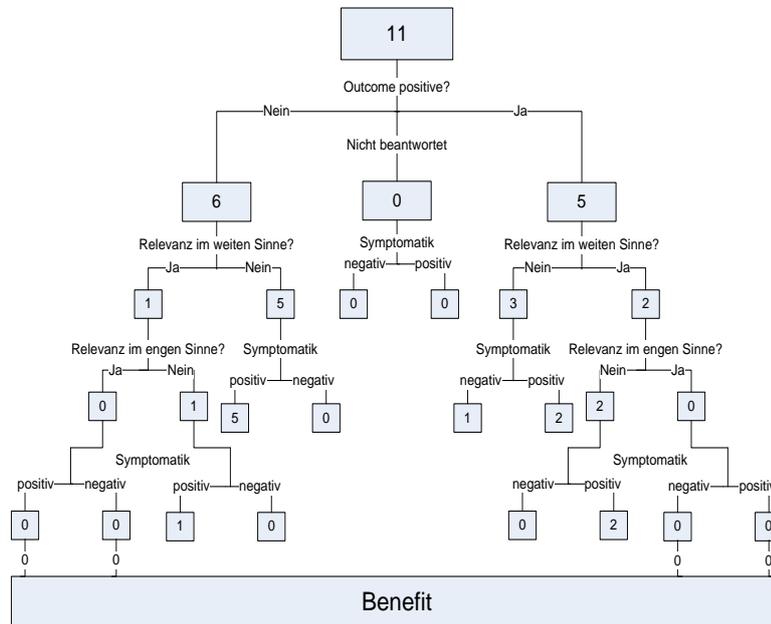
Eine Übersicht zu Outcome, Relevanz, Verlauf, Benefit bei der Frage nach Lymphom bei diagnostizierter Sprue gibt Abbildung 3.3-18.

Abbildung 3.3-18 Übersicht Outcome, Relevanz, Verlauf, Benefit Sprue / Lymphom



Eine Übersicht zu Outcome, Relevanz, Verlauf, Benefit bei der Frage nach M. Crohn gibt Abbildung 3.3-19.

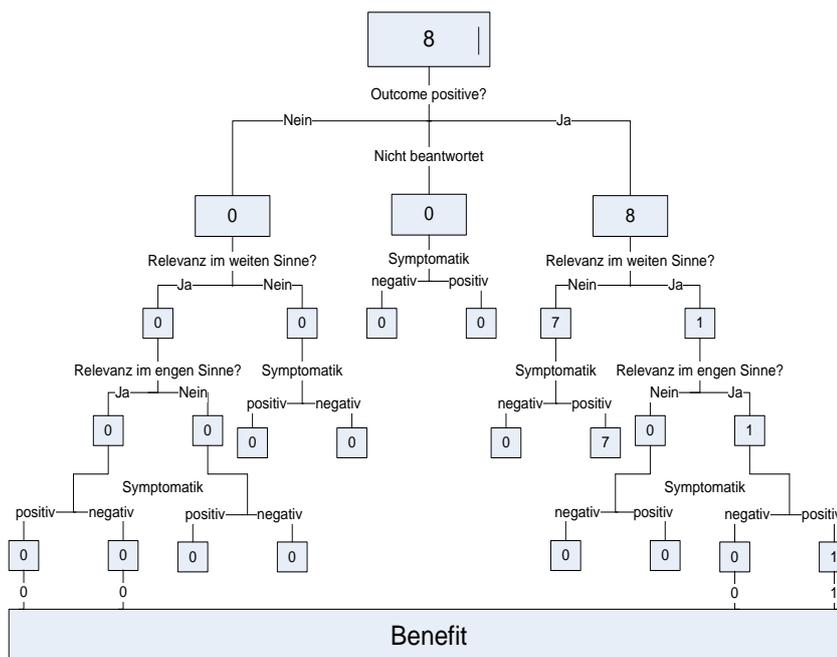
Abbildung 3.3-19 Übersicht Outcome, Relevanz, Verlauf, Benefit M. Crohn



Symptomatik positiv → Symptomatik bestand dauerhaft weiter, trat < 360 Tagen erneut auf
 Symptomatik negativ → Symptomatik trat nicht erneut auf, trat > 360 Tagen erneut auf

Eine Übersicht zu Outcome, Relevanz, Verlauf, Benefit bei der Frage nach FAP gibt Abbildung 3.3-20.

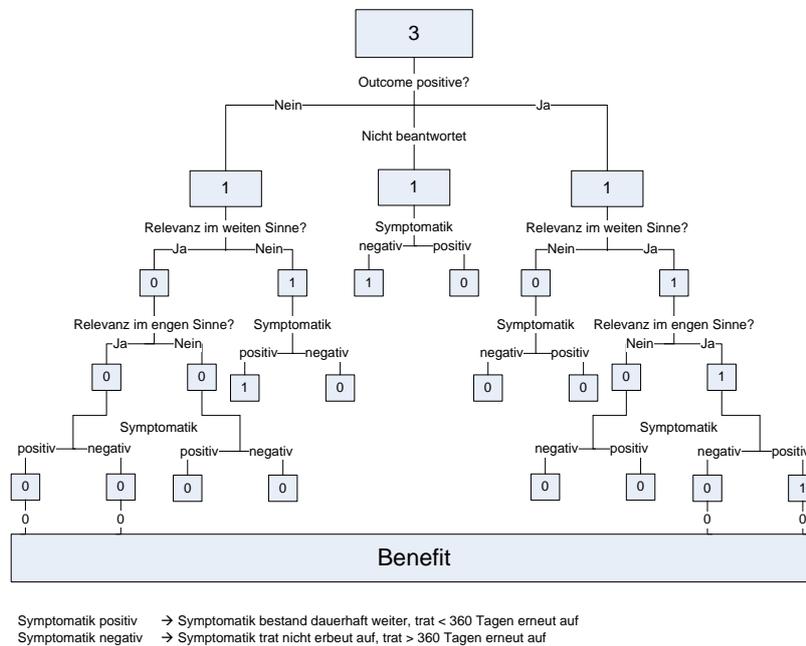
Abbildung 3.3-20 Übersicht Outcome, Relevanz, Verlauf, Benefit FAP



Symptomatik positiv → Symptomatik bestand dauerhaft weiter, trat < 360 Tagen erneut auf
 Symptomatik negativ → Symptomatik trat nicht erneut auf, trat > 360 Tagen erneut auf

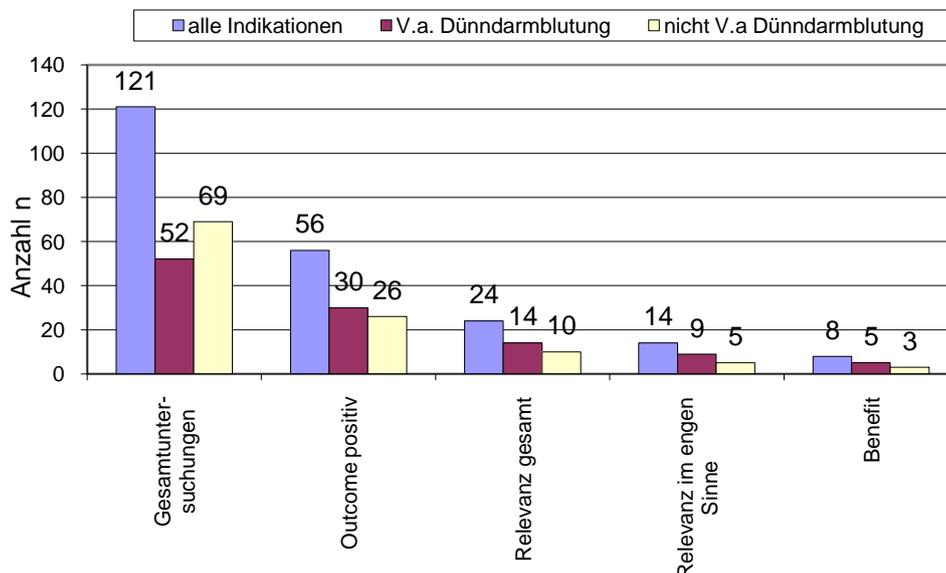
Eine Übersicht zu Outcome, Relevanz, Verlauf, Benefit bei der Frage nach Sonstigen Indikationen gibt Abbildung 3.3-21.

Abbildung 3.3-21 Übersicht Outcome, Relevanz, Verlauf, Benefit sonstige



Eine Zusammenstellung zu Outcome, Relevanz und Benefit für den Patienten der 121 kapselendoskopischen Untersuchungen in einer Abbildung zeigt Abbildung 3.3-22. Hieraus ist insgesamt ersichtlich, dass ein positives Outcome von 56 Kapselendoskopien in 8 Fällen einen Benefit für den Patienten zur Folge hatte. Hiervon war in 6 Fällen der Patient in der Folge beschwerdefrei, 2 kapselendoskopische Untersuchungen zeigten trotz fortbestehender Symptomatik unter den definierten Bedingungen einen Benefit für den Patienten.

Abbildung 3.3-22 Zusammenfassung von Outcome, Relevanz und Benefit



4. Diskussion

Die Untersuchung des Dünndarms stellt – nicht zu letzt wegen seiner Länge und komplexen Anatomie – nach wie vor eine Herausforderung für die Gastroenterologie dar. Der Anteil von Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes, die den Dünndarm betreffen können, ist beträchtlich – und die dem Gastroenterologen zur Verfügung stehenden diagnostischen Möglichkeiten zur Dünndarmbeurteilung beschränkt. Die Kapselendoskopie als ein Verfahren der Visualisierung des Dünndarms scheint die Fähigkeit zu besitzen, die Diagnose und Therapie von Dünndarmerkrankungen zu vereinfachen sowie im erheblichen Maße zu verbessern und stellt zugleich ein für die Patienten angenehmes und mit wenigen Nebenwirkungen verbundenes Diagnostikum dar.

Wegen ihrer Fähigkeit, den gesamten Dünndarm zu betrachten, wird sie als großer Fortschritt in der Diagnose von Dünndarmerkrankungen gesehen [66][102]. Sie gilt als höchst innovatives Verfahren, sowohl technisch als auch in der klinischen Handhabung [60][88]. Im Vergleich mit bisherigen diagnostischen Verfahren ist die Kapselendoskopie einfach durchzuführen, erfordert keinen stationären Aufenthalt, eine Sedierung des Patienten ist nicht erforderlich und es werden keine schädlichen Röntgenstrahlen benötigt.

Trotz der bisher in Studien gezeigten Sicherheit und Zuverlässigkeit des Verfahrens bei erhaltener Mobilität des Patienten verbunden mit einer hohen diagnostischen Ausbeute für das gesamte Spektrum der möglichen Indikationen bestehen einige Einschränkungen, die die Aussagekraft der Kapselendoskopie beschränken. Hier sind unter anderem die fehlende Möglichkeit der Biopsieentnahme, womit eine weitere Spezifizierung auffälliger Befunde durch z.B. histologische Verfahren nicht möglich ist, sowie die Unmöglichkeit der Steuerung zu nennen. Es handelt sich bei der Kapselendoskopie damit um ein reines visuelles Diagnostikverfahren ohne therapeutische Einsatzmöglichkeit, dessen Aufnahmen systembedingt dem Zufall unterliegen.

Weiterhin ebenfalls nicht geklärt ist der tatsächliche prozentuale Anteil des Dünndarms, der durch das sich passiv mit Hilfe der Peristaltik bewegende Kapselendoskop erfasst wird. Daneben ist eine Zuordnung und Gewichtung gefundener Veränderungen zu einem Krankheitsbild auf Grund der derzeitigen Studienlage, insbesondere bei fehlenden Daten zu Normalbefunden, oft schwierig und bedarf einer großen Erfahrung des Untersuchers. Viele Endoskopiker befinden sich dazu noch in Stadium der Lernkurve und die Auswirkungen des Kapselendoskopiebefundes auf Diagnose, Therapie, Krankheitsmanagement und Krankheitsverlauf sind unklar.

4.1. Klinische Daten zur Durchführung der Kapselendoskopie

Im Patientenkollektiv der 222 Kapselendoskopien fand sich ein Anteil von 46,9% weiblicher und 53,1% männlicher Patienten. Das mittlere Alter der Patienten betrug 55 Jahre (Median 59 Jahre) mit einem Maximum von 92 und einem Minimum von 15 Jahren. Dieses Patientengut gleicht hierin weitgehend denen anderer publizierter Studien.

Von fast allen unseren Patienten konnte die Kapsel problemlos geschluckt werden, wie auch in den bisher veröffentlichten Publikationen dargestellt [87]. Daneben stellte die von Hollerbach et. Al. [50] beschriebene endoskopische Einlage auch nach unseren Erfahrungen eine praktikable Möglichkeit zur Kapseleinlage in den Magen-Darmtrakt dar, sowohl bei Magenentleerungsstörungen als auch bei Schluckbeschwerden. Jedoch muss bei der endoskopischen Einlage mit Komplikationen gerechnet werden. Bei den im Rahmen unserer Untersuchungen durchgeführten 10 endoskopischen Einlagen der Kapsel führte eine durch das Endoskop verursachte Blutung zu einer starken Beeinträchtigung der Auswertung, eine Einlage der Kapsel mittels Endoskop gelang nicht. Somit kam es in 20% der Fälle hier zu einer Komplikation mit der Folge der Unbrauchbarkeit der Kapsel bzw. der Daten. Folglich ist die strenge Abwägung der möglichen Komplikationen der endoskopischen Einlage gegen den zu erwartenden Nutzen der Kapselendoskopie zu empfehlen.

Die vollständige Dünndarmdarstellung gemessen am Erreichen des Zökums gelang in 171 von 222 Untersuchungen (77%) und liegt damit nahe den Ergebnissen anderer bisher veröffentlichten Daten mit einem durchschnittlichen Anteil von etwa 80% [87]. Die Passagezeiten hierzu variieren in den verschiedenen publizierten Studien zum Teil erheblich. Sehr ähnliche Ergebnisse zu unseren Daten fanden sich ebenso wie stärkere Abweichungen bei einer erheblichen Streubreite [19][32]. In unserer Untersuchung zeigten sich Passagezeiten von 39 Minuten im Mittel für die Pyloruspassage und 242 Minuten im Mittel für die Dünndarmpassage, was somit im Bereich der bisher veröffentlichten Zeiten liegt [87]. Auch in unseren Daten fand sich bei den Passagezeiten eine erhebliche Streubreite.

Da die Hauptursache eines nicht Erreichen des Zökums in unseren Untersuchungen in einem nicht Ausreichen der Aufzeichnungszeit von 8 Stunden vor allem bei verlangsamter Pylorus- und Dünndarmpassage zu sehen ist, stützen unsere Daten die Annahme, dass mit einer Verlängerung der Aufzeichnungszeiten auf Grund technischer Verbesserung der Anteil vollständiger Kapselendoskopien steigen wird [87]. Daneben ist zur Ausnutzung der vollen Aufzeichnungszeit die Änderung der klinischen Durchführungsanweisung (Abnahme des Datenrekorders nach Beendigung der Aufzeichnung und nicht nach 8 Stunden wie bisher) zu empfehlen, da in unseren Daten das Maximum der Gesamtaufzeichnung bei 570 Minuten lag

und somit zumindest in einem Teil der inkompletten Kapselendoskopien die mögliche Aufzeichnungszeit nicht voll ausgenutzt wurde. Inwieweit Medikationen z.B. mit einem Prokinetikum die Passagezeiten verändern, wird in den veröffentlichten Studien unterschiedlich beurteilt. Ob sich hierbei die diagnostische Ausbeute ändert, ist derzeit nicht klar [87].

Ob die Darmvorbereitung mit Lavage gegenüber der Durchführung der Kapselendoskopie ohne Darmlavage Vorteile bietet, ist unklar [8][57][109]. Neben der bereits beschriebenen nicht vollständigen Passage zeigten unsere Daten jedoch Einschränkungen der Auswertbarkeit trotz einer limitierten Darmlavage bei etwa 50% der Untersuchungen (104 Fälle), insbesondere durch Faeces. Eine ähnliche hohe Quote fand sich in einer anderen deutschen Studie, ohne dass hier eine Angabe zur Art der Vorbereitung gemacht wurde [101]. Auffällig war in unseren Daten die Zunahme der Häufigkeiten von proximal nach distal. Wurde eine Einschränkung im proximalen Dünndarmdrittel in 30 Untersuchungen angegeben, waren es im distalen Dünndarmdrittel mit 93 Untersuchungen mehr als 3-mal soviel. Somit betrafen die Einschränkungen der Auswertbarkeit in fast allen 104 Fällen auch oder ausschließlich das distale Dünndarmdrittel. Da die Kapselendoskopie nicht wie andere endoskopische Verfahren in der Lage ist, die Bilddarstellung beispielsweise durch Spülungen zu verbessern und zudem eine Beeinträchtigung erst nach Durchführung der Untersuchung zu Tage tritt, ist der Patientenvorbereitung eine noch bedeutsamere Rolle als bei anderen endoskopischen Verfahren zuzusprechen. Folglich ist zur Verringerung der Darmverschmutzung mit konsekutiver Verbesserung des Anteils des inspizierten Darms und damit wahrscheinlich erhöhtem diagnostischen Ertrag insbesondere in distalen Dünndarmabschnitten die Überprüfung / Veränderung der Vorbereitungsprozeduren (z.B. Veränderung der Darmlavage / Verlängerung des Nüchternheitsgebots / Patientenaufklärung etc.) zu empfehlen.

Die am häufigsten beschriebene Komplikation ist das Steckenbleiben der Kapsel. Die Häufigkeit hierfür wird in der Literatur mit 2% angegeben [87], jedoch ohne dass sich eine Studie explizit mit diesem Thema beschäftigte. Bei unseren Untersuchungen kam es in einem Fall zu einem Kapselverhalt bei pouchanal Stenose (0,45%) und damit zu einer geringeren Komplikationsrate bezüglich des Steckenbleibens der Kapsel.

Weitere Komplikationen traten auf Grund von Fehlbedienung und einem technischen Defekt an der Festplatte der Datenverarbeitungsanlage in zusammen 5 Fällen auf, in einem Fall kam es auf Grund großer Aufzeichnungslücken zur Nichtverwertbarkeit, in 6 weiteren Fällen zu Einschränkungen bei der Verwertbarkeit der Daten. Somit ist die Kapselendoskopie als ausgereiftes und sicheres Verfahren anzusehen, zumal auf Grund des technischen Fortschritts die Bedienung einfacher und unter Einhaltung von Datensicherungsvorgaben die Wahrscheinlichkeit

des kompletten Datenverlustes auf Grund technischen Versagens als gering anzusehen ist.

4.2. Indikationen, Befunde, Diagnosen und klinische Einsetzbarkeit

Das Verfahren der Kapselendoskopie wurde in mehreren klinischen Studien auf die Einsetzbarkeit bei verschiedenen Krankheiten hin überprüft und diese größtenteils bestätigt.

4.2.1. V.a. eine Dünndarmblutung

In den deutschen veröffentlichten Studien liegt ein deutlicher diagnostischer Schwerpunkt bei der unklaren gastrointestinalen Blutung. Der Anteil dieser Indikation bei Keuchel et al. [56] beträgt über 70% der Fälle, anderen Autoren weisen ähnliche Anteile auf [25][43] oder beschäftigen sich ausschließlich mit dieser Indikation [61]. In unseren Daten war ebenso die Frage nach Blutungsquellen bei V.a. eine Dünndarmblutung, wenn auch zu einem deutlich geringeren Anteil von 52% (115 Fälle) an allen Untersuchungen.

Die diagnostische Überlegenheit der Kapselendoskopie gegenüber der Push-Enteroskopie zeigte sich bei V.a. eine Dünndarmblutung bereits in mehreren Studien anhand der höheren diagnostischen Ausbeute [1][22][43][78][90]. Daneben zeigte die Kapselendoskopie eine hohe Übereinstimmung mit der intraoperativen Enteroskopie [44]. In einer deutschen Studie fand Hartmann et al. [43] in 76% (25 von 33 Patienten) der Fälle eine definitive Blutungsquelle mit der Kapselendoskopie, gegenüber lediglich 21% mit der Push-Enteroskopie, bei einer nicht vergleichenden Studie von Keuchel et al. [56] wird die diagnostische Ausbeute mit 71% angegeben, in einer Zusammenfassung bisher verfügbarer Studien mit 60% [87]. Auch unsere Daten mit einer diagnostischen Ausbeute von 64% belegen, dass die Kapselendoskopie einen hohen Ertrag in der Diagnostik von unklaren GIB erbringt.

Angiodysplasien stehen bei der Diagnose unklarer Blutungen als die am häufigsten gefundenen ursächlichen Dünndarmveränderungen im Vordergrund. So fand Hartmann et al. [43] bei 60% (15 von 25) der positiven Patienten diese Ursache als Blutungsquelle, bei Keuchel et al. [56] liegt deren Anteil bei 55% (35 von 64). Auch in unseren Daten fanden sich bei 62% bzw. 45 der 73 positiven Befunde Angiodysplasien, die als mögliche Blutungsquellen in Betracht gezogen wurden. Daneben zeigten unsere Daten vor allem Erosionen/Ulcera und aktive Blutungen/Blutungszeichen als relevante Befunde. In 6 Fällen konnten Tumoren als Ursache der Blutung diagnostiziert werden. Es ist bezüglich der Vergleichbarkeit der Daten darauf hinzuweisen, dass entgegen der Arbeiten anderer Autoren in unseren Untersuchungen beim Auftreten verschiedener blutungsrelevanter Veränderungen nicht einer einzelnen Veränderung die Diagnose zugeordnet wurde, somit Mehrfachnennungen möglich waren. Auf Grund der vergleichbaren Altersstrukturen mit anderen Studien in der Zusammenschau mit den entsprechend der charakteristischen Altersabhängigkeit der Ursachen einer GIB gefundenen

Läsionen stützen auch unsere Daten die Annahme der Eignung der Kapselendoskopie als Diagnostikum bei der Suche nach den Ursachen einer unklaren GIB.

Es ist jedoch nicht geklärt, ob die gefundenen Veränderungen auch tatsächlich die Ursache einer Blutung sind bzw. sein können, was insbesondere bei diskreten Veränderungen zumindest in Frage zu stellen ist. Daher wurden in unseren Daten auch die Ausprägungen der einzelnen Veränderungen näher betrachtet. Hierbei auffällig war bei den am häufigsten für blutungsrelevant erachteten Veränderungen, den Angiodysplasien, dass etwa die Hälfte dieser Läsionen lediglich vereinzelt mit 1-2 Veränderungen in den Untersuchungen gefunden wurde. Betrachtet man diese eher diskreten Veränderungen als nicht relevante pathologische Befunde, würde nach unseren Daten $\frac{1}{4}$ der als relevant erachteten Veränderungen entfallen mit der Folge einer entsprechend großen Verringerung der diagnostischen Ausbeute. Andererseits wurde in einer von Kraus et al. [61] publizierten Studie lediglich der Nachweis von Angiodysplasien >5 als relevant betrachtet, trotzdem lag deren Anteil als Ursache an allen positiven Befunden bei 70% (16 von 23) mit einer hohen diagnostischen Ausbeute von 55% (23 von 42) bei 5 als nicht relevant betrachteten Angiodysplasie-Befunden.

Bei der Verteilung der gefundenen Dünndarmveränderungen auf definierte Darmsegmente fiel weiterhin auf, dass es zu einer Befundabnahme von proximal nach distal kam. Dies ist jedoch am ehesten mit der in unseren Daten gezeigten zunehmenden Verschmutzung von proximal nach distalen sowie als Folge inkompletter Aufzeichnungen zu erklären.

29 der ausgewerteten 121 Untersuchungen dieser Indikation zeigten einen Normalbefund ohne Dünndarmveränderungen, was etwa einem Anteil von $\frac{1}{4}$ der Untersuchungen entspricht, bei 7 Untersuchungen wurden die gefundenen Veränderungen nicht als pathologisch relevant betrachtet. Somit wiesen 20% (7 von 36) der Untersuchungen auffällige Dünndarmveränderungen bei negativer diagnostischer Ausbeute auf. Dieser Anteil entspricht dem auf Grund mehrerer Studien vermuteten Anteil von etwa 20% „Dünndarm-Gesunder“ Personen mit auffälligen Dünndarmveränderungen [87].

4.2.2. Weitere Indikationen

Im Gegensatz zur Datenlage bei hoher Evidenz im Falle der GIB als Indikation zur Kapselendoskopie stellt sich die Situation bei allen anderen derzeitigen Indikationen der Kapselendoskopie anders dar. Es fällt auf Grund der geringen Zahl verfügbarer Literatur und Studiendaten wesentlich schwerer, die Ergebnisse unserer Untersuchungen im Kontext zu bewerten.

So fehlen unter anderem Serien, die sich mit dem Staging und der Verlaufskontrolle bei Dünndarmtumoren beschäftigen. Untersucht wurde diese Fragestellung in kleinem Umfang im

Rahmen der hereditären Polyposis-Syndrome. Schulmann et al. sieht hier in der Kapselendoskopie eine sichere und mit der Enteroskopie korrelierende Screening-Methode bei der Überwachung von Patienten mit hereditären Polyposis-Syndromen [95]. Caspari et al. fand bei diesem Patientengut im Vergleich zur MRT, dass kleine Polypen nur mittels Kapselendoskopie gesehen wurden, jedoch die Lokalisation der Befunde bei der Kapselendoskopie schwieriger war [12]. Daneben berichtet de Mascarenhas-Saraiva et al. über die Diagnose von Dünndarntumoren bei 5 Patienten [18], in vergleichenden Untersuchungen zwischen Kapselendoskopie und Dünndarmpassage mit Barium [16], Dünndarmpassage mit Barium und Computertomographie [41] sowie CT-Enteroklysma [112] zeigte die Kapselendoskopie bisher stets zumindest gleich große Diagnoseraten. Daher scheint die Kapselendoskopie ein geeignetes Dünndarmdiagnostikum auch im Rahmen der Tumorsuche und der Patientenüberwachung bei diesen Indikationen zu sein.

Die Frage nach Dünndarntumoren wurde bei uns in 32 Untersuchungen gestellt. 16 der 32 Untersuchungen betrafen unterschiedlichste Krankheitsbilder, sowohl im Rahmen eines Staging bei vordiagnostizierten Tumoren und fraglicher Dünndarmbeteiligung als auch im Rahmen von Verlaufskontrollen. Die weiteren 16 Untersuchungen wurden auf Grund eines klinischen Verdachtes auf einen Dünndarntumor durchgeführt.

Insgesamt zeigte sich eine diagnostische Ausbeute von 28,1% (9 Untersuchungen), bei 15,6% die Fragestellung nicht beantwortenden und 56,3% nicht pathologischen Untersuchungen. Insbesondere für tumorverdächtig erachtet wurden hierbei Erhabenheiten unterschiedlichster Ausprägung, verteilt auf alle Bereiche des Dünndarms. Ein direkter makroskopischer Tumornachweis gelang bei einem Kaposi-Sarkom und einem Melanom.

Weitere 12 Untersuchungen wurden mit der Frage nach Dünndarmbeteiligung bei FAP durchgeführt, welche in 92% der Fälle bestätigt wurde. Hierbei waren Polypen und Polypenknospen die diagnostisch wegweisenden Veränderungen, welche in der überwiegenden Zahl der Fälle zumindest mehrfach bei Verteilung über den gesamten Dünndarm auftraten. Bemerkenswert ist, dass diese hohe diagnostische Ausbeute trotz eines sehr hohen Anteils von 75% (9 von 12) in der Auswertung eingeschränkter Kapselendoskopien erreicht wurde.

Von 14 Untersuchungen mit der Frage nach Lymphom bei bekannter Sprue zeigten drei Untersuchungen Veränderungen im Sinne eines Lymphoms, in 6 weiteren Fällen wurden die Sprue-typische Veränderungen ohne Lymphomnachweis gefunden. Somit ergab sich eine diagnostische Ausbeute von 21%. Hierbei waren vor allem Lymphfollikel und Zottenatrophie wegweisende Dünndarmveränderungen.

Auch beim Morbus Crohn stehen bisher nur wenige Daten zur Beurteilung des Vorteils bzw.

Nutzens der Kapselendoskopie zu etablierten Verfahren zur Verfügung. Voderholzer et al. zeigte eine Überlegenheit der Kapselendoskopie bei M. Crohn mit 82% pathologischen Befunden gegenüber 64% der Patienten bei Enteroklysmen und sprach der Kapselendoskopie die Gewinnung wichtiger Zusatzinformationen zu [110]. Bei Fireman et al. lag die diagnostische Ausbeute bei Patienten mit vermuteten M. Crohn und negativem Dünndarmröntgen bei 71% [31]. Eliakim et al. untersuchten Patienten mit Crohn-Verdacht und zeigten eine Überlegenheit der Kapselendoskopie mit einer Ausbeute von 77% gegenüber 23% bei der Barium-Dünndarmpassage und 20% bei CT-Enteroklysmen [21].

Die Frage nach Dünndarmveränderungen bei Morbus Crohn wurde in unseren Untersuchungen in 16 Fällen gestellt, davon 4 Fälle mit neuem Verdacht auf M. Crohn und 12 Fälle mit Rezidivverdacht. Die hohe Ausbeute anderer Autoren zeigte sich in unseren Daten nicht. Sie lag mit 37,5% der Fälle deutlich unter den Angaben anderer Studien. Wegweisende Befunde waren hierbei vor allem Aphthen und Entzündungszeichen.

Bei unklaren abdominellen Schmerzen als Indikation zeigte die Kapselendoskopie in 9 von 27 Fällen Veränderungen des Dünndarms, die als Ursache der Schmerzen interpretiert wurden, bei einer die Fragestellung nicht beantwortenden Untersuchung. 4 Untersuchungen zeigten zwar Veränderungen des Dünndarms, welche jedoch als nicht beschwerderelevant interpretiert wurden. Somit führte dies zu einer diagnostischen Ausbeute von 33%. Hierbei wurden unterschiedlichste, über den gesamten Dünndarm verteilte Veränderungen für ursächlich erachtet. Bei den bisher veröffentlichten Arbeiten mit vergleichbaren Indikationen zeigte sich bei Fireman et al. mit der Indikation Bauchschmerzen eine Ausbeute von lediglich 4% bei 24 Patienten [30], bei Enns et al. bei der gleichen Indikation eine Befundrate von 11% bei 18 Patienten [24]. Bardan et al. fanden bei 6 von 20 Patienten mit chronischen Bauchschmerzen Veränderungen des Dünndarms, welche jedoch in keinem Fall als Ursache für die Beschwerden angesehen wurden [6]. In einer anderen veröffentlichten Studie fanden Fleischer et al. eine Ausbeute von 64% bei 63 Patienten und sprachen der Kapselendoskopie einen Nutzen bei der Diagnostik unklarer Bauchschmerzen zu [33].

6 Untersuchungen mit speziellen Indikationen (unklares Malabsorptionssyndrom, Verlauf bei Z.n. Jejunumperforation, Amyloidose) zeigten eine diagnostische Ausbeute von zusammen 33%. Hierbei konnte bei Z.n. Jejunumperforation im Verlauf eine Entzündung, bei unklarem Malabsorptionssyndrom eine Schleimhautatrophie als pathologische Dünndarmveränderungen ausgemacht werden.

4.2.3. Klinische Einsetzbarkeit der Kapselendoskopie

Unsere Daten bestätigten die auch bei anderen Autoren gezeigte grundsätzliche Anwendbarkeit der Kapselendoskopie bei den unterschiedlichen klinischen Fragestellungen.

So klar die Datenlage bei der Frage nach den Ursachen unklarer GIB scheinbar ist, muss beachtet werden, dass eine Zuordnung von als typisch und ursächlich erachteten pathologischen Dünndarmveränderungen zum Krankheitsbild bisher nach den jeweiligen Erfahrungen des einzelnen Untersuchers erfolgt. Dieser kann sich zurzeit jedoch nicht auf kontrollierte Studien, insbesondere zu Normalbefunden, stützen. Hieraus ist zu folgern, dass, wie oben bereits dargestellt, allein durch die unterschiedliche Einschätzung der Relevanz einzelner Dünndarmläsionen auf Grund ihrer Ausprägung die diagnostische Ausbeute und damit die Diagnosestellung stark beeinflusst wird. Dem gegenüber steht die in mehreren Studien gefundene Übereinstimmung der kapselendoskopischen Befunde mit etablierten Untersuchungsverfahren. Somit ist zur Diagnose der Ursachen einer unklaren GIB mittels Kapselendoskopie die Klärung der tatsächlichen Bedeutung einzelner Läsionen in kontrollierten Follow-up-Studien nötig. Unsere Daten belegen, dass die Kapselendoskopie in der Lage ist, die typischen Dünndarmveränderungen dieser Indikation darzustellen. In wie weit diese Veränderungen zur Diagnose führen, kann in erheblichem Maß von der Einschätzung der Wertigkeit des Befundes durch den Endoskopiker abhängen.

Auch bei anderen Fragestellungen mit geringerer diagnostischer Ausbeute kann der unbefriedigende Zustand der unterschiedlichen Einschätzung von Dünndarmveränderungen eine große Rolle spielen. Daneben sind jedoch auch weitere Probleme bei der Bewertung der Kapselendoskopie unbeantwortet.

Bei der Frage nach Dünndarmveränderungen bei Sprue ist unklar, ob die Kapselendoskopie, welche nach unserer Daten typische Dünndarmveränderungen der Sprue wie beispielsweise die Zottenatrophie aufzeigen kann, ohne Möglichkeit zur Biopsieentnahme zusätzliche Informationen etwa im Rahmen einer Therapiekontrolle beizutragen vermag. Auch offen ist, wie eine Nichtbestätigung der Fragestellung beispielsweise bei der Suche nach Dünndarmtumoren, Lymphomen bei bekannter Sprue oder Morbus Crohn zu bewerten ist, zumal insbesondere diese Indikationen nicht die hohe diagnostische Ausbeute anderer Indikationen aufwiesen (28,13% , 21,4% bzw. 37,6%). Bei unklaren abdominellen Beschwerden ist es trotz der deutlich höheren diagnostischen Ausbeute (33,3%) unserer Untersuchungen im Vergleich zu anderen Autoren fraglich, ob die Kapselendoskopie bei der Klärung hilfreich sein kann. Insbesondere bei diesem Krankheitsbild ist die Symptomatik sehr unterschiedlich ausgeprägt und die Zuordnung einzelner Veränderungen bietet einen noch breiteren Entscheidungsspielraum als bei anderen Indikationen.

Daher ist insgesamt nicht auszuschließen, dass unsere höhere bzw. niedrigere diagnostische Ausbeute vor allem auf einer unterschiedlichen Einschätzung der gefundenen Dünndarmveränderungen beruht. Zur Klärung der Spezifität der Methode insbesondere bei den Indikationen mit der Frage nach Tumoren bedarf es prospektiver Langzeitstudien an Patienten mit negativem Kapselendoskopieergebnis zur Einschätzung des Nutzens der Kapselendoskopie.

Auch wenn in unseren Daten die grundsätzliche Anwendbarkeit der Kapselendoskopie bei allen Indikationen wie auch schon in anderen Studien gestützt wird, scheint es auf Grund der dargestellten Probleme zumindest fraglich, ob die Kapselendoskopie derzeit bei der Frage nach Lymphom bei Sprue und anderen Tumorentitäten sowie bei M. Crohn und unklaren abdominellen Beschwerden neben den etablierten Staging- und Verlaufsuntersuchungen zusätzlich Informationen beitragen oder diese gar ersetzen kann.

Eine Ausnahme scheint hierbei lediglich bei den hereditären Polyposissyndromen zu bestehen. Die Zuordnung von Polypen und Polypenknospen zum Krankheitsbild ist belegt, diese sind makroskopisch in der Kapselendoskopie zumindest ebenso gut wie mit anderen Verfahren diagnostizierbar, und auf Grund ihres in der Regel multiplen Auftretens spielt der Anteil des nicht eingesehenen Darms eine nicht so große Rolle wie bei anderen Indikationen. Somit kann der Kapselendoskopie bei diesen Erkrankungen auch nach unseren Daten ein Nutzen in der Ausbreitungsdiagnostik, ob im Rahmen eines Staging oder zur OP-Planung bei fehlender Invasivität und geringen Komplikationsraten zugesprochen werden.

Jedoch ist bisher, wie bei den anderen Indikationen auch, nicht näher untersucht, in wie weit die festgestellten Befunde tatsächlich auf das klinische Management und den Krankheitsverlauf Einfluss nehmen können.

4.3. Follow-up, Krankheitsmanagement, Krankheitsverlauf und Benefit

Ein wesentliches Ziel dieser Arbeit war daher die nähere Betrachtung und Beschreibung der Wertigkeit der mit Hilfe der Kapselendoskopie erhobenen Befunde im Bezug auf das weitere Krankheitsmanagement, den Krankheitsverlauf und den Benefit des Patienten.

4.3.1. Klinische Daten

151 der 222 konsekutiv durchgeführten Kapselendoskopien wurden nachverfolgt. Eine vollständige Datenerhebung gelang bei 130 dieser 151 Untersuchungen (86,1%). Hiervon konnten die Daten von 121 Kapselendoskopien (80,1%) in die Auswertung eingeschlossen werden, 9 der 130 Patienten erfüllten die definierten Kriterien nicht.

Bei diesen selektierten 121 Untersuchungen zeigte sich eine leichte Verschiebung in Richtung eines höheren Frauenanteils (51,2%). Die anderen klinischen Daten zur Durchführung der Kapselendoskopie veränderten sich im Vergleich zu den Daten der Gesamtheit mit 222

Kapselendoskopien nur geringfügig. Bei der Indikationsverteilung kam es zu einer Abnahme des Anteils der Frage nach der Ursache unklarer GIB (43,0%), jedoch stellte diese Indikation auch in der Selektion mit großem Abstand den diagnostischen Schwerpunkt dar. Vollständigkeit, Beeinträchtigungen und die weiteren klinischen Daten zeigten keine größeren Veränderungen. Folglich ist das bisher zur Durchführung und zum klinischen Einsatz der Kapselendoskopie Gesagte auch auf die im Rahmen des Follow-up selektierten Daten übertragbar.

4.3.2. Vorerkrankungen und Symptomatik

In der bisher verfügbaren Literatur und den veröffentlichten Studien finden sich wenige Angaben oder Übersichten zur näheren Beschreibung des einer Kapselendoskopie unterzogenen Patientengutes. Insbesondere Vor- und Begleiterkrankungen zur Beurteilung der Morbidität bei Patienten, sowie Symptome der Krankheitsbilder stehen nur vereinzelt zur Verfügung. Insgesamt ist die diesbezügliche Einschätzung unseres Patientengutes im Vergleich zu anderen Veröffentlichungen somit schwierig.

In einer Studie von Kraus et al. [61] zeigten sich bei der Indikation GIB 26% der Patienten ohne Vorerkrankungen, als Symptomatischen wurden vor allem Teerstuhl, Hämatochezie und Anämie angegeben.

In unserem Patientengut fanden sich mit einem Anteil von 15,7 % der 121 Untersuchungen etwas weniger Patienten, die keinerlei Vorerkrankungen neben den zur Kapselendoskopie führenden Symptomatischen in der Krankengeschichte aufzuweisen hatten. Bei den Vorerkrankungen standen vor allem Krankheiten des Verdauungstraktes bei den Patienten von 74 Kapselendoskopien gefolgt von Herz-Kreislaufkrankungen bei den Patienten von 40 Kapselendoskopien im Vordergrund, jedoch waren daneben auch fast alle anderen Krankheitsentitäten nach ICD-10 Kapiteln vorhanden. Bemerkenswert hierbei ist, dass die Patienten von 40 der 121 Untersuchungen (33,1%) am Abdomen und/oder am Dünndarm voroperiert waren. Es kam jedoch lediglich bei einem dieser Patienten zu einem Verhalt der Kapsel bei pouchanal Stenose, bei den übrigen nicht voroperierten Patienten kam es zu keinerlei Komplikationen. Hieraus ist zu folgern, dass die Durchführung der Kapselendoskopie bei Patienten mit unterschiedlichsten Vorerkrankungen, insbesondere auch bei am Abdomen voroperierten Patienten, als sicheres Diagnostikum anzusehen ist.

Bei den zur Kapselendoskopie-Indikation führenden Symptomen standen bei der Frage nach Ursachen unklarer GIB Teerstuhl sowie Anämie im Vordergrund. Bei den weiteren Indikationen zeigten die Beschwerden unserer Patienten vor allem abdominelle Schmerzen und Diarrhoe. Insgesamt waren die der Fragestellung entsprechenden Leitsymptome in der Beschwerdesymptomatik führend.

Zusammenfassend zeigen die Daten zu Vorerkrankungen und Symptomatik, dass die Kapselendoskopie bei unseren mit einer der Fragestellung entsprechenden Symptomatik und mit unterschiedlichsten Begleiterkrankungen belasteten Patienten sicher anzuwenden war. Ein Zusammenhang zwischen dem Tod von 18 Patienten und der durchgeführten Kapselendoskopie konnte in keinem Fall gefunden werden. Auch zuvor am Abdomen operierte Patienten zeigten keine größeren Komplikationen. Es ist daher anzunehmen, dass die Kapselendoskopie bei voroperierten und/oder multimorbiden Patienten, insbesondere bei zu belastender Anwendung anderer Verfahren, als ein mit geringen Risiken und Nebenwirkungen verbundenes alternatives diagnostisches Verfahren anzusehen ist.

4.3.3. Labor und Medikamente bei unklarer GIB

Bei der Frage nach der Ursache unklarer GIB lag zum Indikationszeitpunkt der 52 Untersuchungen der mittlere Hb bei 8,1 g/dl und damit im Bereich anderer Studien wie beispielsweise bei Keuchel et al. [56].

Eine bestehende Therapie mit NSAR konnte in 23, Clopidrogel in 8 sowie Marcumar in 7 Untersuchungen gefunden werden. Somit wurden in bemerkenswerten 73,1% der 52 Untersuchungen mit der Frage nach der Ursache unklarer GIB die Patienten im Zeitraum der Kapselendoskopie mit einem die Blutgerinnung beeinflussenden Medikament bzw. mit Substanzen mit blutungsauslösendem Nebenwirkungsprofil behandelt. Dies ist um so beachtlicher, als dass durch NRSA verursachte Läsionen bekannter Maßen häufig auch im Dünndarm als Ursache einer GIB lokalisiert sind [120], was in einem Fall durch das Auffinden entsprechender Veränderungen durch die Kapselendoskopie zum Absetzen des NRSA führte.

4.3.4. Voruntersuchungen und Nachuntersuchungen

Innerhalb des definierten Zeitraums von 360 Tagen vor bzw. nach Datum der Kapselendoskopie wurden weiterhin neben den 121 Kapselendoskopien insgesamt 608 weitere bildgebende diagnostische Maßnahmen erfasst. Der Schwerpunkt lag hier bei den Gastroskopien mit insgesamt 298 und den Coloskopien mit 177 Untersuchungen, welche somit teilweise mehrfach durchgeführt wurden.

Lag die durchschnittliche Anzahl bei den Voruntersuchungen bei 3,5 weitere diagnostische Maßnahmen (Median 3) je Kapselendoskopie, sank sie bei den Nachuntersuchungen auf 1,5 (Median 1). Verteilt auf die einzelnen Indikationen waren vor allen die Frage nach einer unklaren GIB sowie die Frage nach Tumoren mit durchschnittlich je 4,4 Untersuchungen untersuchungsintensiv. Bei diesen Indikationen sank die durchschnittliche Anzahl auf 1,6 bzw. 1,7 Nachuntersuchungen je Kapselendoskopie auch am stärksten. Das Maximum an Voruntersuchungen betrug 17, an Nachuntersuchungen 13.

Insgesamt ist bemerkenswert, dass ein hoher diagnostischer Aufwand vor Überweisung zur Kapselendoskopie zu verzeichnen war, was sich deutlich an den 427 durchgeführten Voruntersuchungen zeigte. Der Anteil von durchschnittlich 4,4 diagnostischen Maßnahmen innerhalb von 360 Tagen vor Durchführung der Kapselendoskopie ist bei der Indikation der unklaren GIB auf Grund des hohen Anteils der Primärdiagnostiken an der Gesamtzahl der Kapseluntersuchungen (88,5%) dieser Indikation um so beachtlicher, da somit in einem Großteil der Fälle keine Diagnosestellung vor Überweisung zur Kapselendoskopie möglich war. Einen im Umfang noch höheren diagnostischen Aufwand fand eine Studie von Mylonaki et al. [78] bei dieser Indikation. Auch andere Studien beschreiben diesen Umstand, ohne dass jedoch vollständige Zahlenangaben zum Vergleich gemacht wurden [56][61]. Berner et al. berichtete vor Verfügbarkeit der Kapselendoskopie, dass die Patienten durchschnittlich 10 unterschiedlichen Verfahren unterzogen wurden, bevor eine Überweisung zur Enteroskopie erfolgte [10]. Somit scheint die Kapselendoskopie das Potential zu besitzen, den betriebenen diagnostischen Aufwand bei vermuteten Dünndarmerkrankungen zumindest bei der Indikation der GIB zu vermindern.

4.3.5. Outcome, Krankheitsverläufe, Krankheitsmanagement und Benefit

Bei der Betrachtung der 121 Kapselendoskopien ergab das Outcome keine wesentlichen Veränderungen im Vergleich zu den Betrachtungen der diagnostischen Ausbeute der Gesamtbetrachtung mit 222 Kapselendoskopien. Folglich ist das zu diesen Daten Gesagte auch auf die Follow-up-Daten übertragbar.

56 der 121 Kapselendoskopien (46,3%) hatte ein positives, 65 (53,7%) Kapselendoskopien hatten ein negatives Outcome. Wie in der Gesamtbetrachtung auch war ein großer Teil der kapselendoskopischen Untersuchungen, sowohl mit positivem wie auch mit negativem Outcome, in der Auswertung eingeschränkt (50,4%), insgesamt 72,7% der Kapseln erreichte innerhalb der Aufzeichnungszeit das Colon.

Bei den Krankheitsverläufen der Patienten der 121 Kapselendoskopien bestanden bei 55 Untersuchungen die Beschwerden der Patienten dauerhaft weiter, oder sie traten bei den Patienten von 17 Untersuchungen innerhalb eines Jahres erneut auf. Dem gegenüber zeigten die Patienten von 44 Untersuchungen im weiteren Verlauf Beschwerdefreiheit, bei den Patienten von 5 Untersuchungen trat die Symptomatik nach mehr als 360 Tagen erneut auf.

Nur vereinzelt finden sich bisher in Studien Angaben über die Auswirkungen der Kapselbefunde auf das Krankheitsmanagement, und dann vor allem bei der Indikation der unklaren GIB. Die Angaben lagen bei diesen Studien zwischen 30 % und 50% [78][91]. In einer Studie von Sauter et al. bei M. Crohn wurden gar sehr hohe 78% therapeutische Konsequenzen bei dieser

Indikation angegeben [92].

In unseren Daten zeigte sich eine Managementbeeinflussung in insgesamt 24 der 121 Untersuchungen (19,8%). Hiervon konnten den Ergebnissen von 14 Kapselendoskopien (11,6%) die Managementänderung direkt zugeschrieben werden, alle anderen Änderungen im Krankheitsmanagement erfolgten im Rahmen der Gesamtdiagnostik. Die 10 Kapselendoskopien mit lediglich erweiterter Relevanz hatten 7 Medikationsänderungen, 2 diagnostische Maßnahmen, die Beibehaltung einer geplanten OP, die Weiterführung einer Diät sowie eine Transfusionsbehandlung zur Folge.

Es war nur für eine Kapselendoskopie mit negativem Outcome eine Auswirkung auf das Krankheitsmanagement bei Relevanz im weiten Sinne festzustellen. Eine mögliche Erklärung hierfür könnte sein, dass ein Ansetzen bzw. ein Verzicht auf weitere diagnostische Maßnahmen und/oder die Beibehaltung einer Medikation auf Grund einer Kapselendoskopie mit negativem Outcome ungleich schwieriger festzustellen sind als im umgekehrten Fall, dieser Effekt somit in der Datenerhebung begründet liegen könnte.

Insgesamt muss festgehalten werden, dass wir die zum Teil hohen Beeinflussungsraten des Krankheitsmanagements anderer Studien in unseren Daten nicht sahen und trotz eines hohen positiven Outcome von 56 (46,2%) Kapselendoskopien nur ein kleiner Teil von 14 (11,6%) dieser Kapselendoskopien das Krankheitsmanagement unserer Patienten wegweisend beeinflusste.

Von 52 Gesamtuntersuchungen der Indikation mit der Frage nach Ursachen unklarer GIB waren 14 Kapselendoskopien relevant (27%), hiervon 9 in engerem Sinn (17,3%) bei einem positiven Outcome von 57,7%. Dieser Anteil von 9 wegweisenden Kapselendoskopien liegt mit 17,3% über den 11,6% der Gesamtbetrachtung, jedoch noch immer deutlich unter den Angaben anderer Autoren [78][91], wobei in diesen nicht festzustellen ist, wie die Autoren ihre Daten ermittelten. Ein Grund für unsere geringere Managementbeeinflussung bei dieser Indikation könnte somit definitionsbedingt sein. Auch ist anzumerken, dass das vergleichbare positive Outcome der angeführten Studien mit 67% - 76% wesentlich höher als in unseren Untersuchungen lag.

Die Art der Beeinflussung der 9 wegweisenden Untersuchungen bei der Frage nach den Ursachen der unklaren GIB betraf 10 weiterführende diagnostische Maßnahmen, teilweise mit Intervention, 5 chirurgische Eingriffe in Form von Darmresektionen sowie 3 Veränderungen der Medikation und damit sowohl das therapeutische als auch das diagnostische Spektrum.

Die 9 Einzelfalldarstellungen bei dieser Indikation zeigten in zwei Fällen eine Bestätigung des kapselendoskopischen Befundes mittels einer durchgeführten intraoperativen Intestinoskopie, in zwei weiteren Fällen mittels chirurgischer Intervention sowie in einem Fall mittels der Doppel-

Ballon-Enteroskopie. Dies ist bemerkenswert, da der kapselendoskopische Befund somit in allen Fällen dieser Indikation, bei denen eine geeignete nachfolgende Diagnostik erfolgte, bestätigt werden konnte.

In der zusammenfassenden Darstellung der Krankheitsverläufe dieser Indikation zeigten sich keine wesentlichen Unterschiede im Verhältnis Bluter zu Nichtbluter bei positivem bzw. negativem Outcome. Bei 5 der 9 wegweisenden Untersuchungen konnte bei der Einzelfallbetrachtung des Krankheitsverlaufes ein Benefit für den Patienten unter den definierten Bedingungen nachgewiesen werden, womit mehr als die Hälfte der 9 Patienten von der Managementänderung auch im Krankheitsverlauf profitierten. Bei den durchgeführten Nachuntersuchungen dieser 9 Patienten fiel zudem auf, dass lediglich in einem Fall im weiteren Verlauf des Beobachtungszeitraumes erneute diagnostische Maßnahmen erfolgten. Zu beachten ist hierbei, dass die Kapselendoskopie bei allen diesen 5 Patienten einen ausgeprägten Befund zeigte.

Von den weiteren 69 Untersuchungen waren 10 Kapselendoskopien relevant (14,5%), hiervon 5 wegweisend (7,3%). Hierbei zeigt sich bei der Indikation Morbus Crohn im Vergleich zur sehr hohen therapeutischen Konsequenz von 78% bei Sauter et al. [92], dass von unseren 11 Kapselendoskopien dieser Indikation retrospektiv keine einzige wegweisend für eine Managementänderung war.

Die 5 wegweisenden Kapselendoskopien (FAP, abdominelle Beschwerden, Malabsorption, Sprue/Lymphom, Peutz-Jeghers-Syndrom) hatten je zwei chirurgische, medikamentöse und diagnostische Managementänderungen zur Folge, sowie daneben eine diätische Einstellung. Somit war auch hier das therapeutische als auch das diagnostische Spektrum bei der Managementänderung vertreten.

Die 5 Einzelfalldarstellungen zeigten in einem Fall (Malabsorption) keine Bestätigung des kapselendoskopischen Befundes durch die angesetzten Untersuchungen (Doppel-Ballon-Enteroskopie, Abdomen-CT), in einem Fall (Peutz-Jeghers-Syndrom) eine teilweise Bestätigung des kapselendoskopischen Befundes durch eine anschließend durchgeführte Jejunum-Teilresektion und in einem Fall eine Bestätigung des kapselendoskopischen Befundes durch eine anschließend durchgeführte Push-Enteroskopie. Damit ergab sich bei den weiteren Indikationen nicht das eindeutige Bild der Befundbestätigung wie bei der Frage nach den Ursachen unklarer GIB.

Bemerkenswert ist, dass im Fall Nr.14 bei teilweiser chirurgischer Bestätigung des kapselendoskopischen Befundes die Kapselendoskopie zwar einen 3cm großen Polypen diagnostizierte, im gleichen Segment jedoch 2 weitere Polypen gleicher Größe übersah. Dies

bestätigt die Vermutung, dass der tatsächlich eingesehene Dünndarmanteil nur äußerst schwer einzuschätzen ist und auch größere Befunde der Erfassung entgehen können. Eine teilweise Lösung dieser Problematik könnte vermutlich eine technische Weiterentwicklung mit höheren Bildraten und zusätzlichen Blickwinkeln erbringen.

Weiterhin konnte bei 3 der 5 wegweisenden Untersuchungen in der Einzelfalldarstellung ein Benefit für den Patienten ermittelt werden, womit letztendlich 60% dieser Patienten von den Managementänderungen auch profitierten. Hierbei ist ebenfalls anzumerken, dass die Kapselendoskopie bei allen diesen 3 Patienten einen ausgeprägten Befund zeigte.

Zusammenfassend zeigten die Daten bei der Frage nach den Ursachen unklarer GIB ein positives Outcome bei 30 der 52 Untersuchungen (57,7%), von denen 9 mit Relevanz in engerem Sinne (17,3%) eine Managementbeeinflussung zur Folge hatten. In 5 Fällen (9,6%) konnte ein Benefit für den Patienten nachgewiesen werden. Eine Bewertung der Krankheitsverläufe im Zusammenhang mit den weiteren Maßnahmen erscheint jedoch schwer, da zwar die Patienten von 7 der 9 Untersuchungen im weiteren Verlauf Nichtbluter waren, jedoch in wenigstens 2 Fällen dieser Zustand nicht der Managementänderung zuzuschreiben war. Auch zeigten die zusammenfassenden Darstellungen keine wegweisenden Unterschiede im Verhältnis Bluter/Nichtbluter zwischen positivem und negativem Outcome. Eine Begründung hierfür könnte einerseits in nicht erfassten Therapien der Kapselendoskopien ohne Relevanz liegen, andererseits aber auch in einem nicht geringen Anteil selbstlimitierender Blutungen begründet sein. Bei den weiteren Indikationen ergab sich ein positives Outcome bei 26 der 69 Untersuchungen (37,7%). Hierbei zeigten lediglich 3 Untersuchungen unterschiedlicher Indikationen (Tumoren, Sprue/Lymphom, FAP) einen Benefit für den Patienten (4,4%). Somit ist insgesamt festzustellen, dass von 121 durchgeführten Kapselendoskopien 14 bzw. 11,6% das Krankheitsmanagement wegweisend beeinflussten, und in 8 Untersuchungen bzw. 6,6% ein Benefit für den Patienten unter den definierten Bedingungen nachweisbar war.

Die Gründe für diesen überraschend geringen Managementeinfluss und Patientenbenefit unserer Kapselendoskopien können vielfältig sein. Wir sahen das teilweise wesentlich höher liegende positive Outcome anderer Studien in unseren Daten nicht. Daneben findet sich bei positivem Outcome eine erhebliche Zahl an Untersuchungen, die das weitere Vorgehen nicht nachweislich beeinflussten, woraus zu folgern wäre, dass die Kapselendoskopie in diesen Fällen keine zusätzlichen Informationen zum Krankheitsbild und dessen Management beizutragen vermag. Hierbei ist die Einschätzung der Wertigkeit dieses neuen Diagnostikums und der erhobenen Befunde durch den Kapselendoskopiker als auch den weiterbehandelnden Arzt schwer zu bestimmen, was bei einer eher zurückhaltenden Bewertung, vor allem bei diskreten

Veränderungen, diese in unseren Daten gesehenen Effekte zum Teil begründen könnte. Auch ist anzumerken, dass die als weiterführende Diagnostik in Frage kommende Doppel-Ballon-Enteroskopie zum Zeitpunkt der Durchführung der in dieser Studie untersuchten Kapselendoskopien noch nicht allgemeinverfügbar war, so dass hier mit einer Erhöhung zumindest des Managementeinflusses - im Rahmen induzierter weiterführender Diagnostik durch die Kapselendoskopie auch bei nicht so stark ausgeprägten Befunden wie in unseren Fällen - gerechnet werden kann. Die trotz hohem diagnostischem Outcome geringe Zahl der Patienten mit Benefit an der Gesamtzahl der Untersuchungen resultiert am ehesten aus der insgesamt geringen Relevanz im engeren Sinne, jedoch profitierten nur 57% der 14 Patienten mit Relevanz im engeren Sinne von den Managementänderungen im weiteren Krankheitsverlauf. Hierbei ist zusätzlich auf Grund der Krankheitsverläufe nicht relevanter Kapselendoskopien nicht auszuschließen, dass dieser Effekt nicht ausschließlich auf die durch die Kapselendoskopie induzierten Maßnahmen zurückzuführen ist. Insgesamt betrachtet erbrachte die Kapselendoskopie somit nur für einen kleinen Teil der ihr unterzogenen Patienten die erwartete Verbesserung im Krankheitsverlauf.

4.4. Schlussfolgerungen

Die Kapselendoskopie ist ein mittlerweile weltweit verbreitetes und oft angewendetes Diagnostikum zur Inspektion des Dünndarms. Diese Arbeit stellt die Erfahrungen des Einsatzes der Kapselendoskopie dar und beschreibt detailliert die Auswirkungen der hierbei erhobenen Befunde auf die Diagnose, das Krankheitsmanagement, den Krankheitsverlauf und den Patientenbenefit unter ausführlicher Darstellung des Patientengutes.

Die Kapselendoskopie ist nach unseren Daten nebenwirkungsarm und bei multimorbiden und am Abdomen voroperierten Patienten sicher anzuwenden, setzt jedoch eine sorgfältige Darm- und Patientenvorbereitung voraus. Sie kann bei allen klinischen Fragestellungen im Bereich der luminalen Dünndarmdiagnostik mit unterschiedlichem, jedoch insgesamt beachtlichem diagnostischen Ertrag eingesetzt werden.

Wir fanden bei den unterschiedlichen Indikationen im Vergleich zu anderen Studien zwar eine geringere, aber dennoch beachtliche diagnostische Ausbeute bzw. ein beachtliches positives Outcome.

Im Gegensatz zu anderen Autoren war dies für unsere Patienten jedoch nur zu einem kleinen Teil mit diagnostischen und/oder therapeutischen Konsequenzen verbunden. Insgesamt waren die nachweislich auf die Kapselendoskopie zurückzuführenden Änderungen des Krankheitsmanagements und ein daraus resultierender Patientenbenefit trotz beachtlichem diagnostischen Outcome geringer als vermutet und ausschließlich bei ausgeprägten

kapselendoskopischen Befunden zu beobachten. Auch zeigte die Gesamtheit der Krankheitsverläufe keine wegweisenden Unterschiede zwischen positivem und negativem Outcome der Kapselendoskopie. Daneben war zu bemängeln, dass die Kapselendoskopie auch große pathologische Dünndarmveränderungen übersah.

Die auf Grundlage der hohen diagnostischen Ausbeute vieler Studien hergeleitete Annahme der wesentlichen Verbesserung der Diagnose, Therapie und des Krankheitsverlaufes bei vermuteten Dünndarmerkrankungen wird durch unsere Daten somit nicht gestützt.

Bis zur Klärung der Zuordnung von Dünndarmveränderungen zu Krankheitsentitäten bzw. Normalbefunden, der Evaluierung des Stellenwertes der Kapselendoskopie zu anderen bildgebenden Verfahren, der sicheren Erfassung des tatsächlich eingesehenen Dünndarmanteils, der Bewertung von Sensitivität und Spezifität der Methode sowie der Festlegung der nach kapselendoskopischer Diagnose indikationsspezifisch durchzuführenden diagnostischen und therapeutischen Prozeduren bedarf es daher, nicht zuletzt wegen der erheblichen Kosten bei nur geringem auf die Kapselendoskopie zurückzuführenden Benefit unserer Patienten, einer strengen Überprüfung der Indikationsstellung und Beschränkung der Anwendung auf spezielle Indikationen. Ein breiter Einsatz der Kapselendoskopie bei der Abklärung von vermuteten Dünndarmerkrankungen ist nach unseren Daten derzeit nicht zu empfehlen.

5. Zusammenfassung

5.1. Methodik und Ziele

In dieser Studie wurden 222 konsekutive im Zeitraum vom 05.12.2001 bis 31.12.2004 an der Medizinischen Klinik I der Charité – CBF - durchgeführte Kapselendoskopien ausgewertet, von denen 151 konsekutive Untersuchungen als Follow-up nachverfolgt wurden. Die retrospektiv ermittelten Daten basieren auf der Auswertung von digitalisierten Kapselendoskopiebefunden, Krankenakten sowie der Vervollständigung der Daten durch telefonische Befragung. Alle Daten wurden in einer eigens entwickelten Datenbank mit festem Protokoll erfasst.

Die Gesamtauswertung erfolgte insbesondere in Bezug auf Indikation, technische und demographische Parameter, Befund und Diagnose. Im Rahmen des Follow-up wurden weiterhin die Daten zu Vorerkrankungen, Symptomen, Voruntersuchungen, Krankheitsverläufen und Folgen der Kapselendoskopiebefunde für das Krankheitsmanagement erfasst.

Ziel der Arbeit ist es, die Erfahrungen des Einsatzes der Kapselendoskopie an einer deutschen Universitätsklinik darzustellen und die Wertigkeit der kapselendoskopischen Befunde im Bezug auf Diagnose, Krankheitsmanagement, Krankheitsverlauf und Benefit der Patienten detailliert zu beschreiben. Die Ergebnisse sollen die Voraussetzungen für eine Optimierung des Einsatzes der Kapselendoskopie in der täglichen Routine schaffen und eine Aussage über die Verbesserung von Diagnose, Therapie und Krankheitsverlauf durch die Kapselendoskopie bei Patienten mit vermuteter Dünndarmerkrankung treffen.

5.2. Ergebnisse

Der größte Anteil der 222 kapselendoskopischen Untersuchungen wurde mit der Frage nach der Ursache der unklaren GIB durchgeführt (51,8%). Daneben gehörten die Frage nach Tumoren des Dünndarms (14,4%), den Ursachen unklarer abdomineller Beschwerden (12,2%), Lymphom bei Sprue (6,3%), Dünndarmbeteiligung bei M. Crohn (7,2%), Dünndarmbeteiligung bei FAP (5,4%) sowie sonstige Fragestellungen (2,7%) zu den Indikationen. Hierbei ergab sich insgesamt eine diagnostische Ausbeute von 50,9% bei 6,3% die Fragestellung nicht beantwortender Kapselendoskopien. Insgesamt kam es bei den 222 Untersuchungen zu einer Komplikation, daneben waren 49,3% der 222 Untersuchungen in der Auswertung eingeschränkt. 77% der Kapseln erreichten innerhalb der Aufzeichnungszeit das Colon.

Von den im Rahmen des Follow-up weitergehend untersuchten 151 Kapselendoskopien gelang eine vollständige Datenerhebung bei 21 Untersuchungen nicht. 9 Untersuchungen erfüllten auf Grund des Todes der Patienten <360 Tage nach Kapselendoskopie nicht die definierten Bedingungen. Somit wurden von 151 Kapselendoskopien im Rahmen des Follow-up 121 ausgewertet. Auch hier lag der Indikationsschwerpunkt der 121 Untersuchungen bei der Frage nach den Ursachen der unklaren GIB (43%). Daneben gehörten die Frage nach Tumoren des

Dünndarms (16,5%), den Ursachen unklarer abdomineller Beschwerden (12,4%), Lymphom bei Sprue (9,9%), Dünndarmbeteiligung bei M. Crohn (9,1%), Dünndarmbeteiligung bei FAP (6,6%) sowie sonstige Fragestellungen (2,5%) zu den Indikationen.

Ein positives Outcome konnte bei 56 der 121 Untersuchungen ermittelt werden (46,3%), hierbei insbesondere bei den GIB mit 30 von 52 Untersuchungen (57,7%) sowie der FAP mit 8 von 8 Untersuchungen (100%). Ein positives Outcome zeigte sich bei M. Crohn in 45,5% (5 von 11), bei Sprue / Lymphom in 25% (3 von 12), bei abdominellen Beschwerden in 26,7% (4 von 15), bei Tumoren in 25% (5 von 20) sowie bei den sonstigen Indikationen in 33,3% (1 von 3) der Fälle.

Insgesamt waren 24 der 121 Untersuchungen relevant im weiten (19,8%) bzw. 14 relevant im engen (11,6%) Sinne. Aufgeteilt auf die Indikationen waren relevant im weiten Sinne bei GIB 26,9%, bei Tumoren 15,0%, bei abdominellen Beschwerden 6,7%, bei Sprue / Lymphom 16,7%, bei M. Crohn 18,2%, bei FAP 12,5% sowie bei den sonstigen Indikationen 33,3% der Untersuchungen. Relevant im engen Sinne waren bei GIB 17,3%, bei Tumoren 5%, bei abdominellen Beschwerden 6,7%, bei Sprue / Lymphom 8,3%, bei M. Crohn 0,0%, bei FAP 12,5% sowie bei den sonstigen Indikationen 33,3% der Untersuchungen.

Von den 14 im engen Sinne relevanten Untersuchungen konnte für 8 Untersuchungen ein Benefit für den Patienten nachgewiesen werden. Diese 8 Untersuchungen mit einem für den Patienten verbundenen Benefit betrafen mit 5 Untersuchungen die Indikation der unklaren GIB, und mit je einer Untersuchung die Frage nach Dünndarmtumoren, die Frage nach Lymphom bei Sprue sowie die Frage nach Dünndarmbeteiligung bei FAP. Somit profitierten von der Durchführung der Kapselendoskopie nach den definierten Bedingungen die Patienten von 8 der 121 Untersuchungen (6,6%) im Krankheitsverlauf.

5.3. Schlussfolgerungen

Diese Arbeit stellt die Erfahrungen des Einsatzes der Kapselendoskopie dar und beschreibt detailliert die Auswirkungen des kapselendoskopischen Outcome auf das Krankheitsmanagement, den Krankheitsverlauf und den Patientenbenefit. Die Kapselendoskopie ist auch bei multimorbiden Patienten bei allen Fragestellungen nach pathologischen Veränderungen des Dünndarms sicher einsetzbar. Die Annahme der wesentlichen Verbesserung bei Diagnose, Therapie und Verlauf von vermuteten Dünndarmerkrankungen durch die Kapselendoskopie wird durch unsere Daten nicht gestützt. Es bedarf daher derzeit einer strengen Überprüfung der Indikationsstellung und Beschränkung der Anwendung auf spezielle Indikationen. Eine breite Anwendung der Kapselendoskopie bei vermuteten Dünndarmerkrankungen ist auf der Grundlage unserer Daten derzeit nicht zu empfehlen.

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 2.2-1 Aufbau des Kapselendoskops	17
Abbildung 2.2-2 Prinzip der Kapselendoskopie	18
Abbildung 3.1-1 Alters- und Geschlechtsverteilung	24
Abbildung 3.2-1 Indikationsverteilung (n=222)	24
Abbildung 3.2-2 Gründe unvollständiger Aufzeichnung	27
Abbildung 3.2-3 Beeinträchtigungen der Auswertung und deren Verteilung (Mehrfachnennung möglich)	29
Abbildung 3.2-4 Beantwortung der Fragestellung	31
Abbildung 3.2-5 Beantwortung der Fragestellung bei V.a. Dünndarmblutung	33
Abbildung 3.2-6 Darmveränderungen bei V.a. Dünndarmblutung	33
Abbildung 3.2-7 Ausprägung Darmveränderungen bei V.a. Dünndarmblutung	34
Abbildung 3.2-8 Verteilung Darmveränderungen bei V.a. Dünndarmblutung	34
Abbildung 3.2-9 Beantwortung der Fragestellung bei Frage nach Tumoren	35
Abbildung 3.2-10 Darmveränderungen bei Frage nach Tumoren	35
Abbildung 3.2-11 Ausprägung Darmveränderungen bei Frage nach Tumoren	36
Abbildung 3.2-12 Verteilung Darmveränderungen bei Frage nach Tumoren	36
Abbildung 3.2-13 Beantwortung der Fragestellung bei FAP	37
Abbildung 3.2-14 Darmveränderungen bei FAP	37
Abbildung 3.2-15 Ausprägung Darmveränderungen bei FAP	38
Abbildung 3.2-16 Diagnoserelevante Darmveränderungen bei FAP / Verteilung	38
Abbildung 3.2-17 Beantwortung der Fragestellung nach Morbus Crohn	39
Abbildung 3.2-18 Darmveränderungen bei Morbus Crohn	39
Abbildung 3.2-19 Ausprägung Darmveränderungen bei Morbus Crohn	39
Abbildung 3.2-20 Verteilung Darmveränderungen bei Morbus Crohn	40
Abbildung 3.2-21 Beantwortung der Fragestellung bei abdominellen Beschwerden	40
Abbildung 3.2-22 Darmveränderungen bei abdominellen Beschwerden	41
Abbildung 3.2-23 Ausprägung Darmveränderungen bei abdominellen Beschwerden	41
Abbildung 3.2-24 Verteilung Darmveränderungen bei abdominellen Beschwerden	42
Abbildung 3.2-25 Beantwortung der Fragestellung bei Sprue / Lymphom	42
Abbildung 3.2-26 Darmveränderungen bei Sprue / Lymphom	43
Abbildung 3.2-27 Ausprägung Darmveränderungen bei Sprue / Lymphom	43
Abbildung 3.2-28 Verteilung Darmveränderungen bei Sprue / Lymphom	44
Abbildung 3.2-29 Beantwortung der Fragestellung bei „sonstiger Indikation“	45
Abbildung 3.2-30 Darmveränderungen bei sonstigen Indikationen	45
Abbildung 3.2-31 Ausprägung Darmveränderungen bei sonstigen Indikationen	45
Abbildung 3.2-32 Verteilung Darmveränderungen bei sonstigen Indikationen	46
Abbildung 3.3-1 Gründe unvollständiger Aufzeichnung/ Follow-up	47
Abbildung 3.3-2 Alters- und Geschlechtsverteilung der Follow-up-Untersuchungen	47
Abbildung 3.3-3 Übersicht Indikationen	48
Abbildung 3.3-4 Übersicht Hb-Werte bei V.a. Dünndarmblutung	49
Abbildung 3.3-5 Anzahl Voruntersuchungen / Kapselendoskopie	50
Abbildung 3.3-6 Durchschnittliche Voruntersuchungen / Kapselendoskopie	50
Abbildung 3.3-7 Anzahl Nachuntersuchungen / Kapselendoskopie	51
Abbildung 3.3-8 Durchschnittliche Nachuntersuchungen / Kapselendoskopie	52
Abbildung 3.3-9 Beantwortung der Fragestellung	53
Abbildung 3.3-10 Krankheitsverlauf nach Indikation gesamt	54
Abbildung 3.3-11 Krankheitsverlauf nach Indikation - Outcome positiv	54
Abbildung 3.3-12 Krankheitsverlauf nach Indikation - Outcome negativ	54
Abbildung 3.3-13 Einfluss auf das Krankheitsmanagement / Indikationen	56
Abbildung 3.3-14 Übersicht Outcome, Relevanz, Verlauf, Benefit gesamt	65
Abbildung 3.3-15 Übersicht Outcome, Relevanz, Verlauf, Benefit GIB	66
Abbildung 3.3-16 Übersicht Outcome, Relevanz, Verlauf, Benefit Tumoren	66
Abbildung 3.3-17 Übersicht Outcome, Relevanz, Verlauf, Benefit abd. Beschwerden	67

<i>Abbildung 3.3-18 Übersicht Outcome, Relevanz, Verlauf, Benefit Sprue / Lymphom</i>	67
<i>Abbildung 3.3-19 Übersicht Outcome, Relevanz, Verlauf, Benefit M. Crohn</i>	68
<i>Abbildung 3.3-20 Übersicht Outcome, Relevanz, Verlauf, Benefit FAP</i>	68
<i>Abbildung 3.3-21 Übersicht Outcome, Relevanz, Verlauf, Benefit sonstige</i>	69
<i>Abbildung 3.3-22 Zusammenfassung von Outcome, Relevanz und Benefit</i>	69

Tabellenverzeichnis

<i>Tabelle 3.2-1 Einbringung der Kapsel</i>	26
<i>Tabelle 3.2-2 Passagezeiten</i>	27
<i>Tabelle 3.2-3 Übersicht Aufzeichnungslücken (n=7)</i>	30
<i>Tabelle 3.3-1 häufigste Vorerkrankungen</i>	48
<i>Tabelle 3.3-2 Übersicht Voruntersuchungen / Indikationen</i>	50
<i>Tabelle 3.3-3 Übersicht Nachuntersuchungen / Indikationen</i>	51
<i>Tabelle 3.3-4 Übersicht Krankheitsverlauf (n=121)</i>	55
<i>Tabelle 3.3-5 Beeinflussung des Krankheitsmanagements Fälle 1-7</i>	62
<i>Tabelle 3.3-6 Beeinflussung des Krankheitsmanagements Fälle 8-14</i>	63

Abkürzungsverzeichnis

w :	weiblich
m :	männlich
V.a.:	Verdacht auf
FAP:	Familiäre adenomatöse Polypose
SH:	Schleimhaut
CT:	Computertomographie
MR:	Magnetresonanz
MRT:	Magnetresonanztomographie
i.v.:	intra venös
GIB:	Gastrointestinale Blutung
BMI:	Bodymass-Index
CED:	Chronisch entzündliche Darmkrankheit
NSAR:	Nicht-steroidale Antirheumatika
SH-Atrophie:	Schleimhaut-Atrophie
GIST:	Gastrointestinaler Stromatumor
CBF:	Campus Benjamin Franklin
opB:	ohne pathologischen Befund

Literaturverzeichnis

- [1] Adler DG, Knipschild M, Gostout C. A prospective comparison of capsule endoscopy and push enteroscopy in patients with GI bleeding of obscure origin. *Gastrointest Endosc.* 2004 Apr;59(4):492-8.
- [2] Albert J, Gobel CM, Lesske J et al. Simethicone for small bowel preparation for capsule endoscopy: a systematic, single-blinded, controlled study. *Gastrointest Endosc.* 2004 Apr;59(4):487-91.
- [3] Albert J, Scheidt T, Basler B, Pahle U et al. Magnetic Resonance Imaging in diagnosis and follow-up of Crohn's Disease--Is conventional enteroclysis still necessary? *Z Gastroenterol.* 2002 Sep;40(9):789-94.
- [4] Albert JG, Martiny F, Krummenerl A et al. Diagnosis of small bowel Crohn's disease: a prospective comparison of capsule endoscopy with magnetic resonance imaging and fluoroscopic enteroclysis. *Gut.* 2005 Dec;54(12):1721-7.
- [5] Allison DJ, Hemingway AP, Cunningham DA. Angiography in gastrointestinal bleeding. *Lancet.* 1982 Jul 3;2(8288):30-3.
- [6] Bardan E, Nadler M, Chowers Y et al. Capsule endoscopy for the evaluation of patients with chronic abdominal pain. *Endoscopy.* 2003 Aug; 35(8): 688-9.
- [7] Baum S, Rosch J, Dotter CT et al. Selective mesenteric arterial infusions in the management of massive diverticular hemorrhage. *N Engl J Med.* 1973 Jun 14;288(24):1269-72.
- [8] Ben-Soussan E, Savoye G, Antonietti M et al. Is a 2-liter PEG preparation useful before capsule endoscopy? *J Clin Gastroenterol.* 2005 May-Jun;39(5):381-4.
- [9] Benz C, Riemann JF. Diagnostic and therapeutic enteroscopy. Its current status] *Z Gastroenterol.* 2000 Jul;38(7):597-602.
- [10] Berner JS, Mauer K, Lewis BS. Push and sonde enteroscopy for the diagnosis of obscure gastrointestinal bleeding. *Am J Gastroenterol.* 1994 Dec;89(12):2139-42.
- [11] Boley SJ, Brandt LJ, Frank MS. Severe lower intestinal bleeding: diagnosis and treatment. *Clin Gastroenterol.* 1981 Jan;10(1):65-91.
- [12] Caspari R, von Falkenhausen M, Krautmacher C et al. Comparison of capsule endoscopy and magnetic resonance imaging for the detection of polyps of the small intestine in patients with familial adenomatous polyposis or with Peutz-Jeghers' syndrome. *Endoscopy.* 2004 Dec;36(12):1054-9.
- [13] Caspary WF. Celiac disease/sprue--100 years following the initial detailed description by Samuel Gee *Z Gastroenterol.* 1989 Jun;27(6):344-51.
- [14] Classen M, Fruhmorgen P, Koch H et al. Fiberoptic endoscopy of the jejunum and ileum *Dtsch Med Wochenschr.* 1972 Mar 17;97(11):409-11.
- [15] Conn M. Tumors of the small intestine. In: DiMarino AJ, Benjamin SB, editors. *Gastrointestinal disease: an endoscopic approach.* Malden (MA): Blackwell Science; 1997:551-67.
- [16] Costamagna G, Shah SK, Riccioni ME et al. A prospective trial comparing small bowel radiographs and video capsule endoscopy for suspected small bowel disease. *Gastroenterology.* 2002 Oct;123(4):999-1005.

- [17] Cuthbert AP, Fisher SA, Mirza MM et al. The contribution of NOD2 gene mutations to the risk and site of disease in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*. 2002 Apr;122(4):867-74.
- [18] de Mascarenhas-Saraiva MN, da Silva Araujo Lopes LM. Small-bowel tumors diagnosed by wireless capsule endoscopy: report of five cases. *Endoscopy*. 2003 Oct;35(10):865-8.
- [19] deFranchis R, Rondonotti E, Abbiati C et al. The technical performance of capsule enteroscopy does not depend on indication and intestinal preparation. *Endoscopy* 2002; 34(Suppl 2) : A88(abstract)
- [20] DiSario JA, Burt RW, Vargas H et al. Small bowel cancer: epidemiological and clinical characteristics from a population-based registry. *Am J Gastroenterol*. 1994 May;89(5):699-701.
- [21] Eliakim R, Suissa A, Yassin K, et al. Wireless capsule video endoscopy compared to barium follow-through and computerised tomography in patients with suspected Crohn's disease--final report. *Dig Liver Dis*. 2004 Aug;36(8):519-22.
- [22] 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 Sep;34(9):685-9.
- [23] Elta GH. Urgent colonoscopy for acute lower-GI bleeding. *Gastrointest Endosc*. 2004 Mar;59(3):402-8.
- [24] Enns R, Mergener K, Brandabur J et al. Capsule endoscopy (CE): A multicenter international review and comparison of capsule studies done in three different tertiary-care centers. *Gastrointest Endosc* 2003; 57: AB101
- [25] Farnbacher MJ, Reisch A, Lederer R et al. Video capsule endoscopy in a group of networked users: effective and cost saving. *Z Gastroenterol*. 2004 Jun;42(6):505-8.
- [26] Farrell RJ, Kelly CP. Diagnosis of celiac sprue. *Am J Gastroenterol*. 2001 Dec;96(12):3237-46.
- [27] Fasano A, Catassi C. Current approaches to diagnosis and treatment of celiac disease: an evolving spectrum. *Gastroenterology*. 2001 Feb;120(3):636-51.
- [28] Feingold DL, Caliendo FJ, Chinn BT et al. Does hemodynamic instability predict positive technetium-labeled red blood cell scintigraphy in patients with acute lower gastrointestinal bleeding? A review of 50 patients. *Dis Colon Rectum*. 2005 May;48(5):1001-4.
- [29] Ferguson A, Arranz E, O'Mahony S. Clinical and pathological spectrum of coeliac disease--active, silent, latent, potential. *Gut*. 1993 Feb;34(2):150-1.
- [30] Fireman Z, Eliakim R, Adler S et al. Capsule endoscopy (CE) in real life - A 4 centers' experience of 160 consecutive patients in Israel. *Gastrointest Endosc* 2003; 57: AB85
- [31] Fireman Z, Mahajna E, Broide E et al. Diagnosing small bowel Crohn's disease with wireless capsule endoscopy. *Gut*. 2003 Mar;52(3):390-2.
- [32] Fisher H, Lo SK, DeLeon VP. Gastrointestinal transit of the wireless endoscopic capsule. *Gastrointest Endosc* 2002; 55: AB134(abstract)
- [33] Fleischer DE, Leighton JA, Sharma VK et al. Video capsule endoscopy (VCE) is useful in the evaluation of unexplained abdominal pain (AP). *Gastroenterology* 2003; 124: A245-A246

- [34] Frost DB, Mercado PD, Tyrell JS. Small bowel cancer: a 30-year review. *Ann Surg Oncol*. 1994 Jul;1(4):290-5.
- [35] Ge ZZ, Hu YB, Xiao SD. Capsule endoscopy in diagnosis of small bowel Crohn's disease. *World J Gastroenterol*. 2004 May 1;10(9):1349-52.
- [36] Goebell H, Forster S, Dirks E et al. Crohn disease: clinical disease pattern in relation to site. A prospective analysis of 300 patients *Med Klin (Munich)*. 1987 Jan 16;82(1):1-8.
- [37] Goldstein JL, Eisen GM, Lewis B et al. Video capsule endoscopy to prospectively assess small bowel injury with celecoxib, naproxen plus omeprazole, and placebo. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2005 Feb;3(2):133-41.
- [38] Halpern M, Jacob H. *Atlas of Capsule Endoscopy*. 2002
- [39] Hampe J, Grebe J, Nikolaus S et al. Association of NOD2 (CARD 15) genotype with clinical course of Crohn's disease: a cohort study. *Lancet*. 2002 May 11;359(9318):1661-5.
- [40] Hansmann HJ, Hess T, Hahmann M et al. MRI in chronic inflammatory bowel disease *Rofo*. 2001 Jan;173(1):4-11.
- [41] Hara AK, Leighton JA, Sharma VK et al. Small bowel: preliminary comparison of capsule endoscopy with barium study and CT. *Radiology*. 2004 Jan;230(1):260-5.
- [42] Hart D, Haggett PJ, Boardman P et al. Patient radiation doses from enteroclysis examinations. *Br J Radiol*. 1994 Oct;67(802):997-1000.
- [43] Hartmann D, Schilling D, Bolz G et al. Capsule endoscopy versus push enteroscopy in patients with occult gastrointestinal bleeding. *Z Gastroenterol*. 2003 May;41(5):377-82.
- [44] Hartmann D, Schmidt H, Bolz G et al. A prospective two-center study comparing wireless capsule endoscopy with intraoperative enteroscopy in patients with obscure GI bleeding. *Gastrointest Endosc*. 2005 Jun;61(7):826-32.
- [45] Hastings GS. Angiographic localization and transcatheter treatment of gastrointestinal bleeding. *Radiographics*. 2000 Jul-Aug;20(4):1160-8.
- [46] Heider J, Layer G, Textor HJ et al. Does angiographic localization of bleeding affect the management and mortality in gastrointestinal hemorrhage of unknown origin? *Aktuelle Radiol*. 1998 Mar;8(2):71-5.
- [47] Herlinger H. A modified technique for the double-contrast small bowel enema. *Gastrointest Radiol*. 1978 Jun 25;3(2):201-7.
- [48] Herrerias JM, Caunedo A, Rodriguez-Tellez M et al. Capsule endoscopy in patients with suspected Crohn's disease and negative endoscopy. *Endoscopy*. 2003 Jul;35(7):564-8.
- [49] Hoffmann BJ, Glenn T, Varadarajulu S et al. Can we replace gastroenterologists with physician extenders for interpretation of wireless endoscopy? *Gastroenterology* 2003; 124: A 245
- [50] Hollerbach S, Kraus K, Willert J et al. Endoscopically assisted video capsule endoscopy of the small bowel in patients with functional gastric outlet obstruction. *Endoscopy*. 2003 Mar;35(3):226-9.
- [51] Holmes GK, Prior P, Lane MR et al. Malignancy in coeliac disease--effect of a gluten free diet. *Gut*. 1989 Mar;30(3):333-8.
- [52] Iddan G, Meron G, Glukhovskiy A et al. Wireless capsule endoscopy. *Nature*. 2000 May 25;405(6785):417.

- [53] Jemal A, Murray T, Ward E et al. Cancer statistics, 2005. *CA Cancer J Clin.* 2005 Jan-Feb;55(1):10-30. Erratum in: *CA Cancer J Clin.* 2005 Jul-Aug;55(4):259.
- [54] 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 Jul;7(3):477-98
- [55] Kendrick ML, Buttar NS, Anderson MA et al. Contribution of intraoperative enteroscopy in the management of obscure gastrointestinal bleeding. *J Gastrointest Surg.* 2001 Mar-Apr;5(2):162-7.
- [56] Keuchel M, Thaler C, Csomos G et al. Video Capsule Endoscopy for the Diagnosis of Small Bowel Disease. *Endo heute* 2002;15:153-156.
- [57] Kim YS, Chun HJ, Kim KO et al. Comparison of two bowel preparations for capsule endoscopy: NPO versus PEG. *Gastrointest Endosc* 2003;57:169. (Abst)
- [58] Klöppel R, Thiele J, Bosse J. [The Sellink CT method] *Rofo.* 1992 Mar;156(3):291-2.
- [59] Kolho KL, Farkkila MA, Savilahti E. Undiagnosed coeliac disease is common in Finnish adults. *Scand J Gastroenterol.* 1998 Dec;33(12):1280-3.
- [60] Kovacs TO, Jensen DM. Recent advances in the endoscopic diagnosis and therapy of upper gastrointestinal, small intestinal, and colonic bleeding. *Med Clin North Am.* 2002 Nov;86(6):1319-56.
- [61] Kraus K, Hollerbach S, Pox C et al. Diagnostic utility of capsule endoscopy in occult gastrointestinal bleeding. *Dtsch Med Wochenschr.* 2004 Jun 11;129(24):1369-74.
- [62] Lahoti S, Fukami N. The small bowel as a source of gastrointestinal blood loss. *Curr Gastroenterol Rep.* 1999 Oct;1(5):424-30.
- [63] Lau WY, Ngan H, Chu KW et al. Repeat selective visceral angiography in patients with gastrointestinal bleeding of obscure origin. *Br J Surg.* 1989 Mar;76(3):226-9.
- [64] Leighton JA, Sharma VK, Srivathsan K et al. Safety of capsule endoscopy in patients with pacemakers. *Gastrointest Endosc.* 2004 Apr;59(4):567-9.
- [65] Lewis BS, Wenger JS, Wayne JD. Small bowel enteroscopy and intraoperative enteroscopy for obscure gastrointestinal bleeding. *Am J Gastroenterol.* 1991 Feb;86(2):171-4.
- [66] Lewis BS. Enteroscopy: endangered by the capsule? *Endoscopy.* 2002 May;34(5):416-7.
- [67] Limbach A, Hoepffner W, Tannapfel A et al. [Long-term study of patients with coeliac disease in childhood and adolescence: latent and transient coeliac disease] *Klin Padiatr.* 2003 Mar-Apr;215(2):76-81.
- [68] Loffler A, Glados M. [Data on the epidemiology of Crohn disease in the city of Cologne] *Med Klin (Munich).* 1993 Sep 15;88(9):516-9.
- [69] Longstreth GF. Epidemiology of hospitalization for acute upper gastrointestinal hemorrhage: a population-based study. *Am J Gastroenterol.* 1995 Feb;90(2):206-10.
- [70] M. Classen, G.N.J. Tytgat, C. Lightdale *Gastroenterological Endoscopy* Thieme, Stuttgart, 2002: 91-97, 579

- [71] Maglinte DD, Chernish SM, Kelvin FM et al. Crohn disease of the small intestine: accuracy and relevance of enteroclysis. *Radiology*. 1992 Aug;184(2):541-5.
- [72] Maglinte DD, Kelvin FM, O'Connor K et al. Current status of small bowel radiography. *Abdom Imaging*. 1996 May-Jun;21(3):247-57.
- [73] Maglinte DD, Kelvin FM, Rowe MG et al. Small-bowel obstruction: optimizing radiologic investigation and nonsurgical management. *Radiology*. 2001 Jan;218(1):39-46.
- [74] Maki M, Kallonen K, Lahdeaho ML et al. Changing pattern of childhood coeliac disease in Finland. *Acta Paediatr Scand*. 1988 May;77(3):408-12.
- [75] Martini GA. History of chronic inflammatory bowel diseases (ulcerative colitis and Crohn disease) *Internist (Berl)*. 1991 Sep;32(9):505-10.
- [76] 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 Sep;37(9):827-32.
- [77] Meron GD. The development of the swallowable video capsule (M2A). *Gastrointest Endosc*. 2000 Dec;52(6):817-9.
- [78] Mylonaki M, Fritscher-Ravens A, Swain P. Wireless capsule endoscopy: a comparison with push enteroscopy in patients with gastroscopy and colonoscopy negative gastrointestinal bleeding. *Gut*. 2003 Aug;52(8):1122-6.
- [79] Oberhuber G, Caspary WF, Kirchner TM; Study Group of Gastroenterological Pathology of the German Society of Pathology. Study Group of Gastroenterological Pathology of the German Society of Pathology. Recommendations for celiac disease/sprue diagnosis. *Z Gastroenterol*. 2001 Feb;39(2):157-66.
- [80] Ochsenkuhn T, Sackmann M, Goke B. Inflammatory bowel diseases (IBD) -- critical discussion of etiology, pathogenesis, diagnostics, and therapy. *Radiologe*. 2003 Jan;43(1):1-8.
- [81] Payeras G, Piqueras J, Moreno VJ et al. Effects of capsule endoscopy on cardiac pacemakers. *Endoscopy*. 2005 Dec;37(12):1181-5.
- [82] Peura DA, Lanza FL, Gostout CJ et al. The American College of Gastroenterology Bleeding Registry: preliminary findings. *Am J Gastroenterol*. 1997 Jun;92(6):924-8.
- [83] Rankin GB, Watts HD, Melnyk CS et al. National Cooperative Crohn's Disease Study: extraintestinal manifestations and perianal complications. *Gastroenterology*. 1979 Oct;77(4 Pt 2):914-20.
- [84] Ress AM, Benacci JC, Sarr MG. Efficacy of intraoperative enteroscopy in diagnosis and prevention of recurrent, occult gastrointestinal bleeding. *Am J Surg*. 1992 Jan;163(1):94-8
- [85] 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 Jun;15(3):176-81.
- [86] Rollandi GA, Curone PF, Biscaldi E et al. Spiral CT of the abdomen after distention of small bowel loops with transparent enema in patients with Crohn's disease. *Abdom Imaging*. 1999 Nov-Dec;24(6):544-9.
- [87] Rösch T, Ell C. [Position paper on capsule endoscopy for the diagnosis of small bowel disorders] *Z Gastroenterol*. 2004 Mar;42(3):247-59.

- [88] Rossini FP, Pennazio M. Small-bowel endoscopy. *Endoscopy*. 2002 Jan;34(1):13-20.
- [89] Russell JG. Patients' complaints after barium enema. *Br J Radiol*. 1986 Mar;59(699):294-5.
- [90] Saurin JC, Delvaux M, Gaudin JL et al. Diagnostic value of endoscopic capsule in patients with obscure digestive bleeding: blinded comparison with video push-enteroscopy. *Endoscopy*. 2003 Jul;35(7):576-84.
- [91] Saurin JC, Delvaux M, Gaudin JL et al. Clinical impact of small-bowel examination by wireless video capsule (WVC) compared to push-enteroscopy (PE) in obscure digestive bleeding: One-year follow-up study. *Gastrointest Endosc* 2003; 57: AB84
- [92] Sauter I. Prospective trial comparing Video Capsule Endoscopy (VCE) with Small Bowel Ultrasound (SBU) and Small-Bowel MR-Imaging (SBMRI) in suspected Crohn's disease. *ICCE 2004 Abstracts - Catalogue*, 35. 2004
- [93] Schlauch D, Riemann JF. Enteroscopy--expansion of the diagnostic spectrum. Review and personal results *Z Gastroenterol*. 1993 Jul-Aug;31(7-8):464-7.
- [94] Schulmann K, Hollerbach S, Kraus K et al. Feasibility and diagnostic utility of video capsule endoscopy for the detection of small bowel polyps in patients with hereditary polyposis syndromes. *Am J Gastroenterol*. 2005 Jan;100(1):27-37.
- [95] Schulmann K, Hollerbach S, Willert J et al. Value of capsule endoscopy for the detection of small bowel polyps in patients with hereditary polyposis syndromes. *Gastroenterology (Suppl)* 2003;124:A550
- [96] Sellink JL Examination of the small intestine by means of duodenal intubation. *Stenfert Kroese, Leiden* 1971
- [97] Shimizu S, Tada M, Kawai K. Development of a new insertion technique in push-type enteroscopy. *Am J Gastroenterol*. 1987 Sep;82(9):844-7.
- [98] Shoenut JP, Semelka RC, Magro CM et al. Comparison of magnetic resonance imaging and endoscopy in distinguishing the type and severity of inflammatory bowel disease. *J Clin Gastroenterol*. 1994 Jul;19(1):31-5.
- [99] Smith R, Copely DJ, Bolen FH. 99mTc RBC scintigraphy: correlation of gastrointestinal bleeding rates with scintigraphic findings. *AJR Am J Roentgenol*. 1987 May;148(5):869-74.
- [100] Stange EF, Schreiber S, Folsch UR et al. Diagnostics and treatment of Crohn's disease -- results of an evidence-based consensus conference of the German Society for Digestive and Metabolic Diseases *Z Gastroenterol*. 2003 Jan;41(1):19-20.
- [101] Stelzer, A.; vom Dahl, S.; Häussinger, D. Einsatz der Kapselendoskopie im klinischen Alltag: Indikationen, Ergebnisse und Komplikationen. *Endosk heute* 2004; 17:
- [102] Stiefelhagen P. Video images from the small intestine. A capsule delivers better results than currend endoscopy. *MMW Fortschr Med*. 2001 May 17;143(20):20.
- [103] Swain P, Fritscher-Ravens A. Role of video endoscopy in managing small bowel disease. *Gut*. 2004 Dec;53(12):1866-75.
- [104] Tada M, Kawai K. Small-bowel endoscopy. *Scand J Gastroenterol Suppl*. 1984;102:39-52.

- [105] 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 Mar;33(3):227-30.
- [106] Vallance R, Smith RM. An analysis of 200 patients with negative small bowel enemas. *Clin Radiol*. 1981 Mar;32(2):183-5.
- [107] Van De Kamer JH, Weijers HA, Dicke WK. Coeliac disease. IV. An investigation into the injurious constituents of wheat in connection with their action on patients with coeliac disease. *Acta Paediatr*. 1953 May;42(3):223-31
- [108] Van Gossum A. Obscure digestive bleeding. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2001 Feb;15(1):155-74.
- [109] Viazis N, Sgouros S, Papaxoinis K et al. Bowel preparation increases the diagnostic yield of capsule endoscopy: a prospective, randomized, controlled study. *Gastrointest Endosc*. 2004 Oct;60(4):534-8.
- [110] Voderholzer W, Ortner M, Beinhoelzl J, et al. Capsule Endoscopy in Clinical Practice - Experiences with 100 Examinations. *Endo heute* 2002; 15:157-160.
- [111] Voderholzer WA, Beinhoelzl J, Rogalla P et al. Small bowel involvement in Crohn's disease: a prospective comparison of wireless capsule endoscopy and computed tomography enteroclysis. *Gut*. 2005 Mar;54(3):369-73.
- [112] Voderholzer WA, Ortner M, Rogalla P et al. Diagnostic yield of wireless capsule enteroscopy in comparison with computed tomography enteroclysis. *Endoscopy*. 2003 Dec;35(12):1009-14.
- [113] von Herbay A, Schmid RM, Adler G. Colorectal carcinomas in Crohn disease *Dtsch Med Wochenschr*. 1999 Aug 6;124(31-32):940-4.
- [114] Wayne JD. Small-intestinal endoscopy. *Endoscopy*. 2001 Jan;33(1):24-30.
- [115] Yamamoto H, Kita H, Sunada K et al. Clinical outcomes of double-balloon endoscopy for the diagnosis and treatment of small-intestinal diseases. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2004 Nov;2(11):1010-6.
- [116] Yamamoto H, Sekine Y, Sato Y et al. Total enteroscopy with a nonsurgical steerable double-balloon method. *Gastrointest Endosc*. 2001 Feb;53(2):216-20.
- [117] Yu M. M2A capsule endoscopy. A breakthrough diagnostic tool for small intestine imaging. *Gastroenterol Nurs*. 2002 Jan-Feb;25(1):24-7.
- [118] Zuckerman GR, Prakash C, Askin MP et al. AGA technical review on the evaluation and management of occult and obscure gastrointestinal bleeding. *Gastroenterology*. 2000 Jan;118(1):201-21.
- [119] Zuckerman GR, Prakash C. Acute lower intestinal bleeding. Part II: etiology, therapy, and outcomes. *Gastrointest Endosc*. 1999 Feb;49(2):228-38.
- [120] Zuckerman GR, Prakash C. Acute lower intestinal bleeding: part I: clinical presentation and diagnosis. *Gastrointest Endosc*. 1998 Dec;48(6):606-17.

Danksagung

Mein besonderer Dank gilt meinem Doktorvater Herrn Priv.-Doz. Dr. med. S. Faiss für die unkomplizierte und stets zeitnahe Unterstützung bei der Durchführung dieser Arbeit.

Herrn Dr. med. Ulrich Wahnschaffe danke ich für die Ausdauer und Hilfe bei der Einarbeitung in die Kapselendoskopie.

Großer Dank gebührt auch meiner Familie und hier insbesondere Joshua für die aufgebrauchte Geduld und Unterstützung.

Weiterhin möchte ich mich bei Frau Uta Irmela von Leitner für ihre unermüdliche Motivationsarbeit bedanken.

Lebenslauf

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

Erklärung

Ich, Rainer August Glasenapp, erkläre an Eides statt, dass ich die vorgelegte Dissertationsschrift mit dem Thema: „Ergebnisse, Follow-up und klinischer Benefit von 222 konsekutiven Kapselendoskopien bei Patienten mit vermuteter Dünndarmerkrankung“ 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