

Aus der Medizinischen Klinik und Poliklinik mit Schwerpunkt  
Gastroenterologie, Hepatologie und Endokrinologie  
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Funktionelle Dünndarmdiagnostik – Erfahrungen mit der  
Patency Kapsel bei chronischer Dünndarmobstruktion

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

vorgelegt der Medizinischen Fakultät  
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Mariam Linda Steinhardt

aus Kaarst

Gutachter/in:     1. Prof. Dr. med. H. Lochs  
                          2. Prof. Dr. med. H.-J. Schulz  
                          3. Prof. Dr. med. T. Rösch

Datum der Promotion: 16. Mai 2010

## **Widmung**

Ich widme diese Arbeit meinen Eltern Tahira und Eckhart Chrosciel, die mich über ihren Tod hinaus begleiten.

## Inhaltsverzeichnis

1	Zusammenfassung	5
2	Abstract	7
3	Schlagwörter/Keywords	9
3.1	Schlagwörter	9
3.2	Keywords	9
4	Abkürzungsverzeichnis	10
5	Einleitung	11
6	Patientengut und Methodik	14
6.1	Patienten	14
6.2	Patency Kapsel Untersuchung	16
6.3	Röntgenuntersuchungen	19
6.4	Aufbau der Studie	20
6.5	Statistik	23
7	Ergebnisse	24
7.1	Patienten	24
7.2	Radiologische Befunde	27
7.3	Ergebnisse der Patency Kapsel Untersuchung	28
7.3.1	Patency Kapsel Daten	28
7.3.2	Ergebnisse der Videokapseluntersuchung	29
7.3.3	Vergleich von Patency Kapsel und Radiologie	31
7.3.3.1	Definitionen	31
7.3.3.2	Ergebnisse	31
7.4	Patency Kapsel und klinisches Outcome	32
8	Diskussion	33
9	Zusammenfassung	38
10	Literaturverzeichnis	39

## 1 Zusammenfassung

Hintergrund und Ziel der Dissertation: Die Videokapselendoskopie gilt bei Verdacht auf eine chronische oder rezidivierende Dünndarmobstruktion ohne vorherige Röntgendünndarmuntersuchung zum Ausschluss von Strikturen als kontraindiziert. Die Genauigkeit radiologischer Untersuchungsmethoden bei der Erkennung von passagerelevanten Dünndarmstenosen wird jedoch häufig in Frage gestellt. In dieser prospektiven Studie wurden Anwendbarkeit, Sicherheit und Aussagekraft einer kürzlich entwickelten „Patency Kapsel“ (engl.: patency = Durchgängigkeit) zum Nachweis passagerelevanter Stenosen im Dünndarm vor einer Videokapselendoskopie untersucht.

Patienten und Methoden: Fünfundzwanzig Patienten mit Indikation zur Videokapselendoskopie und klinischem Verdacht auf eine chronische Dünndarmobstruktion wurden in die Studie eingeschlossen. Sie erhielten vor einer geplanten Videoendoskopie die Patency Kapsel und eine radiologische Dünndarmuntersuchung. Drei verweigerten aus verschiedenen Gründen eine radiologische Dünndarm-Untersuchung. Sie wurden als Kasuistiken getrennt analysiert. Die Daten von zweiundzwanzig Patienten wurden statistisch ausgewertet. Die Art der Darmpassage der Patency Kapsel – Desintegration, Ausscheidung in intakter Form, Schmerzen während der Passage – wurden erfasst und mit den Befunden von Radiologie, Videokapselendoskopie sowie mit dem klinischen Outcome und intraoperativen Befunden korreliert.

Ergebnisse: Bei acht Patienten (36,4 %) bestand Übereinstimmung zwischen dem radiologischen Befund einer Dünndarmstenose und dem Patency Kapsel Ergebnis einer relevanten Passagebehinderung. Diese Patienten erhielten keine Videokapselendoskopie. Dreizehnmal (59 %) ergab die Radiologie falsch positive Stenosebefunde während dies bei der Patency Kapsel nur einmal (4,6 %) der Fall war ( $p < 0.05$ ). Bei den Patienten mit falsch positiver radiologischer, als Kontraindikation eingestufte Dünndarmstenose verliefen die Patency Kapsel Passage und die anschließende Videokapselendoskopie problemlos. Die Videokapselendoskopie bestätigte das Fehlen einer funktionell relevanten

Dünndarmstenose und ergab therapierelevante Befunde, die die radiologische Untersuchung nicht geliefert hat.

In einem Fall ergab die Patency Kapsel ein falsch positives Stenose-Ergebnis. Ein Patient musste wegen Impaktierung der Patency Kapsel in einer Stenose vor Desintegration notfallmäßig operiert werden. Desintegration der Patency-Kapsel oder eine mit Schmerzen verbundene Passage waren signifikant mit einer nachfolgenden operativen Therapie oder Operationsempfehlung assoziiert ( $p < 0.05$ ) und stellen eine Kontraindikation für die Videokapsel dar.

Schlussfolgerungen: Eine schmerzlose Ausscheidung der intakten Patency-Kapsel garantiert auch bei radiologischen Dünndarmstenosen eine sichere Videokapselendoskopie. Die radiologische Diagnostik mit einem hohen Anteil falsch positiver Befunde ist der Patency Kapsel bei der Einordnung von Dünndarmstenosen signifikant unterlegen. In Zukunft könnte die Patency Kapsel in Kombination mit der Videokapselendoskopie bei Hochrisikopatienten für eine chronische Dünndarmobstruktion zum Goldstandard der Diagnostik werden.

## 2 Abstract

Background and Study Aims: In many centers wireless capsule endoscopy is generally considered a contraindication in suspected obstructive small bowel disease without undergoing a prior X-ray examination to rule out relevant strictures. However, the accuracy of radiography, in this respect, has often been questioned. The purpose of this prospective study was to investigate the feasibility and safety of the recently developed patency capsule, and its predictive value in regard to the clinical relevance of radiographic small bowel strictures.

Patients and Methods: A total of twenty-five patients with suspected obstructive small bowel disease and/or radiological evidence of small bowel strictures underwent a patency capsule examination. Among them three refused to undergo a radiographic small bowel examination for various reasons. Therefore, they were excluded from the statistical analysis. In the context of this dissertation they are included as case reports. Intestinal passage of an intact capsule, with or without pain, and capsule disintegration were correlated with radiographic findings, clinical variables, intraoperative findings and outcome.

Results: Thirteen patients (59 %) passed an intact capsule without complaints, despite radiographic small bowel strictures. The following videocapsule examination was uneventful in all but revealed important findings relevant for the therapy of these patients. In nine patients intact passage of the patency capsule was either painful or the capsule disintegrated. In one of them, impaction of an intact capsule in a stenosis caused an ileus which necessitated emergency surgery. In one case the patency capsule revealed a false positive result. The patency capsule was superior to radiological investigations in the detection of functionally relevant small bowel strictures ( $p < 0.05$ ). There was a statistically significant correlation between painful capsule passage and disintegration with outcome (small bowel surgery recommended or performed electively during follow up) ( $p \leq 0.05$ ). The findings of the case reports were in accordance with the study findings.

Conclusions: Painless excretion of an intact patency capsule in patients with radiological small bowel strictures allows a safe wireless capsule endoscopy. Radiological methods for visualization of the small bowel are inferior to the patency capsule in regard to the recognition of relevant small bowel strictures. The patency capsule is a relatively safe and highly practical instrument with the potential of a primary investigative tool in patients with a history or clinical signs of chronic obstructive small bowel disease. In combination with wireless capsule endoscopy it might advance to become the gold standard in the diagnosis of small bowel disorders.

### **3 Schlagwörter/Keywords**

#### **3.1 Schlagwörter**

Patency Kapsel; Dünndarmstenosen; Videokapselendoskopie

#### **3.2 Keywords**

patency capsule; small bowel strictures; capsule endoscopy

#### 4 **Abkürzungsverzeichnis**

CDAI	Crohn's Disease Activity Index
CT	Computertomographie
FDA	Food and Drug Administration
M. Crohn	Morbus Crohn
MRT	Magnet Resonanz Tomographie
NA	Nicht anwendbar
NHL	Non Hodgkin Lymphom
NET	Neuroendokriner Tumor
NMR	Nuclear magnetic resonance
NSAR	Nichtsteroidale Antirheumatika
OP	Operation
PC	Patency capsule
PK	Patency Kapsel
RFID	Radiofrequency Identification Tag
SB	Small bowel
VKE	Videokapselendoskopie

## **5 Einleitung**

Die Videokapselendoskopie hat das diagnostische Spektrum von Dünndarmerkrankungen um eine bisher nicht gekannte Dimension erweitert. Bis zu ihrer Einführung im Jahr 2001 (1) konnte der Dünndarm in seiner Gesamtlänge nur mit radiologischen Methoden wie fraktionierter Dünndarmpassage, Enteroklyse nach Sellink und Computertomographie- oder Magnetresonanztomographie dargestellt werden. Konventionelle endoskopische Methoden erlauben eine Visualisierung des oberen Gastrointestinaltraktes bis zur Pars horizontalis duodeni und retrograd mittels Koloskopie bis zum terminalen Ileum. Neuere endoskopische Verfahren wie Push-Enteroskopie sowie Doppelballon oder Single-Balloon-Enteroskopie stehen bisher in nur wenigen Zentren zur Verfügung und sind zudem zeit- und personalaufwendig. In der Regel kann auch mit der Enteroskopie nicht oder nur mit hohem Aufwand der gesamte Dünndarm dargestellt werden. Radiologische Untersuchungsverfahren sind für den Patienten unangenehm und, mit Ausnahme der Kernspintomographie, mit einer nicht unerheblichen Strahlenexposition verbunden. Die invasive Enteroskopie ist für Patienten ebenfalls belastend und mit einem, wenn auch geringen, Risiko der Perforation und Blutung sowie Risiken und Nebenwirkungen der Analgesiedierung verbunden. Daher überrascht es nicht, dass die Videokapselendoskopie seit ihrer Einführung in wenigen Jahren eine weite Akzeptanz gefunden hat und zur diagnostischen Methode der ersten Wahl bei vielen Dünndarmerkrankungen geworden ist. Als gesicherte Indikationen gelten die aktive oder obscure intestinale Blutung (2-5;31), die ungeklärte Eisenmangelanämie (47-49), Dünndarmtumore (6;7), Morbus Crohn (8-10), die NSAR-Enteropathie (11;12), die therapierefraktäre Zöliakie (13;14) sowie infektiöse Erkrankungen wie die Dünndarmtuberkulose (15). Neue Indikationen wie das Crohn Rezidiv nach Operation werden evaluiert (57).

Die Videokapselendoskopie stellt ein komplementäres Verfahren zur Enteroskopie mit den Möglichkeiten der Biopsieentnahme und Intervention dar und kann deren Einsatz steuern und effizienter gestalten.

Mit zunehmendem Einsatz der Videokapselendoskopie wurde die Kapselretention als ein Problem von klinischer Bedeutung erkannt. Mit und ohne vorherige radiologische Dünndarmdarstellung zum Ausschluss von Stenosen kann es zu einer Retention der Kapsel oder Impaktierung in einer Striktur mit einem daraus resultierenden mechanischen Dünndarmileus kommen (2;10;12;16-20). Nicht selten erfordert die

Kapselretention eine endoskopische Therapie (10;21), oder eine vermeidbare Notfalloperation, zum Beispiel bei entzündlichen Crohn-Stenosen, die sonst medikamentös hätten behandelt werden können (21).

Die Inzidenz der Kapselretention ist abhängig vom Krankengut und liegt bei ca. 1 %, bei vermutetem oder bekanntem Morbus Crohn bis 17 % (58).

Zur Vermeidung dieser Komplikationen wird daher in den meisten Zentren bei Risikopatienten eine radiologische Dünndarmuntersuchung vor dem Einsatz der Videokapselendoskopie gefordert (8;9;22;). In der Mehrzahl der publizierten Studien zur Wertigkeit der Videokapselendoskopie wurden Patienten mit klinisch oder radiologisch vermuteten Dünndarmstenosen ausgeschlossen. Insbesondere gelten radiologische Dünndarmstrikturen als eine Kontraindikation für die Videokapseluntersuchung (2;9;18;23;24;58).

Die klinische Erfahrung zeigt jedoch, dass sich röntgenologisch beschriebene Stenosen nicht selten intraoperativ, endoskopisch oder videoendoskopisch nicht bestätigen. Es erhebt sich daher die Frage nach der Validität und der klinischen Relevanz von radiologischen Dünndarmstrikturen. Eine chirurgische Studie bei Morbus Crohn belegt eine erhebliche Quote sowohl der Unter- wie auch der Überschätzung von Dünndarmstenosen durch radiologische Untersuchungen (25). Mehrere Kasuistiken demonstrieren, dass eine Röntgenuntersuchung des Dünndarmes vor der Videokapseluntersuchung signifikante Stenosen übersehen hat und bei der anschließenden Videokapseluntersuchung Kapselimpaktierungen auftraten, die chirurgisch behandelt werden mussten (2;11;20;26). In allen diesen Fällen wurde die Stenose durch die Kapselendoskopie und nicht radiologisch erkannt (11;12;27).

Bedenken bezüglich der Sicherheit von Videokapseluntersuchungen führten zur Entwicklung einer so genannten „Patency-Kapsel“. Dabei handelt es sich um eine Kopie der Videokapsel in gleicher Größe ohne elektronische Ausstattung. Sie ist so aufgebaut, dass sie sich nach einer vorgegebenen Zeit im Darm auflöst. Es wird angenommen, dass die intestinale Passage der Patency-Kapsel und ihre Ausscheidung in intakter Form einen nachfolgenden sicheren Einsatz der Videokapsel ermöglicht (26;28-30).

Diese Dissertation hat zum Ziel, die Praktikabilität und Sicherheit der Patency-Kapsel als „Pfadfinder“ vor Einsatz der Videokapselendoskopie bei radiologisch beschriebenen oder klinisch vermuteten Dünndarmstrikturen zu evaluieren.

Die Aussagekraft von Patency Kapsel und radiologischer Dünndarmdiagnostik bezüglich der Relevanz von Dünndarmstenosen soll verglichen und Art der intestinalen Patency Kapsel Passage mit dem klinischen Outcome korreliert werden.

## 6 Patientengut und Methodik

### 6.1 Patienten

Fünfundzwanzig Patienten mit Indikation zur Videokapselendoskopie und anamnestischen Hinweisen und/oder klinischen Symptomen einer rezidivierenden Dünndarmobstruktion (*Tabelle 1*) oder einer Risikosituation für eine Videokapselretention wurden rekrutiert (*Tabelle 2*). Nach entsprechender Aufklärung hatten alle Patienten schriftlich die Einwilligung zur Studienteilnahme gegeben. Studienaufnahme- und Ausschlusskriterien sind tabellarisch zusammengefasst (*Tabelle 3 und 4*). Ein Diabetes mellitus wurde wegen einer potentiell vorliegenden Magenmotilitätsstörung des Magens mit Verlängerung der Kapselpassage als Ausschlusskriterium betrachtet. Spezielle Untersuchungen der Magenentleerung wurden nicht durchgeführt.

Initial erfolgte bei jedem Patienten eine sorgfältige Erhebung der Anamnese und klinische Untersuchung durch einen Assistenzarzt/-ärztin oder Facharzt/-ärztin für Gastroenterologie. Die Indikation zu einer radiologischen Dünndarmuntersuchung wurde auf der Basis der in *Tabelle 1 und 2* zusammengefassten Kriterien gestellt.

Drei Patienten verweigerten aus verschiedenen Gründen eine Röntgendünndarmuntersuchung. Sie wurden von der statistischen Auswertung ausgeschlossen, jedoch als Kasuistiken in die Dissertation aufgenommen.

#### **Tabelle 1: Anamnestische und klinische Hinweise für eine chronische Dünndarmobstruktion**

<b>Anamnestische und klinische Hinweise für eine chronische Dünndarmobstruktion</b>
- Rezidivierende krampfartige Bauchschmerzen > 4 Wochen
- Postprandiale abdominelle Schmerzen
- Gespanntes Abdomen
- Chronische oder rezidivierende Übelkeit > 4 Wochen
- Rezidivierendes Erbrechen > 4 Wochen
- Auskultatorische Stenoseperistaltik

**Tabelle 2: Risikofaktoren für eine Kapselretention**

<b>Risikofaktoren für eine Kapselretention</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>- Bekannter Morbus Crohn</li><li>- Chronische NSAR-Einnahme</li><li>- Adhäsions-Syndrom</li><li>- Zustand nach Dünndarmresektion<sup>1)</sup></li><li>- Dünndarmtumore</li><li>- Zustand nach abdomineller Bestrahlung</li></ul>

<sup>1)</sup> nur bei gleichzeitigem Vorliegen anamnestischer oder klinischer Hinweise für eine chronische Dünndarmobstruktion

**Tabelle 3: Einschlusskriterien**

<b>Einschlusskriterien</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>- Alter &gt; 18 Jahre</li><li>- Indikation zur Videokapselendoskopie</li><li>- Anamnestisch und/oder klinischer Verdacht auf Stenose des Dünndarmes</li><li>- Radiologische Dünndarmuntersuchung (konventioneller Sellink, CT- oder MRT-Enteroklyse) mit Nachweis von Dünndarmstenosen, innerhalb von 6 Monaten vor Studienbeginn <sup>1)</sup>.</li><li>- Schriftliche Einverständniserklärung des Patienten nach vorhergehender Aufklärung.</li></ul>

<sup>1)</sup> Wiederholung der Untersuchung nur im Falle einer Änderung der Symptomatik

**Tabelle 4: Ausschlusskriterien**

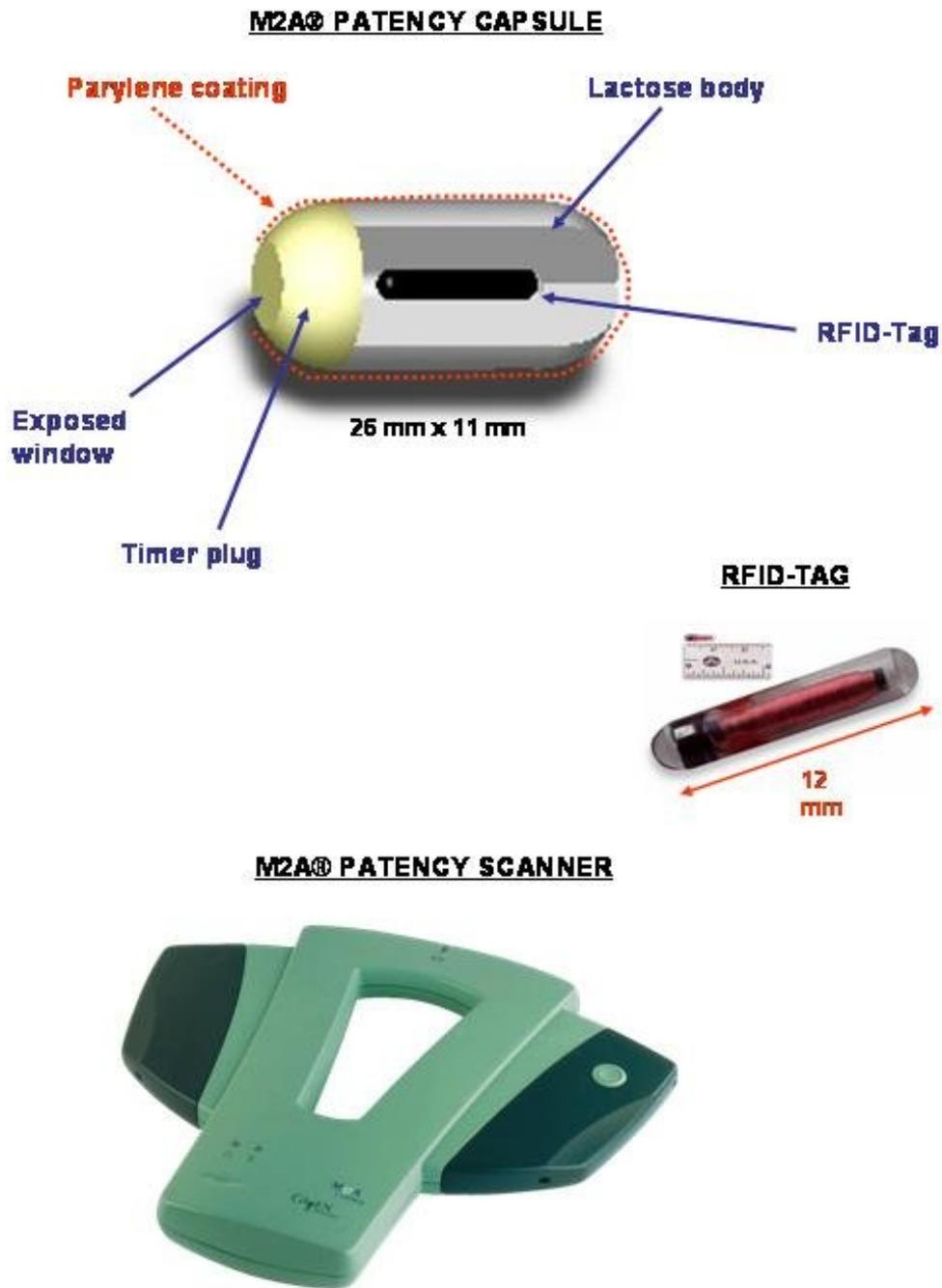
Ausschlusskriterien
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Dysphagie</li> <li>- Unfähigkeit die Kapsel zu schlucken.</li> <li>- Bekannte Motilitätsstörung des Magen-Darm-Traktes mit weniger als zwei Stuhlentleerungen pro Woche.</li> <li>- Diabetes Mellitus.</li> <li>- Schwangerschaft.</li> <li>- Herzschrittmacher oder sonstiges medizinisch-elektrisches Gerät im Körper.</li> <li>- Lebensbedrohliche Erkrankungen.</li> <li>- Teilnahme des Patienten an einer weiteren Studie.</li> </ul>

## 6.2 Patency Kapseluntersuchung

Verwendet wurde die M2A Patency Kapsel (GIVEN Imaging, Yoqneam, Israel). Die Abmessungen entsprechen mit 26 x 11 mm denjenigen der M2A drahtlosen Videoendoskopiekapsel. Die Videoendoskopiekapsel ist als PillCam<sup>®</sup> (GIVEN Imaging) im Handel verfügbar. Die Patency Kapsel verfügt im Gegensatz zur PillCam<sup>®</sup> Videokapsel weder über eine Elektronik noch eine Videokamera, sondern besteht hauptsächlich aus einem Laktosekörper, der ungefähr 100 mg Bariumsulfat enthält. Das Kontrastmittel ermöglicht die Erkennung und ungefähre Lokalisation der Kapsel in situ mittels Durchleuchtung. In die Kapsel ist ein winziger RFID-Stift – im Englischen „tag“ – (12 x 2 mm) eingebettet, der mittels Radiofrequenzwellen geortet werden kann. Ein Ende der Kapsel wird durch einen Paraffinpfropfen verschlossen, der sich nach einer vorgegebenen Kontaktzeit in der Dünndarmflüssigkeit auflöst. Eine dünne Parylenschicht überzieht die gesamte Kapsel mit Ausnahme der kleinen Öffnung im Bereich des Paraffinverschlusses. Zu dem System gehört ein RFID-Scanner (*Abbildung 1*) zur Erkennung des tags in situ. Bei den ersten zwölf untersuchten Patienten betrug die Desintegrationszeit der Patency Kapsel 100 Stunden. Im Verlauf der Studie wurde sie vom Hersteller auf 40 Stunden

herabgesetzt. Mit der 40-Stunden Kapsel wurden weitere dreizehn Patienten untersucht.

**Abbildung 1: Das Patency System**



parylene coating = Parylen Überzug; lactose body = Laktose Körper, exposed window = Öffnung;  
timer plug= Paraffin Pfropf; RFID-tag = RFID Stift

### 6.3 Röntgenuntersuchungen

Mit drei Ausnahmen wurden alle Röntgenuntersuchungen im Institut für Radiologie des Universitätsklinikums Charité Campus Mitte, Berlin, durchgeführt. Drei Patienten waren von anderen Krankenhäusern überwiesen worden mit den Diagnosen einer adhäsionsbedingten Stenose des terminalen Ileum, einer 12-15 cm langen, crohnverdächtigen Stenose des terminalen Ileum und einer 5 cm langen segmentalen Wandverdickung des Dünndarmes, die als inflammatorischer Morbus Crohn angesehen wurde. Bei zwei dieser Untersuchungen handelte es sich um Barium-Methyzellulose-Enteroklysen und eine wurde als CT-Enteroklyse durchgeführt. Alle auswärtigen Röntgenuntersuchungen waren nach Ansicht eines Referenzradiologen in der Charité von guter Qualität.

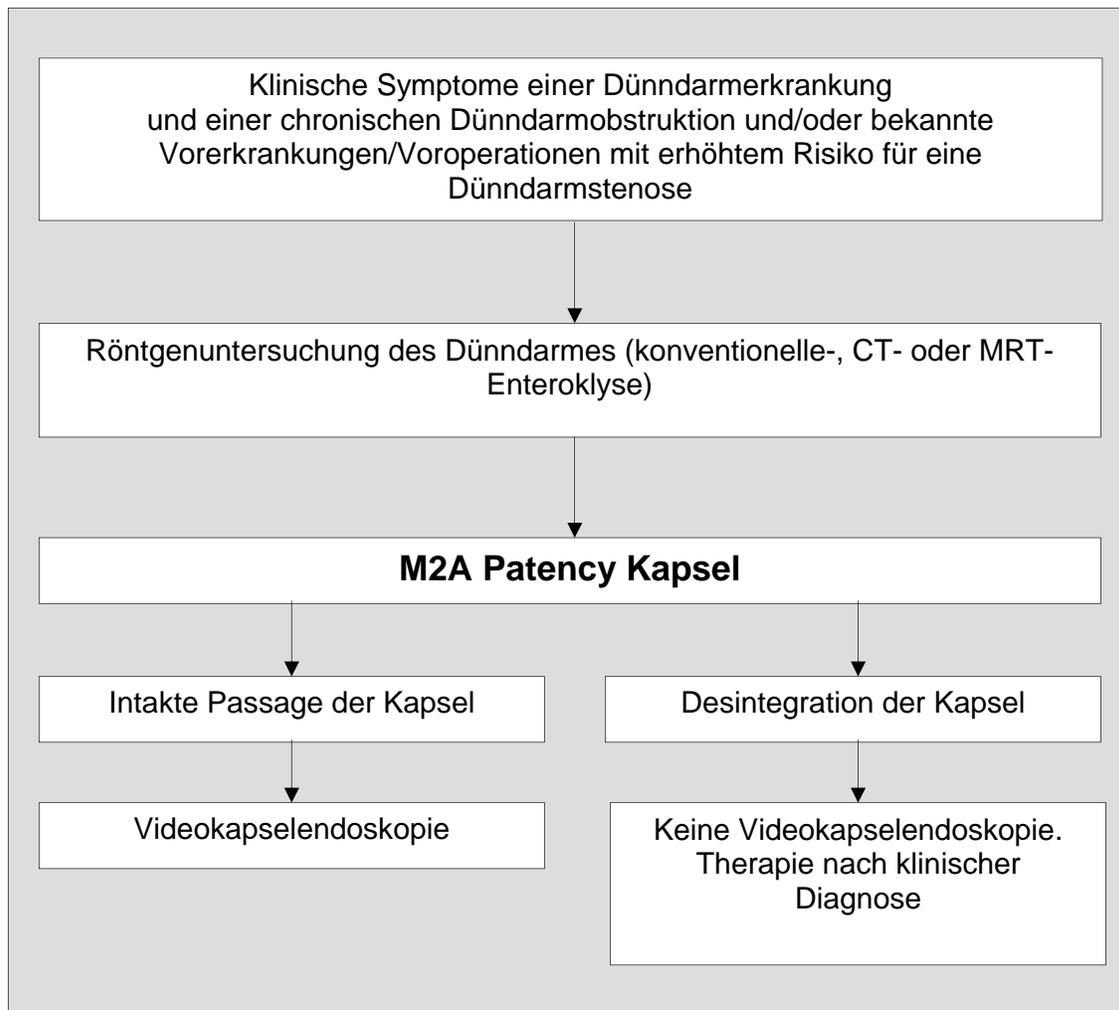
Dreimal wurde eine Röntgenuntersuchung verweigert. Eine Patientin begründete die Verweigerung mit dem Hinweis auf zahlreiche Röntgenuntersuchungen in der Vorgeschichte und das dadurch bedingte Strahlenrisiko. Die 28-jährige Frau hatte nach einer Nierentransplantation wegen einer Glomerulonephritis mit nephrotischem Syndrom ein Non-Hodgkin-Lymphom des Dünndarmes entwickelt und litt unter rezidivierenden, krampfartigen abdominellen Schmerzen. In einem früheren Abdomen-CT war eine 11 mm messende Wandverdickung des Dünndarmes im linken Oberbauch beschrieben worden, die eine Lumeneinengung nahe legte. Sechzehn Monate vor der Patency Kapsel Studie war es bei einer Videokapselendoskopie zur Überprüfung des Erfolges der Chemotherapie zu einer Kapselretention gekommen, die endoskopisch therapiert werden konnte. Ein Jahr zuvor war bei ihr eine erste Videokapseluntersuchung mit problemloser Passage erfolgt. Ein älterer Patient war nicht in der Lage, die nasojejunale Sonde für die endoluminale Kontrastmittelapplikation zu tolerieren. Eine Patientin verweigerte die Röntgenuntersuchung ohne Angabe von Gründen.

Die Röntgenuntersuchungen in der Charité Campus Mitte wurden von erfahrenen Radiologen durchgeführt. Folgende Techniken kamen zum Einsatz: CT-Enteroklyse n=14, NMR-Enteroklyse n=5. Art und Länge der Stenosen wurden dokumentiert. Alle Stenosen wurden als Passagehindernis für die M2A Kapsel und als Kontraindikation für eine Videokapselendoskopie angesehen. Die Röntgenuntersuchungen wurden innerhalb der letzten fünf Monate vor der Patency-Kapsel-Studie durchgeführt. Sie wurden als repräsentativ gewertet, solange sich in diesem Zeitraum keine Änderung der chronischen Dünndarmobstruktionssymptomatik ergeben hatte.

## 6.4 Aufbau der Studie

Das Studiendesign ist in *Abbildung 2* dargestellt.

### Abbildung 2: Studiendesign



Patienten bei denen eine Indikation zur Videokapselendoskopie bestand und die Symptome einer chronischen Dünndarmobstruktion oder einer postoperativen anatomischen Situation mit einem hohen Kapselretentionsrisiko (*Tabelle 1 und 2*) erhielten eine radiologische Untersuchung mit einer der oben geschilderten Techniken.

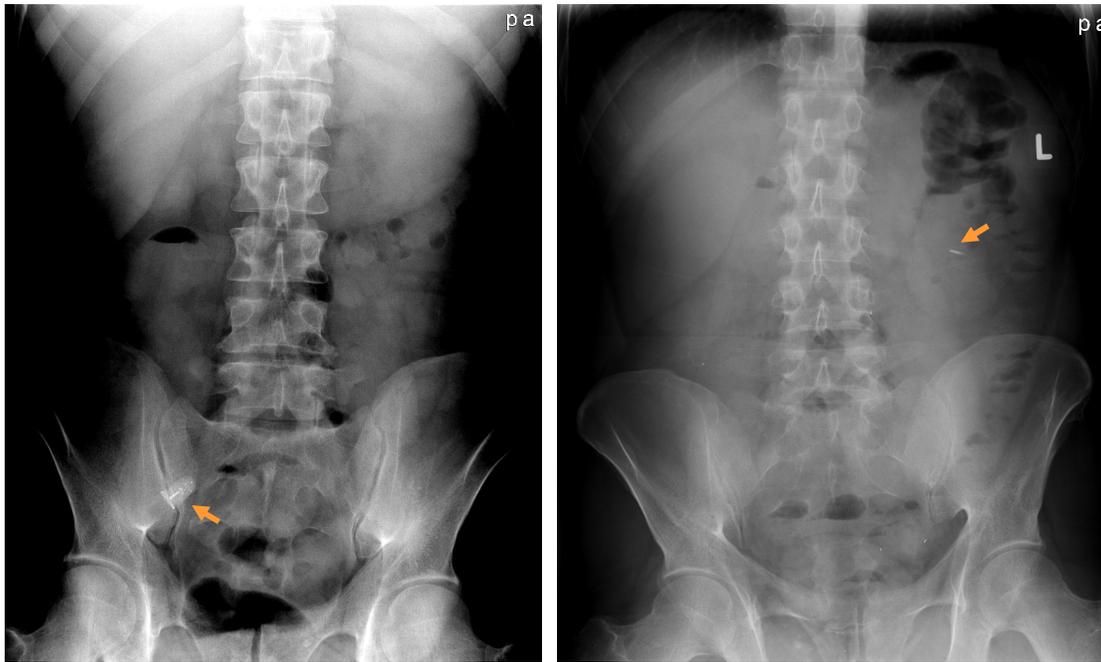
Sechzehn Patienten schluckten die Patency Kapsel innerhalb von sieben Tagen nach der Röntgenuntersuchung. Bei den sechs übrigen Patienten lag die Röntgenuntersuchung länger zurück, jedoch nicht mehr als fünf Monate. Alle litten unverändert an klinischen Symptomen einer chronischen Dünndarmobstruktion. Die

Einnahme der Patency Kapsel erfolgte nach einer achtstündigen Nahrungskarenz. Orale Flüssigkeitszufuhr war zwei Stunden nach Einnahme der Kapsel, Mahlzeiten vier Stunden später erlaubt.

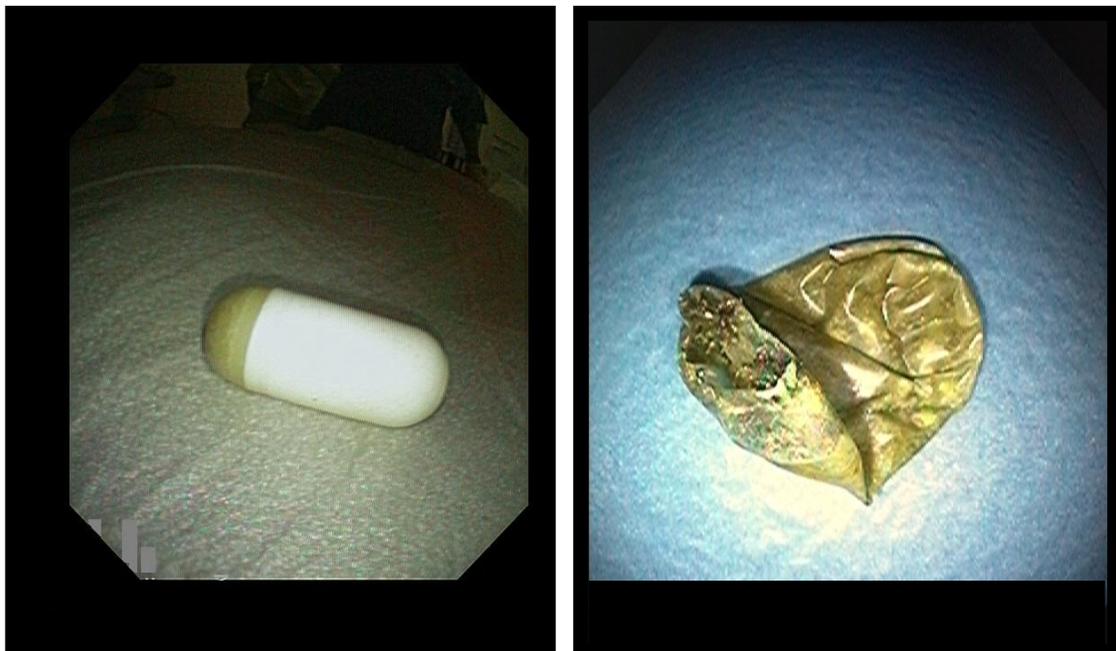
Nach Ingestion der Patency Kapsel wurde von den Patienten jeder Stuhlgang zur Identifikation der intakt ausgeschiedenen Kapsel oder ihre Teile untersucht. Falls notwendig, assistierte bei der Stuhluntersuchung eine Krankenschwester. Bis zur endgültigen Ausscheidung der Patency Kapsel erfolgten ein tägliches Scanning und regelmäßige Durchleuchtungen zur Erkennung der Position der Kapsel und ihres Zustandes in situ. Die Diagnose der Kapselselfstauflösung erfolgte entweder mittels Durchleuchtung (*Abbildung 3*) oder durch Bergung der Fragmente der Kapsel aus dem Stuhl (*Abbildung 4*).

Mittels eines einfachen Fragebogens wurden Schmerzen während der Patency Kapsel Untersuchung erfasst und graduiert. Die Patienten wurden instruiert Bauchschmerzen in folgenden Kategorien anzugeben: fehlend, mild, mittelgradig oder stark. Nach Einnahme der Patency Kapsel erfolgte eine engmaschige klinische Überwachung der Patienten im Hinblick auf die Entwicklung eines Dünndarmileus. Die mediane Nachbeobachtungszeit nach der Patency Kapsel Untersuchung betrug 16 Monate (Streubreite 4-24 Monate). Die Studie wurde prospektiv von Mai 2003 bis Januar 2005 in der Abteilung für Gastroenterologie, Hepatologie und Endokrinologie des Universitätsklinikums Campus Mitte, Berlin, durchgeführt. Sie erfolgte mit Zustimmung der Ethikkommission der Charité.

**Abbildung 3:** Durchleuchtung des Abdomens im Stehen mit intakter Patency-Kapsel (Pfeil links) und desintegrierter Patency-Kapsel (Pfeil rechts). Der RFID-Stift ist erkennbar.



**Abbildung 4:** Patency Kapsel nach der Ausscheidung im Stuhl: rechts intakte und links desintegrierte Patency Kapsel, von der nur noch die Hülle geborgen wurde



## 6.5 Statistik

Die statistische Analyse von Variablen, die das Outcome – chirurgische Therapie einer Stenose, oder nicht – beeinflussten, erfolgte mit einer logistischen Regression (SPSS Software, SPSS inc. Chicago USA). Der *Chi*-quadrat und Fischers-Exakt-Test wurden zur Korrelation von Variablen in Kontingenztabelle eingesetzt. Ein p-Wert <0,05 wurde als signifikant betrachtet.

## 7 Ergebnisse

### 7.1 Patienten

Die demographischen und klinischen Daten der Patienten zu Studienbeginn sind in *Tabelle 5* zusammengefasst.

**Tabelle 5: Demographische und klinische Daten der Patienten**

Parameter	Wert
Alter, Median (Streubreite), Jahre	39 (19-73)
Weibliches Geschlecht, n (%)	13 (59)
Abdominelle Operation in der Vorgeschichte, n (%)	12 (55)
M. Crohn, bekannt oder vermutet, n (%)	15 (68)
- mit Stenosesymptomatik	10
- Abdominelle Operation in der Vorgeschichte	7
- aktive Erkrankung basierend auf dem CDAI, n (%)	11 (50)
- CDAI, Mittelwert (Standardabweichung)	244 (140)
Adhäsionen, bekannt oder vermutet, n (%)	4 (18)
- mit Stenose symptomatik	4
- abdominelle Operation in der Vorgeschichte	4
Sonstige, n (%)	3 (14)
- Schönlein Henoch Purpura	1
- Verdacht auf Sarkoidose des Dünndarmes	1
- Verdacht auf postinflammatorische Stenose	1
- Mit Stenosesymptomatik	3
- Abdominelle Operation in der Vorgeschichte	1

Bei der Mehrzahl der Patienten (n=15) lag entweder ein bekannter oder vermuteter Morbus Crohn vor. Bei elf von ihnen handelte es sich um eine aktive Crohn'sche Erkrankung gemessen am CDAI. Bei vier Patienten (18 %) wurden postoperative Adhäsionen/Briden vermutet. Bei den drei übrigen Patienten (14 %) lauteten die Diagnosen: Schönlein Henoch Purpura (n=1), Verdacht auf postinflammatorische Dünndarmstrikturen unbekannter Ätiologie (n=1), postoperative obstruierende Hernie neben einer Kolostomie (n=1). Bei zwölf Patienten (54,5 %) bestand ein Zustand nach vorausgegangener Abdominalchirurgie. In der *Tabelle 6* sind die radiologischen

Befunde, die Ergebnisse der Patency Kapsel Untersuchung und der Verlauf der Patienten dargestellt, deren Daten statistisch ausgewertet wurden. Die Daten der Patienten ohne Röntgenuntersuchung sind der *Tabelle 7* zu entnehmen.

Die Indikation zur Videokapselendoskopie bestand in der Sicherung der Diagnose (Visualisierung der mukosalen Veränderungen, ob entzündlich, narbig oder maligne).

**Tabelle 6: Klinische Charakteristika, radiologische Befunde, Ergebnisse der Patency Kapsel Untersuchung und Poststudienverlauf**

Pat.	PK Desintegrationszeit	Bekannte oder vermutete Diagnose	CDAI	Abdominell voroperiert	Länge (cm) & Art der radiologisch gesehenen Stenose	PK intakt	Schmerzen während der PK Passage	VKE	Operation des Dünndarmes im Follow up
1	100h	M.Crohn	347	Ja	20 cm	Ja	Stark	Nein	Laparoskopische Resektion des neoterminalen Ileum 15 Monate nach PK *
2	100h	M.Crohn	227	Nein	25 cm	(Ja) <sup>1</sup>	Stark	Nein	Notfalloperation mit Teilresektion des Jejunum, Ileus durch Impaktion der PK *
3	40h	Adhäsionen	NA	Ja	Keine	Ja	Mittelgradig	Ja	Explorative Laparoskopie: Adhäsionen, als irrelevant eingeschätzt → Reizdarm vom Schmerztyp
4	100h	M.Crohn	354	Nein	10 cm	Nein	Nein	Nein	Resektion einer Ileumstenose 14 Monate nach PK *
5	100h	Adhäsionen	NA	Ja	Sehr kurz	Nein	Nein	Nein	Adhäsiole und ileocecalresektion *
6	40h	Hernie, Sarkoidose	NA	Ja	Hernie mit extremer Einengung des Dünndarmes	Nein	Mittelgradig	Nein	Laparotomie mit extensiver Adhäsiole und Herniotomie *
7	100h	M.Crohn	192	Nein	10 cm + 2 weitere kurze Strikturen	Nein	Stark	Nein	Resektion von 25 cm des distalen Ileum 18 Monate nach PK *
8	100h	M.Crohn	313	Nein	60-70 cm	Ja	Stark	Nein	Empfohlen
9	100h	M.Crohn	67	Ja	5	Nein	Nein	Nein	Empfohlen
10	40h	Adhäsionen	NA	Ja	2 adhärenente Dünndarm-Schlingen mit Lumenverengung	Ja	Nein	Ja	Nein
11	100h	M.Crohn	210	Ja	30 cm	Ja	Nein	Ja	Nein
12	100h	M.Crohn	478	Ja	Ausgedehnte Wandverdickung des terminalen Ileum	Ja	Nein	Ja	Nein
13	40h	M.Crohn	89	Ja	Sehr kurz	Ja	Nein	Ja	Nein
14	40h	M.Crohn	378	Nein	10-11 cm	Ja	Nein	Ja	Nein
15	40h	Adhäsionen	NA	Ja	20-25 cm (multiple)	Ja	Nein	Nein	Nein
16	40h	Schönlein-Henoch	NA	Nein	Fehlende Erweiterung einzelner Dünndarm-Schlingen	Ja	Nein	Ja	Nein
17	40h	entzündlich	NA	Nein	6+4 cm	Ja	Nein	Ja	Nein
18	100h	M.Crohn	70	Ja	5 cm, Wandverdickung	Ja	Nein	Ja	Nein
19	100h	M.Crohn	2	Ja	12-15 cm	Ja	Nein	Ja	Nein
20	40h	M.Crohn	398	Nein	5 cm	Ja	Nein	Ja	Nein
21	40h	M.Crohn	273	Nein	14 cm, 9 mm weit	Ja	Nein	Ja	Nein
22	40h	M.Crohn	267	Nein	10 cm, Wandverdickung	Ja	Nein	Ja	Nein

\* intraoperativ hochgradige Dünndarmstenose bestätigt

**Tabelle 7: Klinische und demographische Daten, Ergebnisse der Patency Kapsel Untersuchung und Outcome bei Patienten ohne Röntgenuntersuchung**

Patient	Klinische Diagnose	Obstruktion	Patency-Kapsel	Videokapsel-endoskopie	Outcome
JK 28 Jahre weiblich	NHL des Dünndarmes	Anamnestisch rezidivierende Beschwerden	Desintegration mit Ausscheidung der Einzelteile nach 47 Stunden	Nein	Double-Balloon-Enteroskopie: hochgradige Jejunumstenose 110 cm postpylorisch
WS 84 Jahre männlich	Rezidivierende obscure intestinale Blutung, Z.n. Dünndarmteilresektion	Einschätzung als Hochrisikopatient	Problemlos, schmerzlose Ausscheidung in intakter Form nach 20 Stunden	Blutende Angiodysplasien im proximalen Jejunum	Endoskopische Therapie mittels Argon Plasma Koagulation
MR 48 Jahre weiblich	Z.n. Resektion einer inguinalen Metastase eines neuroendokrinen Tumors. Im CT und Octreotid-Szinti V.a. NET im terminalen Ileum	Einschätzung als Hochrisikopatient bei V.a. Dünndarmtumor	Problemlos, schmerzlose Ausscheidung in intakter Form nach 24 Stunden	Kein Hinweis für NET oder anderen Tumor im Dünndarm	Probelaparotomie mit Nachweis eines neuroendokrinen Tumors im kleinen Becken

## 7.2 Radiologische Befunde

Bei sechs Patienten wurden kurzstreckige Strikturen von weniger als 10 cm Länge diagnostiziert. Bei zehn Patienten fanden sich Stenosen mit einer Länge von 11-70 cm. Bei fünf Patienten wurden die radiologischen Veränderungen als Wandverdickung, Lumeneinengung und mangelnde Aufweitung von Dünndarmschlingen beschrieben. Diese Veränderungen wurden als verdächtig auf eine passagerelevante Stenose gewertet. Mehrfachstrikturen wurden bei vier Patienten diagnostiziert. In jedem Fall wurden die radiologischen Befunde als relevant im Sinne einer Passagebehinderung für die Videokapsel angesehen.

Bei einer Patientin (Nr. 3, Tabelle 6) zeigte die MRT-Enteroklyse einen Normalbefund, Wegen anhaltender Symptome nach mehreren Laparoskopien wegen Endometriose, die als wiederkehrender zwei Stunden postprandial auftretender Schmerz im rechten unteren Quadranten beschrieben wurden, erfolgte eine laparoskopische Exploration. Diese ergab lediglich geringgradige Adhäsionen von fehlender Signifikanz.

## 7.3 Ergebnisse der Patency Kapsel Untersuchung

### 7.3.1 Patency Kapsel Daten

In der Videokapselliteratur wird die Ausscheidung einer Kapsel im Stuhl als „natural excretion“ bezeichnet (31). Dieser Begriff wurde in dieser Studie für eine Ausscheidung der Patency Kapsel in intakter Form übernommen (*Tabelle 8*). Die Zeit bis zur natural excretion betrug 28,5 +/- 13,5 Stunden (Mittelwert ± Standardabweichung). Charakteristika der Patency Kapselpassage sind *Tabelle 8* zu entnehmen. Achtzehn von 25 Patienten (72 %) schieden die Kapsel in intakter Form im Stuhl aus, 15 (60 %) ohne Schmerzen. Bei sechs Patienten (24 %) desintegrierte die Kapsel im Darm. In einem Fall (4 %) impaktierte die intakte Patency Kapsel. Wegen einer Ileussyptomatik erfolgte eine Notfall-Laparotomie vor Ablauf der 100-stündigen Desintegrationszeit, 33 Stunden nach Einnahme der Kapsel. Intraoperativ fand sich die Patency Kapsel eingeklemmt in der Mitte einer 30 cm langen Striktur. Natural excretion und Kapseldesintegration war bei fünf Patienten (22,7 %) mit mittelstarken und starken Schmerzen verbunden.

Sowohl schmerzhaftes Patency Kapsel Passage mit oder ohne Desintegration (n = 5) als auch Desintegration mit oder ohne Schmerzen (n = 4) wurden als pathologisch im Sinne einer relevanten Dünndarmstriktur und als Kontraindikation für eine Videokapselendoskopie gewertet. Sieben von diesen neun Patienten wurden operiert. Bei sechs bestätigte sich intraoperativ die Dünndarmstenose. Zwei verweigerten eine Operation. Beide blieben im Verlauf symptomatisch, was darauf schließen ließ, dass die radiologisch beschriebenen und durch die Patency Kapsel bestätigten Stenosen von klinischer Relevanz waren.

Fünfzehn Patienten (60 %) mit unauffälliger Patency Kapsel Untersuchung und vorheriger Röntgenuntersuchung erhielten eine Videokapselendoskopie, die bei alleiniger Zugrundelegung der Röntgenbefunde mit einer Dünndarmstriktur nicht durchgeführt worden wäre.

**Tabelle 8: Charakteristika der Kapselpassage**

Patency Kapsel Untersuchung	Patienten (n = 25)	
	n	%
Ausscheidung im Stuhl („natural excretion“)	<b>18</b>	<b>72</b>
- ohne Schmerzen	15	60
- mit Schmerzen	3	12
Desintegration	<b>6</b>	<b>24</b>
Kapselimpaktierung	<b>1</b>	<b>4</b>

### 7.3.2 Ergebnisse der Videokapseluntersuchung

Aufgrund der Patency Kapsel Befunde konnte bei 59 % der Patienten (n = 13) mit radiologisch beschriebener Dünndarmstenosen, eine Videokapselendoskopie zur weiteren Abklärung des Dünndarmbefundes durchgeführt werden. Deren Ergebnisse sind in *Tabelle 9* zusammengefasst.

**Tabelle 9: Ergebnisse der Videokapselendoskopie bei Patienten ( n = 13) mit intakter und/oder schmerzloser PK Passage**

Pat. (No)	Röntgenbefund (Art der Dünndarmstenose)	Videokapselbefund
3	Keine Stenose	Normale Schleimhaut, keine Stenose
10	2 adhärenzte Dünndarmschlingen mit Lumeneinengung	Einzelne Angiektasien im Jejunum und Ileum. Keine Stenose
11	30 cm	Teils massive entzündliche Schleimhautschwellung & -rötung, Ulcera, Pflastersteinrelief, mit passierbarer Lumeneinengung kurz vor der Ileocoecalklappe
12	Ausgedehnte Wandverdickung des terminalen Ileum	Zahlreiche Aphthen, fissurale Ulcera, Erosionen im Jejunum und Ileum. Mehrere entzündliche kurzstreckige Lumeneinengungen im gesamten Ileum, gute Passierbarkeit
13	Kurzstreckige Striktur (Bride)	1 fissurales Ulcus
14	Höhergradige Stenose Präterm. und term. Ileum, 10-11 cm lang	unauffällig
16	Fehlende Aufweitung von Dünndarmschlingen	Angiektasie und kleiner Polyp in Jejunum und Ileum
17	6 + 4 cm	Angiektasien, 2 x kurzstreckige Schleimhautschwellung im mittleren Jejunum
18	5 cm lange Wandverdickung	Zirkuläre Ulceration mit Narbe im Ileum, nach 1 h noch nicht passiert. Coecum nicht vor Ablauf der Batteriezeit erreicht. Kapsel im Stuhl geborgen.
19	12-15 cm	Term. Ileum Schleimhaurötung und -schwellung
20	5 cm	unauffällig
21	14 cm 9 mm weit	Multiple Erosionen und Aphthen, Ileumabschnitt kurzstreckig entzündlich verengt jedoch gut passierbar
22	10 cm lange Wandverdickung	Kurz vor der Ileocoecalklappe zirkuläre Schleimhaurötung und fissurales Ulcus

In allen Fällen hatte das Ergebnis der Videokapselendoskopie Einfluss auf die Therapie, nämlich medikamentöse Behandlung eines M. Crohn (n = 7), endoskopische Therapie (n = 2) oder keine (n = 4).

### 7.3.3 Vergleich von Patency Kapsel und Radiologie

Intraoperative Befunde und Ergebnisse der Videokapselendoskopie erlaubten einen Vergleich von Patency Kapsel und Radiologie in Bezug auf die Aussagekraft radiologisch als passagerelevant beschriebener Dünndarmstenosen bei 22 Patienten (*Tabelle 10*), die beide Untersuchungen erhalten hatten.

#### 7.3.3.1. Definitionen

Als **richtig positiv** wurde eine radiologische oder durch die Patency Kapsel Untersuchung erfasste Stenose gewertet, wenn sie intraoperativ bestätigt wurde, oder – im Falle einer OP-Verweigerung – die Obstruktionssymptomatik fortbestand. Die Einstufung als **falsch positiv** erfolgte, wenn durch Radiologie oder Patency Kapsel eine Stenose diagnostiziert wurde und die anschließende Operation keine relevante Stenose zeigte. Als **richtig negativ** wurde die Konstellation einer radiologisch unauffälligen Dünndarmdarstellung, problemloser Patency Kapsel Passage und Videokapselendoskopie ohne passagerelevante Stenose bezeichnet. Eine **falsch negative** Konstellation ist, bei fehlenden Hinweisen für eine Dünndarmstenose in der Radiologie und bei der Patency Kapsel Untersuchung, aber Kapselretention bei der Videokapselendoskopie oder Operation gegeben.

#### 7.3.3.2 Ergebnisse

Achtmal (36,4 %) bestand Übereinstimmung zwischen Radiologie und Patency Kapsel bei der Einordnung der Dünndarmstenose. Bei dreizehn Patienten (59 %) überschätzte die radiologische Diagnostik das Ausmaß einer Stenose ( falsch positiv für Radiologie ), während die Patency Kapsel nur bei einer von 22 Untersuchungen (4,5 %) einen falsch positiven Befund ergab. Die Patency Kapsel war der Radiologie in Bezug auf die Einordnung einer Dünndarmstenose, signifikant überlegen ( $p < 0.05$ ).

**Tabelle 10: Einordnung von Dünndarmstenosen: Radiologie vs. Patency Kapsel**

Einordnung der Stenose	Richtig positiv	Falsch positiv	Richtig negativ	Falsch negativ
Radiologie ( n = 22)	8 <sup>1)</sup>	13 <sup>3)</sup>	1 <sup>2)</sup>	0
Patency Kapsel ( n = 22)	8 <sup>1)</sup>	1 <sup>2)</sup>	13 <sup>3)</sup>	0

1) Sechs bestätigt durch OP, zwei weiterhin symptomatisch, aber OP-Verweigerung

2) Bestätigt durch OP

3) Bestätigt durch VKE & fehlende Notwendigkeit der OP

Der Unterschied zwischen Radiologie und Patency Kapsel in der funktionellen Einordnung von Stenosen ist signifikant ( $p < 0.05$ )

#### 7.4 Patency Kapsel und klinisches Outcome

Schmerzhafte Patency Kapsel Passage sowie Desintegration der Kapsel belegten die Passagerelevanz radiologisch diagnostizierter Dünndarmstrikturen. Die logistische Regressionsanalyse ergab, dass die Desintegration der Patency-Kapsel ( $p = 0,009$ ) und eine mit Schmerzen verbundene Passage ( $p = 0,001$ ) Faktoren waren, die das Outcome in Bezug auf einen chirurgischen Eingriff signifikant beeinflussten. In der Tat wurden fünf von sechs Patienten mit Schmerzen während der Patency Kapsel Passage (positiver prädiktiver Wert 83 %) und vier von fünf Patienten mit Kapseldesintegration (positiver prädiktiver Wert 80 %) im Verlauf operiert. Intraoperativ bestätigten sich die Stenosen.

Es bestand keine Korrelation zwischen Länge, Typ oder Multiplizität radiologischer Strikturen und der „natürlichen Ausscheidung“ der Kapsel oder ihrer Desintegration. Vorausgegangene operative Eingriffe, die Diagnose eines M. Crohn, CDAI und der radiologische Nachweis von Dünndarmstrikturen korrelierten nicht mit der Art der Patency Kapsel Passage oder dem Outcome der Patienten.

## 8 Diskussion

Dieser Dissertation liegt die erste in Deutschland durchgeführte prospektive Studie mit der Patency Kapsel zugrunde (26). Die Ergebnisse erlauben Aussagen zur Wertigkeit der Patency Kapsel als Maßnahme vor einer geplanten Videokapseluntersuchung und ihrem Stellenwert als Instrument einer Funktionsdiagnostik bei radiologischen Dünndarmstrikturen.

In dieser Studie kamen Patency Kapseln mit zwei verschiedenen Desintegrationszeiten zum Einsatz. Es bestand der Eindruck, dass die Performance der Kapsel mit 40 Stunden bis zur Desintegration zuverlässiger ist als die der 100-Stunden Kapsel, obwohl kein statistischer Unterschied bezüglich der Passagedaten bestand. Möglicherweise wären größere Fallzahlen erforderlich gewesen, um klinisch relevante Unterschiede zu erkennen.

In einer französischen Studie mit der 40-Stunden Kapsel wurden bei 22 Patienten drei symptomatische Dünndarmokklusionen vor der Auflösungszeit der Kapsel beobachtet, von denen zwei eine Notfalloperation notwendig machten. (44)

Aufgrund dieser Beobachtung schlugen die Autoren vor, die Desintegrationszeit der Patency Kapsel auf 12-15 Stunden herabzusetzen. Eine kürzere Desintegrationszeit der Kapsel hätte wahrscheinlich auch die einzige erforderliche Notfalloperation wegen Impaktion in dieser Studie verhindert. Fasst man die drei initialen Studien (26;30;44) mit der 100- bzw. 40-Stunden Patency Kapsel an insgesamt 78 Patienten zusammen, ergibt sich eine Notfall-OP-Inzidenz von 3,8%. Aufgrund dieser relativ hohen Komplikationsrate wurde die Desintegrationszeit vom Hersteller zwischenzeitlich auf 30 Stunden herabgesetzt und inzwischen erfolgreich getestet (56). Diese neue selbstauflösende Kapsel (AGILE, Given Imaging Yoqneam, Israel) ist von der FDA bei Verdacht auf Dünndarmstrikturen zugelassen.

Aus Untersuchungen mit der Videokapsel ist bekannt, dass das Coecum bei 80% der Untersuchten innerhalb von acht Stunden erreicht wird (45). Die mittlere Ausscheidungszeit der Patency Kapseln betrug in der vorliegenden Untersuchung 28 Stunden. Daraus kann abgeleitet werden, dass die verwendeten Patency Kapseln in intakter Form ausgeschieden worden wären, wenn keine relevante Strikturen vorgelegen hätte. Eine Desintegrationszeit von 30 Stunden kann als gutes Kompromiss angesehen werden. Eine noch kürzere Zeitspanne bis zur

Selbstaflösung könnte möglicherweise den intestinalen Transit in intakter Form verhindern und damit falsch positive Ergebnisse liefern.

Der RFID-Scanner erwies sich für ein initiales, nicht mit einer Strahlenbelastung verbundenes abdominelles Tag-Screening als hilfreich. Wenn der Scanner keinen RFID-Stift ortete und die Kapsel oder Teile aus dem Stuhl geborgen wurden, konnte von einer Kapseldesintegration ausgegangen werden. Man soll jedoch daran denken, dass immer die Möglichkeit besteht, sogar eine unversehrt ausgeschiedene Kapsel im Stuhl zu übersehen, was zu der falschen Annahme einer Kapseldesintegration führt. Außerdem ist die Akzeptanz einer Stuhluntersuchung durch die Patienten in der Routine der täglichen Praxis als nicht sehr hoch einzustufen. Die Selbstuntersuchung des Stuhles außerhalb von Studien würde wahrscheinlich die Attraktion einer sonst patientenfreundlichen Prozedur signifikant herabsetzen (50). Eine genaue Auskunft über Lokalisation und Status der Patency Kapsel erfordert daher radiologische Zusatzuntersuchungen wie Durchleuchtung, Abdomen-Leeraufnahme oder auch eine Kolonkontrastdarstellung mit Gastrografin bzw. eine Low-Dose Abdomen-CT Untersuchung. In einem kürzlich erschienenen Review (50) wurde berichtet, dass bei 43% der Patency Kapsel Untersuchungen mit dem RFID-Scanner eine initiale Röntgenuntersuchung vermieden werden konnte und 57% der Patienten eine nachfolgende radiologische Untersuchung benötigten.

Die Patency Kapsel wurde mit der Absicht entwickelt, die Sicherheit der Videokapselendoskopie zu verbessern, nachdem erste Erfahrungen gezeigt haben, dass Kapselretention und -impaktierung ein Problem der drahtlosen Endoskopie des Dünndarmes darstellen.

Die Videokapselretention ist in der Literatur bisher noch nicht eindeutig definiert (32). Die meisten Arbeitsgruppen benutzen den Begriff, wenn die Videokapsel ohne zielgerichtete medikamentöse, endoskopische oder chirurgische Therapie potentiell unbegrenzte Zeit im Dünndarm retiniert wird. Die Ursachen sind vielfältig und umfassen NSAR-Strikturen, Morbus Crohn, Dünndarntumore, Darmtuberkulose, Strahlenenteritis und postoperative Anastomosenstenosen/-verwachsungen.

Die Kapselretention ist permanent und unterscheidet sich damit qualitativ von einem langsamen Kapseltransit oder einer temporären Retention, wie sie bei postulierten, videoendoskopisch nicht erfassten Dünndarmläsionen, Strikturen, Tumoren und NSAR-bedingten Läsionen beschrieben wurden (33,34)

Die Inzidenz der transienten Kapselretention, die in der Regel keiner Therapie bedarf, liegt bei 5,7% (3). Die permanente Kapselretention mit einer erheblichen Morbidität wird, abhängig vom untersuchten Patientenkollektiv, mit einer Inzidenz von 0,7-5 % angegeben (1-3,35,36). Nach einer persönlichen Mitteilung von Loftus liegt sie bei einem hochselektierten Kollektiv von Crohn-Patienten in der Mayo Clinic bei 13%. Postuliert man, dass die Desintegration der Patency Kapsel das Äquivalent einer Kapselretention darstellt, läge deren Inzidenz in der vorliegenden Studie an einem Crohn-dominanten Patientenkollektiv mit radiologischen Dünndarmstenosen bei 24%.

Die Patency Kapsel Untersuchung hat somit ungefähr ein Viertel der Patienten mit relevanten Stenosen vor einer Videokapselretention bewahrt. Umgekehrt hat sie bei 60 % der Patienten eine Videokapselendoskopie ermöglicht, die bei Zugrundelegung des radiologischen Befundes nicht durchgeführt worden wäre. Diese Videokapseluntersuchung hat bei allen Patienten therapieentscheidende Befunde ergeben.

Eine kürzlich erschienene Studie (51) könnte als Argument gegen die Notwendigkeit der Patency Kapsel angeführt werden. Neunzehn Patienten mit dringendem Verdacht auf eine Dünndarmstriktur erhielten primär eine Videokapseluntersuchung. Bei vier Patienten (21 %) wurde eine Operation wegen Kapselretention erforderlich. In keinen Fall trat eine akute Dünndarmobstruktion auf, so dass keine Notfalleingriffe notwendig waren. Aus dieser Beobachtung schlossen die Autoren, dass die Kapselretention nicht als Komplikation anzusehen ist und die Videokapselendoskopie als sichere Maßnahme zur Identifikation der Ätiologie und Lokalisation einer nicht akuten, partiellen oder rezidivierenden Dünndarmobstruktion eingesetzt werden kann. Wenn man sich dieser Meinung anschließt, wäre die Patency Kapsel ein entbehrliches diagnostisches Instrument. Dieser Ansicht ist aufgrund der publizierten Daten (46;50;52) und dieser Dissertation zu widersprechen. Eine Videokapselretention stellte immer eine Komplikation dar, die vermieden werden sollte. Auch wenn sie selten zur Notfalloperation zwingt, stellt die Therapie – ob operativ oder endoskopisch – eine invasive, potentiell mit Komplikationen verbundene Maßnahme dar. Diese Situation ist zu vermeiden, da nicht selten Befunde vorliegen, die medikamentös behandelt werden können. Die Ergebnisse der Dissertation belegen, dass die Patency Kapsel bei mehr als der Hälfte der Patienten

mit einer Dünndarmstriktur eine Videokapseluntersuchung mit entscheidenden Informationen für eine medikamentöse Therapie ermöglichte.

Eine radiologische Dünndarmstriktur stellt per se keine Kontraindikation für eine Videokapseluntersuchung dar, wohl aber eine Indikation für eine Patency Kapsel zur funktionellen Diagnostik (54).

Eine sorgfältige Anamnese und klinische Untersuchung sind als alleinige Maßnahme ungeeignet zur Identifikation von Patienten, bei denen eine Videokapseluntersuchung nicht durchgeführt werden kann (44). Dieses Ergebnis einer kürzlich publizierten Patency Kapsel Studie wird durch die Ergebnisse der Dissertation bestätigt. Bei Einschluss der Patienten ohne Röntgenuntersuchung lag bei vierzehn eine Obstruktionssymptomatik oder eine Hochrisikosituation in der Anamnese vor. Zwölf von ihnen hatten eine radiologische Dünndarmstriktur. Bei allen konnte nach einer unkomplizierten Patency Kapsel Untersuchung eine problemlose Videokapselendoskopie durchgeführt werden.

Dass bei 60 % der Patienten weder die Patency Kapsel noch die Videokapselendoskopie die radiologische Dünndarmstenose bestätigte, unterstreicht die Zweifel an der Signifikanz radiologischer Stenosen (2;11;20;26;27;49;53). Die radiologische Diagnostik hat das Problem der Unter- wie auch der Überschätzung von Dünndarmstrikturen (24;25). Dies trifft auch für die Schnittbildverfahren wie MR-Sellink und CT-Enterographie zu, die lediglich Momentaufnahmen liefern und keine Zeitverläufe (37-39). Auf der einen Seite besteht ein Problem der radiologischen Diagnostik darin, dass funktionelle Zustände wie Dünndarmkontraktionen mit echten Stenosen verwechselt werden können. Auf der anderen Seite gelingt der Nachweis einer prästenotischen Dilatation aufgrund technischer Bedingungen häufig nicht.

Da viele Studien bei Dünndarmerkrankungen eine größere diagnostische Ausbeute der Videokapselendoskopie im Vergleich zur Radiologie belegen (21;24;40-43;49), ist zu erwarten, dass der Einsatz dieser Methode in der klinischen Routine zunimmt. Die vorherige Patency Kapsel Untersuchung ermöglicht den Einsatz der drahtlosen Endoskopie des Dünndarmes in vielen bisher als Kontraindikation angesehene Situationen.

Die Ergebnisse der Dissertation belegen auf der anderen Seite die Bedeutung der Patency Kapsel Untersuchung für die Erkennung funktionell relevanter Dünndarmstenosen, die den Einsatz der Videokapsel verbieten. In solchen Fällen bietet sich als Ergänzung zu radiologischen Schnittbildverfahren oder auch

Alternative inzwischen die Double-Balloon-Enteroskopie als nächster diagnostischer Schritt an (46;55).

## **9 Zusammenfassung**

Zusammenfassend stellt die Patency Kapsel Untersuchung ein relativ sicheres Verfahren von großem Nutzen bei der Abklärung von chronisch Obstruktiven Dünndarmerkrankungen. Die Patency Kapsel ist radiologischen Untersuchungsmethoden bei der Beurteilung von Dünndarmstrikturen überlegen. Die schmerzlose intestinale Passage der Patency Kapsel liefert den Beweis der funktionellen Durchgängigkeit des Darmlumens und erlaubt eine sichere Videokapselendoskopie. Radiologische Dünndarmstrikturen können aufgrund dieser Dissertation nicht als absolute Kontraindikation für eine Videokapselendoskopie angesehen werden.

## Literaturverzeichnis

### Reference List

- (1) Swain P. Wireless capsule endoscopy. *Gut* 2003; 52 Suppl 4:iv48-iv50.
- (2) Pennazio M, Santucci R, Rondonotti E, Abbiati C, Beccari G, Rossini FP et al. Outcome of patients with obscure gastrointestinal bleeding after capsule endoscopy: report of 100 consecutive cases. *Gastroenterology* 2004; 126(3):643-653.
- (3) Sears DM, Avots-Avotins A, Culp K, Gavin MW. Frequency and clinical outcome of capsule retention during capsule endoscopy for GI bleeding of obscure origin. *Gastrointest Endosc* 2004; 60(5):822-827.
- (4) Hartmann D, Schilling D, Bolz G, Hahne M, Jakobs R, Siegel E et al. Capsule endoscopy versus push enteroscopy in patients with occult gastrointestinal bleeding. *Z Gastroenterol* 2003; 41(5):377-382.
- (5) 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; 52(8):1122-1126.
- (6) Coates SW, Jr., DeMarco DC. Metastatic carcinoid tumor discovered by capsule endoscopy and not detected by esophagogastroduodenoscopy. *Dig Dis Sci* 2004; 49(4):639-641.
- (7) Hartmann D, Schilling D, Rebel M, Zender F, Hahne M, Adamek HE et al. [Diagnosis of a high-grade B-cell lymphoma of the small bowel by means of wireless capsule endoscopy]. *Z Gastroenterol* 2003; 41(2):171-174.
- (8) Ang TL, Fock KM, Ng TM, Teo EK, Tan YL. Clinical utility, safety and tolerability of capsule endoscopy in urban Southeast Asian population. *World J Gastroenterol* 2003; 9(10):2313-2316.
- (9) Chong AK, Taylor AC, Miller AM, Desmond PV. Initial experience with capsule endoscopy at a major referral hospital. *Med J Aust* 2003; 178(11):537-540.

- (10) Mow WS, Lo SK, Targan SR, Dubinsky MC, Treyzon L, Abreu-Martin MT et al. Initial experience with wireless capsule enteroscopy in the diagnosis and management of inflammatory bowel disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2004; 2(1):31-40.
- (11) Yousfi MM, De Petris G, Leighton JA, Sharma VK, Pockaj BA, Jaroszewski DE et al. Diaphragm disease after use of nonsteroidal anti-inflammatory agents: first report of diagnosis with capsule endoscopy. *J Clin Gastroenterol* 2004; 38(8):686-691.
- (12) Jonnalagadda S, Prakash C. Intestinal strictures can impede wireless capsule enteroscopy. *Gastrointest Endosc* 2003; 57(3):418-420.
- (13) Culliford A, Daly J, Diamond B, Rubin M, Green PH. The value of wireless capsule endoscopy in patients with complicated celiac disease. *Gastrointest Endosc* 2005; 62(1):55-61.
- (14) Green PH, Rubin M. Capsule endoscopy in celiac disease. *Gastrointest Endosc* 2005; 62(5):797-799.
- (15) Reddy DN, Sriram PV, Rao GV, Reddy DB. Capsule endoscopy appearances of small-bowel tuberculosis. *Endoscopy* 2003; 35(1):99.
- (16) de Franchis R, Avesani EM, Abbiati C, Rondonotti E, Zatelli S, Beccari G et al. Unsuspected ileal stenosis causing obscure GI bleeding in patients with previous abdominal surgery--diagnosis by capsule endoscopy: a report of two cases. *Dig Liver Dis* 2003; 35(8):577-584.
- (17) Arifuddin RM, Baichi MM, Mantry PS. Small bowel capsule impaction and successful endoscopic retrieval. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005; 3(1):A34.
- (18) Lo SK, Fischer H, Tabibzadeh S, Papadakis KA, Dea S, Deleon V et al. Utility of Wireless Capsule Endoscopy in a Community-based Open Access Referral Center. *Gastrointest. Endosc.* 55[5], AB130. 2002.

Ref Type: Abstract

(19) Mergener K, Enns R, Brandabur J, Schembre D, Smith M. Complications and problems with capsule endoscopy: Results from two referral centers. *Gastrointest.Endosc.* 57[5], M1887. 2003.

Ref Type: Abstract

(20) Katz D, Lewis B, Katz L. Surgical experience following capsule endoscopy. *Gastrointest.Endosc.* 2003 57[5], M1882. 2003.

Ref Type: Abstract

(21) Voderholzer WA, Beinhoelzl J, Rogalla P, Murrer S, Schachschal G, Lochs H et al. Small bowel involvement in Crohn's disease: a prospective comparison of wireless capsule endoscopy and computed tomography enteroclysis. *Gut* 2005; 54(3):369-373.

(22) Buchman AL, Miller FH, Wallin A, Chowdhry AA, Ahn C. Videocapsule endoscopy versus barium contrast studies for the diagnosis of Crohn's disease recurrence involving the small intestine. *Am J Gastroenterol* 2004; 99(11):2171-2177.

(23) Fireman Z, Eliakim R, Adler S, Scapa E. Capsule endoscopy in real life: a four-centre experience of 160 consecutive patients in Israel. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2004; 16(9):927-931.

(24) Hara AK, Leighton JA, Sharma VK, Fleischer DE. Small bowel: preliminary comparison of capsule endoscopy with barium study and CT. *Radiology* 2004; 230(1):260-265.

(25) Otterson MF, Lundeen SJ, Spinelli KS, Sudakoff GS, Telford GL, Hatoum OA et al. Radiographic underestimation of small bowel stricturing Crohn's disease: a comparison with surgical findings. *Surgery* 2004; 136(4):854-860.

(26) Boivin ML, Lochs H, Voderholzer WA. Does passage of a patency capsule indicate small-bowel patency? A prospective clinical trial? *Endoscopy* 2005; 37(9):808-815.

(27) Kastin DA, Buchman AL, Barrett T, Halverson A, Wallin A. Strictures from Crohn's disease diagnosed by video capsule endoscopy. *J Clin Gastroenterol* 2004; 38(4):346-349.

- (28) Costamagna G, Spada C, Spera G. Evaluation of the Given patency system in the GI tract: results of a multicenter study. *Gastrointest.Endosc.* 2004.

Ref Type: Abstract

- (29) Spada C, Spera G, Riccioni ME. M2A patency capsule prior to video capsule endoscopy in patients with morphological small-bowel strictures. *Gastrointest.Endosc.* 59. 2004.

Ref Type: Abstract

- (30) Spada C, Spera G, Riccioni M, Biancone L, Petruzzello L, Tringali A et al. A novel diagnostic tool for detecting functional patency of the small bowel: the Given patency capsule. *Endoscopy* 2005; 37(9):793-800.

- (31) Fireman Z, Friedman S. Diagnostic yield of capsule endoscopy in obscure gastrointestinal bleeding. *Digestion* 2004; 70(3):201-206.

- (32) Cave D, Legnani P, de Franchis R, Lewis BS. ICCE consensus for capsule retention. *Endoscopy* 2005; 37(10):1065-1067.

- (33) Tang SJ, Zanati S, Dubcenco E, Christodoulou D, Cirocco M, Kandel G et al. Capsule endoscopy regional transit abnormality: a sign of underlying small bowel pathology. *Gastrointest Endosc* 2003; 58(4):598-602.

- (34) Tang SJ, Zanati S, Dubcenco E, Monkewich G, Arya N, Cirocco M et al. Capsule endoscopy regional transit abnormality revisited. *Gastrointest Endosc* 2004; 60(6):1029-1032.

- (35) Cave D, Wolff R, Mitty R. Validation and initial management of video capsule endoscopy findings performed for obscure gastrointestinal bleeding. *Gastroenterol.Endosc.*2003 57, M1866. 2003.

Ref Type: Abstract

- (36) Kornbluth A, Legnani P, Lewis BS. Video capsule endoscopy in inflammatory bowel disease: past, present, and future. *Inflamm Bowel Dis* 2004; 10(3):278-285.

- (37) Broglia L, Gigante P, Papi C, Ferrari R, Gili L, Capurso L et al. Magnetic Resonance enteroclysis imaging in Crohn's disease. *Radiol Med (Torino)* 2003; 106(1-2):28-35.
- (38) Wiarda BM, Kuipers EJ, Houdijk LP, Tuynman HA. MR enteroclysis: imaging technique of choice in diagnosis of small bowel diseases. *Dig Dis Sci* 2005; 50(6):1036-1040.
- (39) Menchini L, Minordi L, Vecchioli A, Scaldazza A. Magnetic Resonance enteroclysis imaging of Crohn's. *Radiol Med (Torino)* 2005; 110(3):221-233.
- (40) Costamagna G, Shah SK, Riccioni ME, Foschia F, Mutignani M, Perri V et al. A prospective trial comparing small bowel radiographs and video capsule endoscopy for suspected small bowel disease. *Gastroenterology* 2002; 123(4):999-1005.
- (41) Liangpunsakul S, Chadalawada V, Rex DK, Maglinte D, Lappas J. Wireless capsule endoscopy detects small bowel ulcers in patients with normal results from state of the art enteroclysis. *Am J Gastroenterol* 2003; 98(6):1295-1298.
- (42) Scapa E, Jacob H, Lewkowicz S, Migdal M, Gat D, Gluckhovski A et al. Initial experience of wireless-capsule endoscopy for evaluating occult gastrointestinal bleeding and suspected small bowel pathology. *Am J Gastroenterol* 2002; 97(11):2776-2779.
- (43) Voderholzer WA, Ortner M, Rogalla P, Beinholzl J, Lochs H. Diagnostic yield of wireless capsule enteroscopy in comparison with computed tomography enteroclysis. *Endoscopy* 2003; 35(12):1009-1014.
- (44) Delvaux M, Ben Soussan E, Laurent V, Lerebours E, Gay G. Clinical evaluation of the use of the M2A patency capsule system before a capsule endoscopy procedure, in patients with known or suspected intestinal stenosis. *Endoscopy* 2005; 37(9):801-807.
- (45) Rosch T, Ell C. [Position paper on capsule endoscopy for the diagnosis of small bowel disorders]. *Z Gastroenterol* 2004; 42(3):247-259.

- (46) Sunada K, Yamamoto H, Kita H, Yano T, Sato H, Hayashi Y et al. Clinical outcomes of enteroscopy using the double-balloon method for strictures of the small intestine. *World J Gastroenterol* 2005; 11(7):1087-1089.
- (47) Goddard AF, McIntyre AS, Scott BB. Guidelines for the Management of Iron Deficiency Anemia. British Society of Gastroenterology. *Gut* 2000; (Suppl. 3-4): IV1-IV5.
- (48) Bar-Meir S, Eliakim R, Nadler M et al. Second Capsule Endoscopy for Patients with Severe Iron Deficiency Anemia. *Gastrointest. Endoscopy* 2004; 60: 711-713.
- (49) Mergener K, Ponchon T, Gralnek I, Pennazio M et al: Literature Review and Recommendations for Clinical Application of Small-Bowel Capsule Endoscopy Based on a Panel Discussion by International Experts. Consensus Statements for Small-Bowel Capsule Endoscopy, 2006/2007, *Endoscopy* 2007; 39: 875-909.
- (50) Postgate AJ, Burling D, Gupta A, Fitzpatrick A, Fraser CH. Safety, Reliability and Limitations of the Given Patency Capsule in Patients at Risk of Capsule Retention: A 3-Year Technical Review. *Dig Dis Sci* 2008; 53: 2732-2738.
- (51) Cheifetz AS, Lewis BS,. Capsule Endoscopy Retention: Is it a Complication? *J Clin Gastroenterol* 2006; 40: 688-691.
- (52) Signorelli C, Rondonotti E, Villa F et al. Use of the Given Patency System for the Screening of Patients at High Risk for Capsule Retention. *Dig Liver Dis* 2006; 38: 326-330.
- (53) Banerjee R, Bhargav P, Reddy P, Gupta R et al. Safety and Efficacy of the M2A Patency Capsule for Diagnosis of Critical Intestinal Patency: Results of a Prospective Clinical Trial. *J Gastro Hep* 2007 (22) 2060-2063.

- (54) Spada C, Shah SK, Riccioni ME, Spera G et al. Video Capsule Endoscopy in Patients with Known or Suspected Small Bowel Stricture Previously Tested with the Dissolving Patency Capsule. *J Clin Gastro* 2007; 41 (6): 576-582.
- (55) Leighton JA, Legnani P, Seidman EG. Role of Capsule Endoscopy in Inflammatory Bowel Disease: Where We Are and Where We are Going. *Inflamm Bowel Dis* 2007; 13 (3): 331-337.
- (56) Herrerias JM, Leighton JA, Costamagna G, Infantolino A et al. Agile patency system eliminates risk of capsule retention in patients with known intestinal strictures who undergo capsule endoscopy. *Gastrointestinal Endoscopy* 2008; 67(6): 902-909.
- (57) Beltrán VC, Nas P, Bastida G, Beltrán B et al. Evaluation of postsurgical recurrence in Crohn's disease: a new indication for capsule endoscopy. *Gastrointestinal Endoscopy* 2007; 66(3): 533-540.
- (58) Solem CA, Loftus EV Jr, Fletcher JG, Sandborn WJ et al. Small Bowel Imaging in Crohn's Disease: a prospective blinded, 4-way comparison trial. *Gastrointestinal Endoscopy* 2008 Aug; 68(2):255-66.

## **Lebenslauf**

**Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.**

## **Danksagung**

Herrn Professor Dr. Herbert Lochs danke ich für die Überlassung des Themas und seine fortwährende Unterstützung.

Mein Dank gilt auch an Frau Dr. Luzia Valentini, Privatdozent Dr. Winfried Voderholzer und Professor Dr. Hans Jörg Steinhardt für ihre Hilfe bei der statistischen Auswertung der Daten und der Durchsicht des Manuskriptes, sowie ihre konstruktive Kritik und die Anregungen bei der Abfassung dieser Dissertation.

## **Erklärung**

Ich, Mariam Linda Steinhardt, erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Funktionelle Dünndarmdiagnostik – Erfahrungen mit der Patency Kapsel bei chronischer Dünndarmobstruktion“, 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