

Aus der Medizinischen Universitäts-Poliklinik am Standort Mitte der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Bewertung der Videokapselendoskopie als neue Methode der Gastroenterologie in der Routine eines Krankenhauses der Regelversorgung – Auswertung von 263 konsekutiven Untersuchungen

zur Erlangung des akademischen Grades

Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät

Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Jens Uwe Uhlmann

aus Brandenburg/Havel

Datum der Promotion: 04.09.2015

Abstract

„Bewertung der Videokapselendoskopie als neue Methode der Gastroenterologie in der Routine eines Krankenhauses der Regelversorgung – Auswertung von 263 konsekutiven Untersuchungen“

Einleitung / Fragestellung

Die Videokapselendoskopie des Dünndarms ist ein relativ neues Verfahren in der gastroenterologischen Diagnostik mit einer guten Datenlage für Indikation, Durchführung und Ergebnisse im Bereich von wissenschaftlichen Zentren in der internationalen Literatur. Können diese Daten in einem Krankenhaus der Grundversorgung reproduziert werden und wie ist die Methode in der täglichen klinischen Praxis zu bewerten?

Methode:

Über einen Zeitraum von 2007 bis 2014 wurden 263 konsekutiv durchgeführte Videokapselendoskopien eines Krankenhauses der Grund- und Regelversorgung in Deutschland ausgewertet. Hierzu erfolgte retrospektiv eine umfangreiche Analyse von Ausgangsdaten, Befunden und therapeutischen Konsequenzen bei verschiedenen Indikationen. Detailliert sollten weiterhin klinisch relevante Zusammenhänge mit gerinnungsaktiven Therapien, Untersuchungszeitpunkt, Begleitmorbiditäten und vorhergehenden Koloskopien sowie die Notwendigkeit einer folgenden Ballonenteroskopie und der endoskopischen Platzierung der Kapsel in das Duodenum untersucht werden.

Ergebnisse:

Die diagnostische Ausbeute gesamt und in den verschiedenen Indikationsgruppen ist in der Grundversorgung mit den Befunden international publizierter Studien vergleichbar. Ein früher Zeitpunkt der Videokapselendoskopie ist vorteilhaft, die Notwendigkeit einer folgenden Intervention durch eine Ballonenteroskopie ist nicht häufig und lässt sich teilweise durch Risikofaktoren voraussagen. Komplikationen traten nicht auf. Die endoskopische Platzierung der Kapsel in das Duodenum bei dokumentierter Magenretention ist sinnvoll und praktikabel. Eine direkt vorhergehende Koloskopie reduziert die Rate an kompletten Untersuchungen nicht. Insgesamt wird bei etwa einem Drittel der Patienten das weitere diagnostische oder therapeutische Management relevant beeinflusst.

Diskussion:

Die Videokapselendoskopie schließt auch in der Grundversorgung die diagnostische Lücke in der Endoskopie des Gastrointestinaltraktes effektiv, ist jedoch immer im klinischen Kontext zu werten. Der Einfluss auf das klinische Procedere ist relevant.

Abstract

"Assessment of the video capsule endoscopy as a new method of gastroenterology in the routine of a hospital in primary care - evaluation of 263 consecutive examinations "

Introduction / Objectives

The video capsule endoscopy of the small bowel is a relatively new procedure in gastroenterological diagnostics with a good data base for indication, performance and achievements in international scientific literature. Can this data be reproduced in a primary care hospital? How is the method appraised in daily clinical practice?

Method:

Over a period from 2007 to 2014 263 consecutive performed video capsule endoscopies in a primary care hospital in Germany were evaluated through extensive analysis of initial data, results and therapeutic consequences for various indications. Clinically relevant connections with anticoagulant therapy, time of examination, concomitant morbidities, previous colonoscopies as well as the need for a following balloon endoscopy and the placing of the capsule in the duodenum were analyzed in detail.

Results:

The diagnostic yield overall and in the various indication groups in primary care is comparable to the results of internationally published studies. Capsule endoscopy at an early stage is an advantage. The need for a subsequent intervention by a balloon enteroscopy is not common and can be partly predicted by risk factors. There were no complications. The endoscopic placement of the capsule in the duodenum at documented gastric retention is reasonable and practical.

A direct previous colonoscopy does not reduce the rate of complete examinations.

Overall in about one third of patients further diagnostic or therapeutic management is affected relevantly.

Discussion:

Integrating video capsule endoscopy into primary care also effectively closes the gap in endoscopic diagnostics of the gastrointestinal tract, however it should always be assessed in the clinical context.

Inhaltsverzeichnis

<u>1 Einleitung / Fragestellung</u>	S. 7
<u>1.1 Anatomie und Physiologie des Dünndarms</u>	S. 8
<u>1.2 Untersuchungsmethoden</u>	S. 9
1.2.1 Nichtendoskopische Untersuchungsmethoden	S. 9
1.2.1.1 Dünndarmfunktionstests	S. 9
1.2.1.2 Sonografie	S. 9
1.2.1.3 Radiologische Diagnostik	S. 10
1.2.1.3.1 Konventionelle Röntgendiagnostik	S. 10
1.2.1.3.2 Radiologische Schnittbildverfahren	S. 10
1.2.1.3.3 Angiografie	S. 11
1.2.1.4 Nuklearmedizin	S. 11
1.2.2 Endoskopische Untersuchungsmethoden	S. 12
1.2.2.1 Kurzer Überblick der Geschichte der gastroenterologischen Endoskopie	S. 12
1.2.2.2 Etablierte endoskopische Untersuchungsmethoden für den Dünndarm	S. 14
1.2.2.2.1 Push-Enteroskopie	S. 14
1.2.2.2.2 Doppel-Ballonenteroskopie	S. 14
1.2.2.2.3 Single-Ballonenteroskopie	S. 15
1.2.2.2.4 Ballon-Enteroskopie mit Standardendoskopen	S. 15
1.2.2.2.5 Spiraleroskopie	S. 15
1.2.2.2.6 Intraoperative Enteroskopie	S. 16
1.2.2.3 Videokapselendoskopie	S. 16
1.2.2.3.1 Entwicklung der Videokapselendoskopie	S. 16
1.2.2.3.2 Technisches Prinzip der Videokapselendoskopie	S. 17
1.2.2.3.3 Durchführung der Untersuchung	S. 18
1.2.2.3.4 Kontraindikationen und Komplikationen	S. 19
1.2.2.3.5 Aktuell vorhandene Videokapselendoskopiesysteme – Überblick	S. 20
1.2.2.3.6 Allgemeine aktuelle Datenlage zur Videokapselendoskopie	S. 20
1.2.2.3.7 Ausblick auf aktuelle und zukünftige Entwicklungen	S. 21
<u>1.3 Überblick über endoskopisch relevante Krankheiten des Dünndarms insbesondere in Hinblick auf die Videokapselendoskopie</u>	S. 22
1.3.1 Sprue / Zöliakie	S. 22
1.3.2 Intestinale Lymphome	S. 23
1.3.3 Morbus Crohn	S. 23
1.3.4 Polypen und Polyposis-Syndrome	S. 23
1.3.5 Maligne Tumoren	S. 24
1.4.6 Blutungen	S. 24
<u>2 Methodik</u>	S. 25
<u>2.1 Datenbankrecherche</u>	S. 25
<u>2.2 Klinik Oranienburg</u>	S. 26
2.2.1 Überblick	S. 26
2.2.2 Videokapselendoskopie in der Klinik Oranienburg	S. 26
2.2.3 Datenmanagement in der Klinik Oranienburg	S. 26
<u>2.3 Studiendesign</u>	S. 27
2.3.1 Auswertung der Videokapselendoskopien - Indikation und Befund	S. 27
2.3.2 Erfassung von weiteren Daten	S. 28
2.3.3 Gruppeneinteilung	S. 29
2.3.4 Fragestellungen	S. 30
<u>2.4 Statistik</u>	S. 31

<u>3 Ergebnisse</u>	S. 32
<u>3.1 Datenbankrecherche</u>	S. 32
<u>3.2 Eigene Untersuchungsergebnisse</u>	S. 33
3.2.1 Ausgangsdaten	S. 33
3.2.1.1 Demografische Daten	S. 34
3.2.1.2 Anamnestische Daten	S. 35
3.2.1.3 Medikation	S. 36
3.2.1.4 Laborwerte	S. 36
3.2.1.5 Transfusionsbedarf	S. 38
3.2.2 Untersuchungsergebnisse der Videokapselendoskopie	S. 38
3.2.2.1 Allgemeine Untersuchungsdaten	S. 38
3.2.2.2 Spezielle Untersuchungsergebnisse	S. 40
3.2.2.2.1 Befunde bezogen auf die Gesamtuntersuchungen	S. 40
3.2.2.2.2 Bilddokumentation typischer Befunde	S. 41
3.2.2.2.3 Befunde von 103 Untersuchungen bei Eisenmangelanämie (obscure Blutung Typ occult)	S. 44
3.2.2.2.4 Befunde von 98 Untersuchungen bei klinisch dokumentierter Blutung (obscure Blutung Typ overt)	S. 44
3.2.2.2.5 Befunde von 38 Untersuchungen mit der Verdachtsdiagnose CED	S. 45
3.2.2.2.6 Befunde von 24 Untersuchungen mit sonstiger Indikationsstellung	S. 45
3.2.2.2.7 Untersuchungszahlen in Relation zum Alter und altersbezogene diagnostische Ausbeute	S. 46
3.2.2.2.8 Befunde bei Patienten unter oraler Antikoagulation	S. 48
3.2.2.2.9 Befunde bei Patienten unter Therapie mit Thrombozytenaggregationshemmern	S. 49
3.2.2.2.10 Vergleich der Ausgangswerte zwischen Patienten, die umgehend zur Ballonenteroskopie verlegt wurden mit denen der Gesamtpopulation	S. 50
3.2.2.2.10.1 Demografische Daten	S. 50
3.2.2.2.10.2 Anamnestische Daten	S. 51
3.2.2.2.10.3 Medikation	S. 51
3.2.2.2.10.4 Laborwerte	S. 52
3.2.2.2.10.5 Transfusionsbedarf	S. 52
3.2.2.2.10.6 Gerinnungsmodulierende Medikamente	S. 52
3.2.2.2.10.7 Nebendiagnosen	S. 53
3.2.2.2.10.8 Ergebnisse der durchgeführten Ballonenteroskopien	S. 53
3.2.2.2.11 Ergebnisse der Videokapselendoskopie in Abhängigkeit von der renalen Funktion	S. 54
3.2.2.2.12 Ergebnisse der Videokapselendoskopie in Abhängigkeit vom Intervall Aufnahme Untersuchungszeitpunkt	S. 56
3.2.2.2.13 Einfluss des Intervalls zwischen stationärer Koloskopie und Videokapselendoskopie auf die Rate an inkompletten Untersuchungen	S. 57
3.2.2.2.14 Auswertung der diagnostischen Ausbeute von 17 Fällen, die eine nochmalige Videokapselendoskopie erhielten	S. 58
3.2.2.2.15 Auswertung von 33 Untersuchungen bei Patienten mit elektromagnetischen Implantaten	S. 59
3.2.2.2.16 Auswertung von 29 Untersuchungen mit endoskopischer Platzierung der Videokapsel in das Duodenum	S. 60
3.2.2.2.17 Bewertung des weiteren diagnostischen und / oder therapeutischen Procedere infolge der Videokapselendoskopie	S. 64
3.2.2.2.17.1 Einfluss auf das Gerinnungsmanagement	S. 65
3.2.2.2.17.2 Ballonenteroskopie sofort oder nach Rezidiv, Intervention außerhalb des Dünndarms	S. 66
3.2.2.2.17.3 Sonstige spezifische und symptomatische Therapie	S. 67
3.2.2.2.17.4 Zusammenfassung des diagnostischen und / oder therapeutischen Procedere	S. 68

<u>4 Diskussion</u>	S. 71
<u>4.1 Datenbankrecherche</u>	S. 71
<u>4.2 Eigene Untersuchungsergebnisse</u>	S. 71
4.2.1 Ausgangsdaten	S. 71
4.2.2 Untersuchungsergebnisse der Videokapselendoskopie	S. 72
4.2.2.1 Allgemeine Untersuchungsergebnisse	S. 72
4.2.2.2 Spezielle Untersuchungsergebnisse	S. 72
4.2.2.2.1 Befunde von 103 Untersuchungen bei Eisenmangelanämie (obscure Blutung Typ occult)	S. 72
4.2.2.2.2 Befunde von 98 Untersuchungen bei klinisch dokumentierter Blutung (obscure Blutung Typ overt)	S. 73
4.2.2.2.3 Befunde von 38 Untersuchungen mit der Verdachtsdiagnose CED	S. 73
4.2.2.2.4 Befunde von 24 Untersuchungen mit sonstiger Indikationsstellung	S. 74
4.2.2.2.5 Untersuchungszahlen in Relation zum Alter und altersbezogene diagnostische Ausbeute	S. 75
4.2.2.2.6 Befunde bei Patienten unter oraler Antikoagulation	S. 75
4.2.2.2.7 Befunde bei Patienten unter Therapie mit Thrombozytenaggregationshemmern	S. 76
4.2.2.2.8 Vergleich der Ausgangswerte zwischen Patienten, die umgehend zur Ballonenteroskopie verlegt wurden mit denen der Gesamtpopulation	S. 77
4.2.2.2.9 Ergebnisse der Videokapselendoskopie in Abhängigkeit von der renalen Funktion	S. 77
4.2.2.2.10 Ergebnisse der Videokapselendoskopie in Abhängigkeit vom Intervall Aufnahme Untersuchungszeitpunkt	S. 78
4.2.2.2.11 Einfluss des Intervalls zwischen stationärer Koloskopie und Videokapselendoskopie auf die Rate an inkompletten Untersuchungen	S. 79
4.2.2.2.12 Auswertung der diagnostischen Ausbeute von 17 Fällen, die eine nochmalige Videokapselendoskopie erhielten	S. 79
4.2.2.2.13 Auswertung von 33 Untersuchungen bei Patienten mit elektromagnetischen Implantaten	S. 80
4.2.2.2.14 Auswertung von 29 Untersuchungen mit endoskopischer Platzierung der Videokapsel in das Duodenum	S. 80
4.2.2.2.15 Bewertung des weiteren diagnostischen und / oder therapeutischen Procedere infolge der Videokapselendoskopie	S. 81
4.2.2.2.15.1 Einfluss auf das Gerinnungsmanagement	S. 81
4.2.2.2.15.2 Ballonenteroskopie nach Videokapselendoskopie, Befunde und Therapie außerhalb des Dünndarms	S. 82
4.2.2.2.15.3 Sonstige spezifische und symptomatische Therapie	S. 82
4.2.2.2.15.4 Zusammenfassung des diagnostischen und / oder therapeutischen Procedere	S. 83
<u>4.3 Kernsätze</u>	S. 84
<u>4.4 Limitierungen</u>	S. 85
<u>5 Literatur-, Tabellen-, Diagramm- und Bildverzeichnis, Abkürzungsverzeichnis</u>	S. 86

Anlage

Lebenslauf
Eidesstattliche Erklärung
Danksagung

1 Einleitung / Fragestellung

Die Endoskopie (griechisch éndon: innen, skopeîn: betrachten [1]) ist eine der wichtigsten diagnostischen Verfahren der modernen Medizin insbesondere der Gastroenterologie. Die direkte Visualisierung des oberen und unteren Gastrointestinaltraktes durch flexible Endoskope war seit etwa der Mitte des vorigen Jahrhunderts praktikabel möglich, der Dünndarm als mittlerer Bereich konnte durch seine spezielle anatomische Lage jedoch nur sehr eingeschränkt untersucht werden. Die um die Jahrtausendwende vorgestellte Videokapselendoskopie stellte ein völlig neues Konzept dar und hat in der kurzen Zeit seit der klinischen Einführung eine breite Anwendung erfahren. Diese Entwicklung wurde international wissenschaftlich begleitet, eine große Anzahl von Arbeiten zu verschiedensten Aspekten erschienen in den letzten Jahren. Naturgemäß erfolgten die Studien überwiegend an spezialisierten Tertiärzentren. Die unkompliziert und mit guter diagnostischer Ausbeute durchzuführende Videokapselendoskopie findet aber auch zunehmend Verbreitung in Krankenhäusern der Grund- und Regelversorgung und ist in Deutschland seit 2011 auch für die ambulante Versorgung zugelassen [2, 3]. Hier stellt sich die Frage, ob die guten Ergebnisse der Videokapselendoskopie aus dem Bereich der klinischen Forschung an Hochschulen oder Schwerpunktkrankenhäusern in der täglichen Patientenversorgung eines Krankenhauses der Grund- und Regelversorgung reproduzierbar sind.

Ziel dieser Arbeit ist die Auswertung einer großen Anzahl von Videokapseluntersuchungen eines Versorgungskrankenhauses im ländlichen Bereich und der Vergleich mit den vorhandenen internationalen Daten unter besonderer Berücksichtigung praktischer klinischer Aspekte.

Der Dünndarm ist sowohl wegen seiner der Diagnostik nur schwer zugänglichen anatomischen Lage als auch wegen der relativ selten auftretenden Erkrankungen erst in medizinhistorisch kurzer Zeit in den Fokus wissenschaftlicher Forschung und klinischer Diagnostik geraten, so dass dieser Arbeit grundlegende Daten zu Anatomie, Physiologie, Untersuchungstechniken und Krankheitsbildern vorangestellt werden.

1.1 Anatomie und Physiologie des Dünndarms (nach [4, 5])

Der Dünndarm ist der etwa 6m lange Teil des Verdauungskanals zwischen dem Pylorus und der Valva ileocaecalis (Bauhinsche Klappe).

Durch den anatomischen Aufbau in Plicae circulares (Kerckringsche Falten), Dünndarmzotten und Mikrovilli erreicht der Dünndarm eine Gesamtoberfläche von 100 bis 200m².

Gegliedert ist der Dünndarm in drei Teile:

- Duodenum (Zwölffingerdarm), Länge 25-30cm, Lage bis auf den Anfangsteil retroperitoneal, auf der einzigen Längsfalte liegt die Papilla duodeni major
- Jejunum (Leerdarm), etwa zwei Fünftel des Dünndarms, intraperitoneal, Kerckringsche Falten
- Ileum (Krummdarm), etwa 3 Fünftel des Dünndarms, intraperitoneal, Kerckringsche Falten nur am Anfang, nach distal zunehmend Folliculi lymphatici aggregati (Peyer-Plaques)

Bei etwa 2% der Menschen findet sich 60-100cm oral der Valva ileocaecalis ein Meckelsches Divertikel. Diese fingerförmige Ausstülpung ist der Rest des embryonalen Dotterganges (Ductus omphaloentericus).

Die Funktionen des Dünndarms umfassen Motorik (Peristaltik), Resorption, Sekretion und Abwehrfunktion [5].

Gesteuert durch elektrische Schrittmacherzellen in der Wand des Dünndarms erfolgt eine propulsive Peristaltik. Die Frequenz dieser peristaltischen Wellen beträgt am Anfang des Jejunums 12/min und im terminalen Ileum etwa 8/min. Die Passagezeit des Speisebreis beträgt etwa 5 Stunden [5].

1.2 Untersuchungsmethoden

1.2.1 Nichtendoskopische Untersuchungsmethoden

1.2.1.1 Dünndarmfunktionstests (nach [5])

- Stuhluntersuchungen
 - Stuhlfettbestimmungen
 - Alpha-1-Antitrypsin
 - Calprotectin
- Atemtests
 - Wasserstoff-Atemtests (Laktose, Fruktose, Glukose, Laktulose, Sorbit, Saccharose, Xylose)
 - ¹³C-Atemtests
- Nuklearmedizin
 - SeHCAT-Test (Messung der Retention einer oral aufgenommenen radioaktiv markierten Gallensäure) zur Diagnose eines Gallensäureverlustsyndroms
 - Schilling-Test

1.2.1.2 Sonografie (nach [6])

Der Darm kann im Rahmen einer kompletten abdominellen Sonografie angesehen werden. Bei einzelnen definierten Erkrankungen wird die Sonografie vorrangig eingesetzt oder zur Verlaufskontrolle benutzt. Für den Dünndarm gehören hierzu die chronisch entzündlichen Darmerkrankungen, der Ileus und die Perforation [6].

Die bekannten Vorteile der Sonografie sind fehlende Strahlenbelastung und damit beliebige Wiederholbarkeit, gute und gegebenenfalls bettseitige sowie rasche Verfügbarkeit der Geräte, die hohe Ortsauflösung und insbesondere auch die Beurteilung funktioneller Zustände (Peristaltik) und klinischer Aspekte ("Sonopalpation") in Verbindung mit der Gewinnung weiterer anamnestischer Angaben während der Untersuchung.

Nachteile sind die Einschränkungen durch die objektiven Schallbedingungen (Adipositas, Darmluft), die Abhängigkeit von der Qualifikation des Untersuchers und die eingeschränkte Reproduzierbarkeit und Dokumentation einer "Real-Time-Untersuchung".

Verwendet werden zur Darmdiagnostik insbesondere hochfrequente Linearscanner. Zusätzliche Verbesserungen der letzten Jahre bestanden in technischen Entwicklungen wie Harmonic Imaging, Farbdoppler und Kontrastmittelverstärkung.

Letztlich fand diese Entwicklung Ausdruck auch in aktuellen Leitlinien, zum Beispiel in der AWMF S3-Leitlinie des M. Crohn von 2014 [7].

1.2.1.3 Radiologische Diagnostik (nach [5])

1.2.1.3.1 Konventionelle Röntgendiagnostik

Abdomenübersichtsaufnahme

Diese Untersuchung erfolgt oft als initiale Diagnostik bei akuten abdominalen Beschwerden zur Frage eines Ileus oder freier Luft bei Perforation. Die Röntgenaufnahme erfolgt im Stehen oder in Linksseitenlage. Die Befunde sind in der Regel jedoch unspezifisch.

Magen-Darm-Passage

Indikation für diese Untersuchung ist vor allem der Ausschluss einer relevanten Dünndarmobstruktion. Hierbei wird ein wasserlösliches Kontrastmittel oral aufgenommen, die Dokumentation erfolgt mit repetitiven Abdomenübersichtsbildern. In angelsächsischen Ländern wird diese Untersuchung unter dem Begriff "small bowel follow through" (sbft) mit Bariumsulfat durchgeführt [5].

Enteroklysma

Bei dieser Untersuchung erfolgt die Gabe des Kontrastmittels Bariumsulfat und folgend Methyzellulose über eine nasale Sonde in das Duodenum. Dieses Verfahren wurde durch MRT-Techniken abgelöst.

1.2.1.3.2 Radiologische Schnittbildverfahren

Computertomografie

Die CT spielt in der modernen gastroenterologischen Diagnostik eine große Rolle. Den Hauptvorteilen einer breiten Verfügbarkeit und schnellen Anwendung steht insbesonde-

re der Nachteil der hohen Strahlenexposition entgegen. Moderne Multidetektorgeräte ermöglichen Schichtdicken im Submillimeterbereich.

Etablierte Indikationen im Rahmen der Dünndarmdiagnostik sind vor allem die akute und chronische mesenteriale Ischämie sowie die obscure gastrointestinale Blutung. Hierbei erfolgt die Untersuchung in der arteriellen und portalvenösen Phase und die Detektion der Blutung über den Übertritt von Kontrastmittel in das Darmlumen. In Studien wurden hohe Sensitivitäten und Spezifitäten beschrieben [8].

Magnetresonanztomografie

Dem Hauptvorteil der fehlenden Strahlenbelastung stehen die Nachteile insbesondere einer eingeschränkten Verfügbarkeit, von Bewegungsartefakten durch lange Untersuchungszeiten und Kontraindikationen durch bestimmte Implantate z.B. Schrittmachern entgegen.

Indikationen für die Dünndarmdiagnostik sind vor allem der M. Crohn und die Diagnostik von Dünndarmtumoren.

Technisch unterscheidet man die MR-Enterografie mit oraler Kontrastmittelgabe vom aufwändigeren MR-Enteroklysma mit Applikation über eine nasale Sonde.

1.2.1.3.3 Angiografie

Indikation ist die unklare (untere bzw. mittlere) gastrointestinale Blutung, Hauptvorteil dieser interventionell-radiologischen Technik ist die Möglichkeit der unmittelbaren Therapie durch Embolisation. Nachteile sind die eingeschränkte lokale und zeitliche Verfügbarkeit sowie die hohe Strahlenbelastung. Es muss eine minimale Blutungsrate von 0,5ml Blut/min vorliegen [9].

1.2.1.4 Nuklearmedizin

Szintigrafie mit ^{99m}Technetium markierten Eigenerythrozyten

Indikation dieser Untersuchung ist die unklare gastrointestinale Blutung. Bei mindestens bestehenden Blutungsmengen von 0,1 bis 0,3ml/min werden in der Literatur Erfolgsraten von 19 bis 96% angegeben [10].

Szintigrafie mit Technetium-^{99m}Pertechnat (Meckel-Scan)

Dieser Test dient dem Auffinden von ektopen Belegzellen als Nachweis von Magenschleimhaut in einem Meckeldivertikel.

Somatostatinrezeptorszintigrafie (Octreoscan)

Mit dieser Methode können neuroendokrine Tumoren (NET) diagnostiziert werden. Bei insgesamt hoch angegebener Sensitivität [11] werden in einer aktuellen Studie von 2014 im Dünndarm NET kleiner als 2cm Durchmesser allerdings in über der Hälfte der Fälle nicht gefunden [12].

Positronenemissionstomografie (PET)

Diese nuklearmedizinische Methode wird in Verbindung mit der CT vor allem in der Onkologie angewendet. Vorteil ist insbesondere die Möglichkeit, den gesamten Körper zu untersuchen. Damit sind bevorzugte Indikationen die Primärtumorsuche, die Verlaufskontrolle und das Re-Staging. Je nach Indikation werden verschiedene Radiopharmaka benutzt. Bezüglich des Dünndarms stellt besonders die Suche nach gastrointestinalen Stromatumoren (etwa 30% aller GIST) und neuroendokrinen Tumoren eine Indikation dar. Eine weitere Indikation sind Lymphome. Insgesamt wird eine hohe Sensitivität des PET-CT beschrieben [13].

1.2.2 Endoskopische Untersuchungsmethoden

1.2.2.1 Kurzer Überblick der Geschichte der gastroenterologischen Endoskopie (nach [14])

Als Gründervater der Endoskopie gilt Philipp Bozzini. 1806 veröffentlichte er eine Arbeit über einen Lichtleiter zur Inspektion von Körperöffnungen. Lichtquelle hierbei war eine Kerze.

Die erste Spiegelung der Speiseröhre bei einem Schwertschlucker wurde 1868 durch Adolph Kussmaul mit einem starren Endoskop durchgeführt.

Eine weitere technische Entwicklung stellte der 1879 von Max Nitze und Josef Leiter konstruierte Blasenspiegel dar. Die Lichtquelle bestand aus einer distalen Plattinglüh-

lampe, weiterhin besaß die Apparatur ein optisches System. Mit diesem Gerät konnte auch das Rektum inspiziert werden.

Die erstmalige Identifikation des Pylorus wird dem Chirurgen J.v. Mikulicz zugeschrieben.

Das erste semiflexible Endoskop wurde 1932 von Rudolf Schindler und dem Instrumentenbauer Georg Wolf entwickelt. Die Dokumentation erfolgte über gemalte Bilder.

In Japan wurde 1952 von der Firma Olympus Optical Tokio 1952 eine optische Kamera für die Magenuntersuchung produziert und für die Früherkennung des Magenkrebses eingesetzt.

Den endgültigen Durchbruch für die Endoskopie brachte letztlich die Entwicklung des vollflexiblen Fiberendoskops durch Basil Hirschowitz und Mitarbeiter im Jahr 1957. Im Verlauf der nächsten Jahre kamen Bowdenzüge zur Steuerung, ein zweiter Lichtleiter und der Arbeitskanal hinzu.

Der nächste entscheidende Schritt in der Entwicklung der Endoskopie war der Übergang von der Glasfaser- zur Videoendoskopie durch die Benutzung von Videochips an der Gerätspitze und die folgende elektronische Datenverarbeitung. Das erste Gerät dieser Art wurde 1983 in den USA hergestellt, im weiteren Verlauf die Entwicklung durch die großen japanischen Hersteller dominiert.

Mit der technischen Verbesserung der Geräte kam es zu einer Erweiterung der Indikationen mit der Etablierung der Koloskopie, der endoskopisch-retrograden Cholangio-Pankreatographie, der perkutanen transhepatischen Cholangiographie und der Enteroskopie. Gleichzeitig wurden neben den diagnostischen Fragestellungen zunehmend auch therapeutische Möglichkeiten entwickelt. Hier sind vor allem Fremdkörperentfernungen, Dilatationen, Polypektomien einschließlich der Mukosaresektion, Protheseneinlagen, Blutstillungen und die Papillotomie zu nennen. Diese Verfahren sind heute in der Routine breit verfügbar.

Eine nochmalige neue Dimension trat mit der Kombination von Endoskopie und Sonografie hinzu. Insbesondere die hohe örtliche Auflösung der speziellen Ultraschallsonden in direkter Nähe zum Untersuchungsobjekt macht die Endosonografie heute zu einem unverzichtbaren Werkzeug der gastroenterologischen Diagnostik.

Mit der völlig neuartigen Technik der Videokapselendoskopie kann seit der Jahrtausendwende auch der Dünndarm direkt visualisiert werden (s.u.).

1.2.2.2 Etablierte endoskopische Untersuchungstechniken für den Dünndarm

1.2.2.2.1 Push-Enteroskopie

Die Push-Enteroskopie war das erste Verfahren, mit dem relevante Bereiche des Dünndarms praktikabel und in breiter Anwendung untersucht werden konnten. Zunächst wurden hierfür Koloskope eingesetzt, später speziell entwickelte Dünndarmenteroskope. Die durchschnittliche Länge dieser Geräte beträgt 250 cm, der Durchmesser ungefähr 10,5 mm [14]. Sie besitzen einen Arbeitskanal zwischen 2,8 und 3,5mm. Zur Vermeidung von Schlingenbildungen im Magen werden teilweise spezielle Overtubes verwendet. Nach Erreichen des Duodenums erfolgt die Intubation des Jejunums über das Auffädeln des Dünndarms durch wechselndes Vorschieben des Gerätes und Rückzug nach Einhaken in die Darmwand ("push and pull"). Durch den Zugang von rektal ist auch die Untersuchung des Ileums möglich.

Die erreichten Tiefen der Geräteeinführung werden für das Jejunum mit 30 - 160 cm und für das Ileum mit 20 -120 cm angegeben. Die diagnostische Ausbeute für die Identifikation relevanter Blutungsquellen zeigt mit Werten zwischen 18 und 50% eine deutliche Schwankung [15].

Die Vorteile der Push-Enteroskopie bestehen in der möglichen Verwendung des Arbeitskanals für diagnostische und therapeutische Zwecke [16], der wesentliche Nachteil ist die nur partielle Untersuchung des Dünndarms.

1.2.2.2.2 Doppel-Ballonenteroskopie

Die erste Beschreibung einer Enteroskopie mittels eines endoskopischen Systems mit zwei Ballons erfolgte 2001 durch Yamamoto et al. [17]. Aktuell finden sich unter der Kombination der Suchwörter double-balloon und enteroscopy 460 Einträge in PubMed. Eine Studie mit ersten klinischen Erfahrungen 2003 beschrieb die Methode als einfach und sicher, mit der Möglichkeit den gesamten Dünndarm unter Ausnutzung des oralen und analen Zugangs einzusehen [18]. Technisch besteht das System aus einem Endoskop und einem Overtube mit jeweils einem Ballon an der Gerätespitze. Durch wechselseitiges Blocken dieser Ballons wird der Dünndarm fixiert und kann schrittweise auf das Gerät aufgefädelt werden. Für den oralen Zugang werden Untersuchungszeiten zwischen 73 und 123 min und eine Eindringtiefe von 220 - 360 cm beschrieben, die

Eindringtiefe bei analem Zugang wird mit 124 - 183 cm angegeben [5, 19]. Die diagnostische Ausbeute liegt um die 60% [20].

Der Vorteil der Methode liegt in der Möglichkeit der Biopsie und therapeutischen Intervention, der Nachteil in der langen und damit belastenden Untersuchungsdauer. Die Komplikationsrate ist gering und wurde 2008 im deutschen DBE-Register (3894 Untersuchungen in 64 Zentren) mit 1,2% angegeben [21].

1.2.2.2.3 Single-Ballonenteroskopie

Im Jahr 2007 wurde die Single-Ballonenteroskopie eingeführt [22]. Die Anzahl der Studien ist mit 96 Einträgen unter den kombinierten Suchwörtern single-balloon und enteroscopy deutlich geringer als für die Doppel-Ballonenteroskopie.

Technisch besteht das System nur aus einem Ballon auf dem Overtube, die Fixierung des Endoskops im Dünndarm wird durch das Abwinkeln der Gerätespitze ("hooked-tip") erreicht [19]. Diagnostische Ausbeute und Eindringtiefen entsprechen der Doppel-Ballonenteroskopie [5, 19], die Rate an kompletten Untersuchungen des Dünndarms ist etwas geringer [23].

1.2.2.2.4 Ballon-Enteroskopie mit Standardendoskopen

2008 wurde die erste Arbeit zu einem Doppel-Ballonsystem unter Verwendung von Standardendoskopen (NaviAid BGE, Smart Medical Systems, Israel) veröffentlicht [24]. Hierbei wird das komplette System auf das distale Ende des Standardendoskops montiert, die endoskopische Technik entspricht dem Verfahren der üblichen Doppel-Ballonenteroskopie. Es gibt aktuell nur sehr wenige Daten zu dieser Technik.

1.2.2.2.5 Spiraleroskopie

2007 wurde die Spiraleroskopie vorgestellt, hierbei wird ein Overtube mit Spirale benutzt. Die Bewegung des Endoskops im Dünndarm erfolgt durch die Rotation dieser Spirale. Eine erste 2008 veröffentlichte Arbeit beschreibt die Methode als schnell, sicher und effektiv [25]. In einer aktuellen Arbeit von 2013 zeigt sich die Spiraleroskopie in der Rate der kompletten Dünndarmuntersuchungen gegenüber der Doppel-

Ballonenteroskopie unterlegen, jedoch besteht der Vorteil einer deutlich kürzeren Untersuchungszeit [26].

Zusammengefasst zeigt sich keine der drei etablierten Enteroskopietechniken (Doppel-Ballon-, Single-Ballon-, Spiralenteroskopie) sicher überlegen, so dass der Einsatz in Abhängigkeit von Verfügbarkeit und jeweils individueller Erfahrung empfohlen wird [19]. Eine besondere Indikation für die Anwendung der modernen Enteroskopie ist die Diagnostik und Therapie bis hin zur ERCP bei operierten Patienten mit veränderter Anatomie des Dünndarms (z.B. nach bariatrischer Chirurgie).

1.2.2.2.6 Intraoperative Enteroskopie

Bis zur Einführung der modernen Enteroskopieverfahren war die intraoperative Enteroskopie der Goldstandard der Dünndarmdiagnostik. Dem Vorteil der hohen diagnostischen und therapeutischen Ausbeute steht der Nachteil der erheblichen Invasivität entgegen. Heute ist die intraoperative Enteroskopie nur noch ein Reserveverfahren [27].

1.2.2.3 Videokapselendoskopie

Stellen die ballon- bzw. spiralunterstützten Enteroskopiesysteme letztlich nur eine technische Weiterentwicklung der konventionellen Endoskopie dar, ist mit der Entwicklung der Videokapselendoskopie ein völlig neuartiges diagnostisches Prinzip entstanden.

1.2.2.3.1 Entwicklung der Videokapselendoskopie

Die Entwicklung der Videokapselendoskopie erfolgte durch den israelischen Ingenieur Gabriel Iddan. Im Auftrag des israelischen Militärs war er mit der Konstruktion optischer Systeme für Raketen beschäftigt. Während eines Aufenthaltes in Boston beschloss Iddan, inspiriert durch die unklaren Magenbeschwerden eines benachbarten israelischen Gastroenterologen, eine verschluckbare Minikamera zu entwickeln [28]. Hierbei konnte er sich auch auf Ergebnisse der Entwicklung der Heidelberger Telemetrie-Kapsel (zur pH-Messung) stützen [29]. Eine Reihe von technologischen Neuerungen in diesen Jahren unterstützte sein Vorhaben. So konnten durch die Entwicklung der CMOS-Technik

(complementary metall-oxide-semiconductor) und weiterer Chip-Techniken sowohl eine Kamera als auch ein Sender auf kleinstem Raum konstruiert werden. Dazu kam die Entwicklung der LED-Technik [28]. Der Prototyp wurde 1998 fertiggestellt, die ersten Veröffentlichungen erfolgten 2000 [30, 31], die Zulassung des inzwischen unter dem Markennamen "M₂A" (mouth-to-anus) kommerziell vertriebenen Systems (Given Imaging, Yoqneam, Israel) durch die FDA erfolgte 2001.

Die ersten klinischen Untersuchungen am Menschen erfolgten durch die Arbeitsgruppe um den Londoner Gastroenterologen Swain [32].

1.2.2.3.2 Technisches Prinzip der Videokapselendoskopie

Das gesamte System besteht aus drei Komponenten:

1. Videokapsel
2. am Körper getragener Empfänger und Datenspeicher
3. spezieller Computer mit entsprechender Software

Die Videokapsel

Die erste Videokapsel M₂A der Firma Given Imaging war 3,7 g schwer, 26mm lang und hatte einen Durchmesser von 11mm. Die aktuellen Maße und Daten der anderen Kapselsysteme weichen im Detail geringfügig ab.

Hinter einer Linse befinden sich die Chip-Kamera (je nach System mit unterschiedlicher Technologie) und als Lichtquelle Leuchtemitterdioden. Weiterhin sind in die Kapsel Batterien und ein UHF-Radiosender mit Antenne eingebaut.

Die Bewegung durch den Magen-Darm-Trakt erfolgt nach dem Verschlucken passiv durch die Peristaltik. Die Kapazität der Batterien beträgt je nach System 8-15 Stunden. Es werden in der Regel 2 Bilder pro Sekunde und damit insgesamt in 8 Stunden etwa 60000 Bilder erzeugt. Die Kapsel wird nicht wiederverwendet und enthält nach Ende der Batterieleistung keine Informationen.

Empfänger

Die von der Kapsel gesendeten Signale werden durch geklebte oder in einem speziellen Gürtel angeordnete Elektroden empfangen und in einem tragbaren Rekorder ge-

speichert. Die spezielle Anordnung der Elektroden ermöglicht in der Auswertung eine gewisse Lokalisation der Kapsel im Abdomen während der Untersuchung. Zunächst nur von der Firma Olympus, später auch von Given und den anderen Herstellern angeboten, gibt es einen tragbaren Real-Time-Viewer, der die unmittelbar erzeugten Bilder anzeigt. Sowohl Rekorder als auch Viewer werden mit aufladbaren Akkumulatoren betrieben.

PC-Workstation mit Software

Die im Rekorder gespeicherten Informationen werden kabelgebunden in das jeweils spezielle Softwareprogramm importiert. Die Bilder können in verschiedenen Geschwindigkeiten angesehen werden. Softwarebasierte Hilfsmittel wie Doppel- und Vierfachbilder, Quick-Viewer, Blut-Detektion und virtuelle Chromoendoskopie (FICE - Fuji intelligent color enhancement) wurden im Verlauf entwickelt und optimieren die Auswertung. Im System von Given ist ein Atlas und Score für entzündliche Läsionen implementiert (Lewis Score [33]). Die Zeit für die Auswertung wird mit 45 bis 90 min (im Mittel 60 min) angegeben [34]. Es gibt Daten, dass auch geschultes mittleres medizinisches Personal die Auswertung durchführen kann [35].

1.2.2.3.3 Durchführung der Untersuchung

Der Vorteil einer Darmvorbereitung ist im allgemeinen unbestritten, die Art der Vorbereitung wird jedoch breit diskutiert, entsprechende Studien sind sehr heterogen, zeigen aber einen Vorteil von PEG (Polyethylenglycol) basierten Regimen [36]. Am meisten verbreitet ist die Gabe von 2 Litern PEG am Vortag. Die Gabe von Entschäumern (Simethicon) kann die Bildqualität verbessern, für die Wirksamkeit von Prokinetika gibt es keine Evidenz [34].

Nach der Einnahme der Kapsel mit etwas kohlenstofffreier Flüssigkeit können sich die Patienten normal bewegen, nach 2 Stunden klare Flüssigkeit und nach 4 Stunden eine leichte Mahlzeit zu sich nehmen. Der Rekorder wird nach Ablauf der Batteriekapazität oder nach im Real-Time-Viewer dokumentierter Passage der Ileozökalklappe entfernt.

1.2.2.3.4 Kontraindikationen und Komplikationen

Es gibt für die Kapselendoskopie wenige Kontraindikationen [37]:

- das Vorhandensein von elektromedizinischen Implantaten (Schrittmacher, implantierte Defibrillatoren)
- bekannte oder vermutete Stenosen des Gastrointestinaltraktes
- Schluckbeschwerden
- Schwangerschaft
- geplante MRT-Untersuchung vor Ausscheiden der Kapsel

Es besteht eine gute Datenlage für die problemlose Anwendung der Kapselendoskopie bei Patienten mit Schrittmachern und implantierten Defibrillatoren [38, 39], so dass hier eine breite Anwendung erfolgt.

Bei vermuteten Stenosen des Gastrointestinaltraktes insbesondere bei Dünndarmbefall des M. Crohn wird entweder eine vorangehende Schnittbilddiagnostik (MRT) oder die Anwendung der sogenannten Patency-Kapsel gefordert [40, 41]. Die ebenfalls von Given entwickelte Patency-Kapsel besitzt die gleichen Dimensionen des Originals und löst sich zeitabhängig (nach 40 Stunden) im Darm auf. Die Retention kann entweder über ein Radiofrequenzsignal oder einfacher radiologisch dokumentiert werden.

Für die Anwendung bei Patienten mit Schluckstörungen gibt es ein kommerzielles System (AdvanCE [42]), alternativ kann auch eine Platzierung über konventionelle Overtubes erfolgen.

Für die erfolgreiche Anwendung der Kapselendoskopie bei Schwangeren gibt es Fallberichte [34].

Die FDA hat kürzlich die Altersgrenze für die Anwendung bei Kindern von zunächst 10 Jahren auf Kinder über 2 Jahre herabgesetzt [43].

Die Videokapselendoskopie ist eine Untersuchung mit sehr wenigen Komplikationen. Diese bestehen aus der Kapselaspilation und der Kapselretention.

Die Kapselaspilation ist insbesondere mit den Risikofaktoren Alter, Komorbidität und Schluckstörungen assoziiert [34].

Die Kapselretention (Definition: Verweildauer länger als 14 Tage) tritt in Abhängigkeit von der Indikation in unterschiedlicher Rate auf, die höchste Wahrscheinlichkeit liegt bei 13% im Fall eines bekannten M. Crohn [44] bei einer sonstigen Rate von 1,3% [45]. Die Therapie besteht in der Operation oder endoskopischen Entfernung. In einer aktuellen Zusammenfassung wurden nur 6 Fälle einer Darmperforation beschrieben [34].

1.2.2.3.5 Aktuell vorhandene Videokapselendoskopiesysteme - Überblick

Neben dem am weitesten verbreiteten, in Studien am besten untersuchten und im Verlauf weiterentwickelten (Pillcam SB2) System von Given Imaging gibt es drei weitere ähnliche Videokapselsysteme. Neben der japanischen Endocapsule (Olympus) sind dies die chinesische OMOM pill und die MiroCam aus Südkorea. Zwischen diesen Systemen gibt es einzelne technische Unterschiede, hierzu zählen insbesondere eine andere Videotechnologie der EndoCapsule und OMOM pill durch den Einsatz eines CCD (charge coupled device) Chips und die Datenübertragung der MiroCam mittels elektrischer Felder durch den Körper.

In einer Reihe von head-to head Studien wurden für diese vier Systeme letztlich ähnliche Ergebnisse für diagnostische Ausbeute, Bildqualität und komplette Untersuchung gezeigt [36].

Ein etwas differentes System kam mit der CapsoCam (United States) vor kurzem auf den Markt. Hierbei wird durch vier lateral angebrachte Kameras ein Blickwinkel von 360° mit einer Bildrate von 12-20 pro Sekunde erreicht. Die Daten werden in der Kapsel gespeichert, so dass diese zur Auswertung geborgen werden muss. Neben der im Vergleich sicher unkomfortableren Handhabung besteht das Risiko des Kapsel- und damit Datenverlustes. Eine erste Studie zeigte vergleichbare Ergebnisse mit der Pillcam SB2-Kapsel [46].

1.2.2.3.6 Allgemeine aktuelle Datenlage zur Videokapselendoskopie

Seit der Einführung wurden über 2 Millionen Kapselendoskopien weltweit durchgeführt [47]. Es gibt dazu eine breite Datenlage mit über 1000 veröffentlichten Arbeiten.

Eine erste Tierstudie zum Vergleich zwischen Push-Enteroskopie und Kapselenteroskopie wurde schon im Jahr 2000 mit Vorteilen für die Kapselendoskopie veröffentlicht [48], diese Ergebnisse konnten durch eine prospektive Studie erstmalig von Ell et al.

[49] am Menschen klinisch bestätigt werden. In den weiteren Jahren wurden viele Untersuchungen im Vergleich insbesondere zu den Ballonenteroskopen und modernen Schnittbildverfahren durchgeführt. Hierbei wurden schon relativ früh für die klassischen Indikationen obscure gastrointestinale Blutung (Eisenmangelanämie und overte Blutung), vermuteter oder bekannter M. Crohn und vermutete Neoplasien des Dünndarms einschließlich Polyposis-Syndromen in der Gesamtheit zu mindestens gleichwertige Ergebnisse gezeigt [20, 50-52]. In Anbetracht der Invasivität der enteroskopischen Untersuchungen gilt insbesondere bei der Indikation occulte Blutung ohne die klinische Notwendigkeit zur sofortigen therapeutischen Intervention die Kapselendoskopie als Verfahren der ersten Wahl.

Diese gute Evidenz hat dazu geführt, dass gastroenterologische Fachgesellschaften die Kapselendoskopie entsprechend in Empfehlungen und Leitlinien einschließlich des M. Crohn implementiert haben [7, 37, 53-56].

1.2.2.3.7 Ausblick auf aktuelle und zukünftige Entwicklungen

Einerseits gibt es Entwicklungen, die eine Ausweitung der Indikation auf andere Bereiche des Gastrointestinaltraktes (Ösophagus und Kolon) bedeuten, andererseits wird an einer Verbesserung der Technik gearbeitet.

Ösophaguskapsel

Von Given Imaging wurde die Ösophaguskapsel Pillcam ESO entwickelt. Sie erzeugt mit zwei Kameras 18 Bilder pro Sekunde. Es liegen Studien für die Refluxkrankheit und für die Diagnose von Ösophagusvarizen vor, die diagnostischen Ergebnisse erscheinen gut [34], jedoch können weder Gewebeproben noch therapeutische Maßnahmen erfolgen. Somit dürfte dieses Verfahren kaum die konventionelle Gastroskopie in der täglichen Praxis ablösen.

Kolonkapsel

Von Given Imaging wurde weiterhin die Kolonkapsel PCCE 2 entwickelt, sie verfügt ebenfalls über zwei Kameras, die bewegungsadaptiert 4 bis 35 Bilder pro Sekunde erzeugen. Die Prozedur erfordert eine subtile Darmvorbereitung. Die Sensitivität für das Auffinden von Polypen mit mehr als 6 mm Durchmesser oder mehr als 3 Polypen unabhängig von der Größe wird mit 86% angegeben [57]. Aktuell wird die Kolonkapsel nicht

als primäres Standardverfahren angesehen, kann jedoch in speziellen klinischen Situationen wie Ablehnung, Kontraindikation oder inkompletter Koloskopie angeboten werden [34]. Entscheidender Nachteil ist die fehlende Möglichkeit zur Intervention, die bei positivem Befund die Durchführung der definitiven Koloskopie notwendig macht.

Technische Entwicklungen

Zahlreiche Arbeitsgruppen beschäftigen sich mit der Weiterentwicklung der Kapselendoskopie. Neben der Verbesserung der Software stehen hier insbesondere die Bewegung und Steuerbarkeit der Kapsel und die Möglichkeit diagnostischer und/oder therapeutischer Optionen im Fokus [34, 36, 58].

Im Bereich der softwarebasierten Bildauswertung wird die automatisierte Befunderfassung verbessert, weiterhin gibt es Bemühungen eine dreidimensionale Darstellung der Mukosa zu erreichen.

Bezüglich der gezielten Bewegung der Kapsel werden Systeme zur Kontrolle der Kapsel über handgeführte oder robotertechnisch gesteuerte Magnetfelder erprobt. Eine weitere Strategie ist die Entwicklung eigenbeweglicher Kapseln mit kabelgebundener oder kabelloser Stromzufuhr.

Forschungen gibt es auch zur Möglichkeit einer Gewebeuntersuchung einschließlich der Biopsie durch in die Kapsel integrierte Systeme sowie der Option einer gezielten Freisetzung von Medikamenten.

1.3 Überblick über endoskopisch relevante Krankheiten des Dünndarms insbesondere in Hinblick auf die Videokapselendoskopie (nach [5, 59])

1.3.1 Sprue / Zöliakie

Unter der einheimischer Sprue/Zöliakie wird eine immunologisch vermittelte Unverträglichkeit gegenüber Gliadin, einem Bestandteil des Glutens (Klebereiweiß von Getreide) verstanden. Die Folge sind morphologische und funktionelle Störungen des Dünndarms. Die Prävalenz wird mit 1:1000 bis 1500 angegeben, es besteht eine genetische Komponente.

Die Diagnostik beruht auf serologischen Methoden, der Endoskopie und Histologie sowie dem Nachweis eines therapeutischen Erfolges durch die glutenfreie Diät.

Die Rolle der Videokapselendoskopie ist besonders für die therapierefraktäre Erkrankung zum Ausschluss von Komplikationen (ulzeröse Jejunitis, Lymphome) beschrieben [37, 54] und wird mit einer Sensitivität um 60% angegeben [53].

1.3.2 Intestinale Lymphome

Intestinale Lymphome sind insgesamt selten und werden nach primären gastrointestinalen und sekundären Manifestationen primär nodaler Lymphome eingeteilt. Etwa 20-30% der primären gastrointestinalen Lymphome manifestieren sich im Dünndarm. Es finden sich hierbei unterschiedliche Entitäten von B- und T-Zell-Lymphomen.

Eine signifikante Rolle der Videokapselendoskopie in der Diagnostik der intestinalen Lymphome ist insbesondere wegen der fehlenden Biopsiemöglichkeit nicht beschrieben, es gibt Fallberichte über Zufallsbefunde von Lymphomen im Rahmen der Durchführung einer Videokapselendoskopie bei anderer Indikation [60].

1.3.3 Morbus Crohn

Der Morbus Crohn ist eine chronisch rezidivierende Entzündung der Darmwand, die den gesamten Magen-Darm-Trakt befallen kann. Die Prävalenz in Deutschland liegt bei 150-200 pro 100000 Einwohner mit zunehmender Tendenz. Bis zu 10% der Patienten weisen einen isolierten Dünndarmbefall auf.

Indikationen für die Videokapselendoskopie sind die primäre Diagnostik des isolierten Dünndarmbefalls und die Erfassung des Befallsmusters bei bekanntem Morbus Crohn [7].

1.3.4 Polypen und Polyposis-Syndrome

Polypen des Dünndarms sind im Gegensatz zum Kolon selten und in den meisten Fällen klinisch stumm. In der Videokapselendoskopie stellen sie zumeist Zufallsbefunde dar.

Es sind eine Reihe von genetisch determinierten Polyposis-Syndromen bekannt, das häufigste ist die familiäre adenomatöse Polyposis. Da im Rahmen der Polyposis-Syndrome auch Dünndarmbeteiligungen bestehen, gibt es in den Empfehlungen zur Videokapselendoskopie entsprechende Indikationen [37, 53].

1.3.5 Maligne Tumoren

Maligne Tumoren des Dünndarms sind mit 5-10% aller Tumore des Gastrointestinaltraktes selten. Neben Adenokarzinomen (30-40%), neuroendokrinen Tumoren (25-30%) und Lymphomen (15-20%) finden sich gastrointestinale Stromatumoren, Metastasen (Melanom) und andere Entitäten.

Der Stellenwert der Videokapselendoskopie besteht insbesondere im Rahmen der Tumorsuche bei klinischem Verdacht. Die Mehrzahl der Dünndarmtumoren werden bei der Diagnostik einer obscuren Blutung gefunden, bei Patienten unter 50 Jahren wird ein Dünndarmtumor als häufigste Blutungsursache angegeben [53, 61].

1.3.6 Blutungen

Dünndarmblutungen sind für etwa 5% der gastrointestinalen Blutungen ursächlich [58, 62]. Die neuen Untersuchungsmethoden haben zu einer Veränderung der Terminologie mit Einführung des Begriffs der mittleren gastrointestinalen Blutung geführt. Hierbei wird die Blutung im Dünndarm zwischen Papille und Ileozökalklappe definiert [63]. Im Positionspapier der DGVS zur Kapselendoskopie von 2010 wird dieser Begriff anstelle der obscuren Blutung empfohlen [37] und so auch in dieser Arbeit verwendet. Definiert sind hier auch die Blutungstypen mit der occulten Blutung (Eisenmangelanämie und/oder positiver Stuhltest) und der overten Blutung mit Melänea und Hämatochezie.

In der internationalen Literatur findet sich allerdings weiterhin der Begriff der obscuren Blutung, teilweise unterteilt in overt oder occult [53], teilweise wird die Eisenmangelanämie (iron-deficiency-anemia, IDA) als eigenständige Entität aufgeführt (z.B. ESGE, 2009 [54]).

Ursachen für Dünndarmblutungen sind mit altersdifferenter Häufigkeit vor allem Angiodysplasien, Ulzerationen und Tumore.

Die Indikation für die Kapselendoskopie besteht bei negativem Befund in der vorhergehenden bidirektionalen Endoskopie.

2 Methodik

2.1 Datenbankrecherche

Zur Vorbereitung der Arbeit und Erfassung der bestehenden wissenschaftlichen Daten erfolgte eine Recherche in MEDLINE (PubMed) zu den Stichwörtern "capsule endoscopy" oder "wireless endoscopy".

Die weitere thematische Eingrenzung wurde durch die Hinzunahme folgender Suchwörter zu den primär gefundenen Einträgen durchgeführt:

defibrillator(s) bzw. pacemaker(s)

obscur

occult

small bowel

Crohn's disease

inflammatory

bleeding

iron deficiency

single center

primary care

review

celiac

bowel preparation

drugs

renal

time

double balloon

Aus diesen Arbeiten wurden die zum Vergleich mit der vorliegenden Kohorte von Patienten eines Krankenhauses der Primärversorgung relevant erscheinenden Studien ausgewählt.

2.2 Klinik Oranienburg

2.2.1 Überblick

Die Klinik Oranienburg ist ein Krankenhaus der Grund- und Regelversorgung mit 211 Betten [64], davon 62 Betten in der Inneren Medizin. Sie ist Teil des kommunalen (Gesellschafter: Landkreis Oberhavel) Klinikverbundes der Oberhavel Kliniken GmbH, zu dem noch die Standorte Hennigsdorf und Gransee gehören. Im Rahmen einer fachlichen Spezialisierung der Inneren Medizin werden kardiologische Fälle schwerpunktmäßig in der Klinik Hennigsdorf, gastroenterologische Fälle vorwiegend in Oranienburg betreut.

Im Jahr 2012 wurden durch die Innere Abteilung Oranienburg 2658 vollstationäre Fälle betreut [64]. In der Endoskopie der Klinik Oranienburg wurden 2013 über 4000 endoskopische Untersuchungen (Gastroskopie, Koloskopie, Endosonografie, ERCP) durchgeführt.

2.2.2 Videokapselendoskopie in der Klinik Oranienburg

Im Rahmen der kontinuierlichen Erweiterung des Leistungsspektrums wurde die Videokapselendoskopie (Endocapsule, Firma Olympus) 2007 in Oranienburg etabliert.

In Kenntnis der zu diesem Zeitpunkt schon bestehenden Studienlage wurde in der Investitionsplanung der Videokapselendoskopie gegenüber der Ballonenteroskopie der Vorzug gegeben.

2.2.3 Datenmanagement in der Klinik Oranienburg

Seit 2007 werden Epikrisen, Befunde technischer Untersuchungen und Laborwerte elektronisch im Krankenhausinformationssystem gespeichert. Parallel wird eine konventionelle Papierakte geführt und in einem zentralen Archiv gelagert.

Die kompletten Datensätze der Videokapseluntersuchungen wurden zunächst auf der Festplatte des Auswertungscomputers gespeichert, später entweder auf eine CD oder eine externen Festplatte kopiert.

2.3 Studiendesign

Sämtliche Befunde und Daten wurden retrospektiv erhoben.

2.3.1 Auswertung der Videokapselendoskopien - Indikation und Befund

Es erfolgte die Erfassung aller im Zeitraum von August 2007 bis Mai 2014 in der Klinik Oranienburg durchgeführten Kapselendoskopien des Dünndarms anhand der fortlaufenden Eintragungen der Untersuchungen im Arbeitsbuch der Endoskopischen Abteilung.

Die als kompletter Datensatz gespeicherten Originalbefunde (bis 2011 auf DVD, danach auf Festplatte) wurden jeweils gesichtet, auf routinemäßig nicht dokumentierte Artefakte überprüft und repräsentative Befunde als Einzelbilder dokumentiert.

Die Erfassung der klinischen Fragestellung und des Befundes erfolgte ausschließlich aus der im elektronischen Krankenhausinformationssystem gespeicherten Untersuchungsanforderung und Untersuchungsauswertung.

Im Einzelnen wurden folgende untersuchungsbezogene Daten erfasst:

Datum der Untersuchung

Fragestellung, Indikation

Dünndarmtransitzeit

Erreichen des Zökums

Untersucher

Artefakte

Beurteilbarkeit

Zeitdifferenz zu Gastroskopie und Koloskopie

Zeitdifferenz zur stationären Aufnahme (nur Gruppe Blutung)

Besonderheiten (gastroskopischer Kapseltransport transpylorisch bei Magenretention)

Befund

2.3.2 Erfassung von weiteren Daten

Neben den Daten aus dem elektronischen Krankenhausinformationssystem wurden sämtliche Papierakten im Archiv einzeln gesichtet und als Datenquelle herangezogen.

Im Einzelnen wurden folgende patientenbezogene Daten erfasst:

Epidemiologische Daten

Alter, Größe, Gewicht

Anamnestische Daten

Nikotin- und Alkoholanamnese

Schrittmacherstatus

Medikation

Protonenpumpeninhibitoren

Insulin, orale Antidiabetika

ACE bzw. AT1-Antagonisten, Ca-Antagonisten, β -Blocker

orale Antikoagulantien (OAK)

Thrombozytenaggregationshemmer (TAH): ASS, Clopidogrel, Prasugrel

NSAR

Dokumentierte telemetrische Überwachung während der Kapselendoskopie

Laborwerte

Hb (mmol/l), Hk, Thrombozytenzahl, MCV

Eisen ($\mu\text{mol/l}$), Ferritin (ng/ml)

Quick, INR

Kreatinin ($\mu\text{mol/l}$), GFR (MDRD-Formel)

Anzahl der transfundierten Erythrozytenkonzentrate

Nebenerkrankungen

strukturiert: Diabetes mellitus, Arterieller Hypertonus, Divertikulose

relevante Nebendiagnosen laut Epikrise

Procedere

Verlegung bzw. Indikationsstellung Ballonenteroskopie

Gerinnungsmanagement

medikamentöse Therapie

Verlaufsbeobachtung, spezifische Therapie, symptomatische Therapie

Von jedem Patienten lag eine Einwilligungserklärung und Einverständniserklärung zur Untersuchung vor. Alle in die Studie einfließenden Daten, Befunde und Bilder wurden nach Erhebung sofort anonymisiert, anonymisiert gespeichert und anonymisiert bearbeitet bzw. bewertet.

2.3.3 Gruppeneinteilung

Die Gesamtpopulation wurde anhand der zur Videokapselendoskopie führenden dokumentierten klinischen Indikation in Anlehnung an die Empfehlung der DGVS [37] in vier Gruppen eingeteilt:

EMA: Eisenmangelanämie (occulte mittlere gastrointestinale Blutung)
definiert durch die Laborparameter Hb, Hk, MCV, Eisen, Ferritin
(gastrointestinale Blutung, obscure occult)

GIB: Gastrointestinale Blutung (overt mittlere gastrointestinale Blutung)
definiert durch die klinischen Blutungszeichen: Hämatemesis, Meläna oder Hämatochezie und das Fehlen einer hinreichenden Blutungsquelle in Gastroskopie und Koloskopie
(gastrointestinale Blutung, obscure overt)

CED: CED bzw. Verdacht auf CED
definiert durch klinische Symptomatik (Schmerz, Diarrhoe, Malabsorption) und/oder endoskopischen Vorbefunden, Befunden der Schnittbildgebung, Laborbefunden

Sonstige

definiert durch unklare (nicht Eisenmangel) Anämie, onkologische Fragestellung

Auswertungen erfolgten sowohl für die Gesamtkohorte als auch für die definierten Untergruppen. Grundlage für die Auswahl der erfassten Parameter und durchgeführten Untersuchungen sowie Vergleiche waren aktuelle und hochrangig publizierte Studien zum Thema Videokapselendoskopie. Es wurde besonderer Wert auf die klinische Bedeutung insbesondere zu Fragen des therapeutischen Prozedere, des Gerinnungsmanagements, der Indikation zur (auswärtigen) Ballonenteroskopie und der Begleitmorbidität im

Kontext der Versorgung einer zunehmend multimorbiden Bevölkerung im Rahmen eines Krankenhauses der Primärversorgung gelegt.

2.3.4 Fragestellungen

Auswertungen wurden zu folgenden Fragestellungen durchgeführt:

Auswertung epidemiologischer Daten von Gesamtkohorte und Untergruppen

Auswertung relevanter Laborbefunde im Vergleich der Gruppen

Auswertung der Videokapsel-Befunde für die Gesamtkohorte und die indikationsspezifischen Untergruppen

Differenzierung der Untersuchungen nach Alter mit Erfassung der altersspezifischen diagnostischen Ausbeute

Videokapseluntersuchungen bei Patienten unter oraler Antikoagulation (OAK)

Videokapseluntersuchungen bei Patienten unter Thrombozytenaggregationshemmung (TAH)

Indikationsstellung zur (auswärtigen) Ballonenteroskopie

Vergleich der Ausgangsdaten von Ballongruppe mit Gesamtkohorte

Abhängigkeit der Untersuchungsergebnisse von der Nierenfunktion

Abhängigkeit des Befundes Angiodysplasie von der Nierenfunktion

Auswertung von Doppeluntersuchungen

Auswertung von Untersuchungen bei Patienten mit Schrittmachern

Auswertung der Ergebnisse in Bezug auf das Intervall Untersuchung - stationäre Aufnahme

Auswertung des resultierenden Procedere für Gesamtkohorte und Gruppen

2.4 Statistik

Alle erhobenen Datensätze betreffen immer die jeweilige Grundgesamtheit (der Gruppe).

Folgende Skalenniveaus wurden verwendet:

Metrische Merkmale (Abstand, Anordnung und Verschiedenheit)

stetig:	z.B. Passagezeit, Laborwerte
diskret	z.B. Transfusionszahl
stetig, diskretisiert:	z.B. Alter, Größe
gruppiert:	z.B. Niereninsuffizienz

Nominale Merkmale (kein Abstand, keine Anordnung, nur Verschiedenheit)

dichotom:	z.B. Medikamente, Anamnesedaten, Nebendiagnosen
	z.B. Befund positiv/negativ

Folgende Testverfahren wurden verwendet:

Test auf Signifikanz nominaler Merkmale

Pearson-Chi-Quadrat-Test, exakte zweiseitige Signifikanz

Test auf Normalverteilung:

Kolmogorov-Smirnov-Test
Shapiro-Wilk normality-Test

Test auf Varianzgleichheit

Levene-Test

Test auf Signifikanz metrischer Merkmale bei mehr als zwei Gruppen

Univariate Varianzanalyse: Unianova

Test auf Signifikanz metrischer Merkmale bei zwei Gruppen

T-Test (bei fehlender Varianzgleichheit korrigiert)
bei fehlender Normalverteilung: Mann-Whitney-U-Test

Signifikanz wurde jeweils für einen p-Wert $< 0,05$ angenommen.

Die Erstellung der deskriptiven Statistik (Tabellen, Diagramme, Standardabweichung) erfolgte mit EXCEL, die Testdurchführung mit der Statistik-Software SPSS 22.

Die statistische Auswertung erfolgte mit Unterstützung von *SPSS-Hilfe* (<http://www.spss-hilfe.de/index.html>).

3 Ergebnisse

3.1 Datenbankrecherche

Im Jahr 1999 konnte in MEDLINE (PubMed) unter den Begriffen "capsule endoscopy" oder "wireless endoscopy" noch keine Arbeit gefunden werden. Die erste Arbeit wurde von Iddan im Mai 2000 dazu veröffentlicht [30]. In den folgenden Jahren kam es zu einem raschen Anstieg der veröffentlichten Arbeiten, bis zum erfassten Datum 15.08.2014 erschienen insgesamt 1792 Arbeiten.

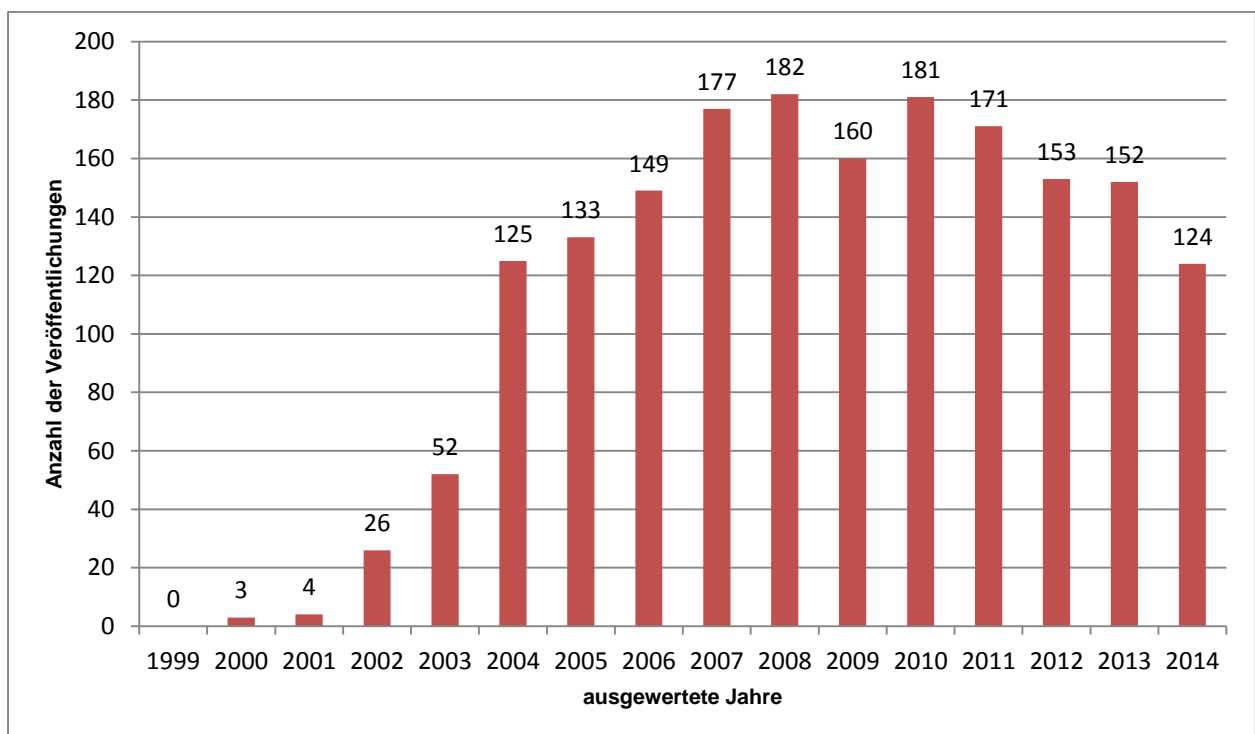


Diagramm 3.1: Anzahl der in PubMed unter den Stichwörtern "capsule endoscopy" und / oder "wireless endoscopy" veröffentlichten Arbeiten

In den Jahren 2008 und 2010 wurden die meisten Arbeiten veröffentlicht.

Eine weitere Eingrenzung der zur Studie herangezogenen Arbeiten erfolgte durch die Erweiterung der Suche "capsule endoscopy" or "wireless endoscopy" mit folgenden zusätzlichen Suchbegriffen:

Suchbegriff	Treffer
"defibrillator(s) bzw. pacemaker(s)"	26
"obscur"	193
"occult"	16
"small bowel"	402
"Crohn's disease"	119
"inflammatory"	41
"bleeding"	259
"iron deficiency"	23
"single center"	15
"primary care"	2
"review"	37
"celiac"	33
"bowel preparation"	29
"drugs"	10
"renal"	2
"time"	38
"double balloon"	61

Tabelle 3.1: Anzahl der Treffer in PubMed: capsule endoscopy or wireless endoscopy + zusätzlicher Suchbegriff

Aus diesen Arbeiten wurden die zum Vergleich mit der vorliegenden Kohorte von Patienten eines Krankenhauses der Primärversorgung relevant erscheinenden aktuellen Studien ausgewählt.

3.2 Eigene Untersuchungsergebnisse

3.2.1 Ausgangsdaten

Im Zeitraum von August 2007 bis Mai 2014 wurden in der Klinik Oranienburg 283 Kapselendoskopien des Dünndarms durchgeführt. Für die komplett erfassten Jahre lag die durchschnittliche Untersuchungszahl pro Jahr bei 41 (33-48).

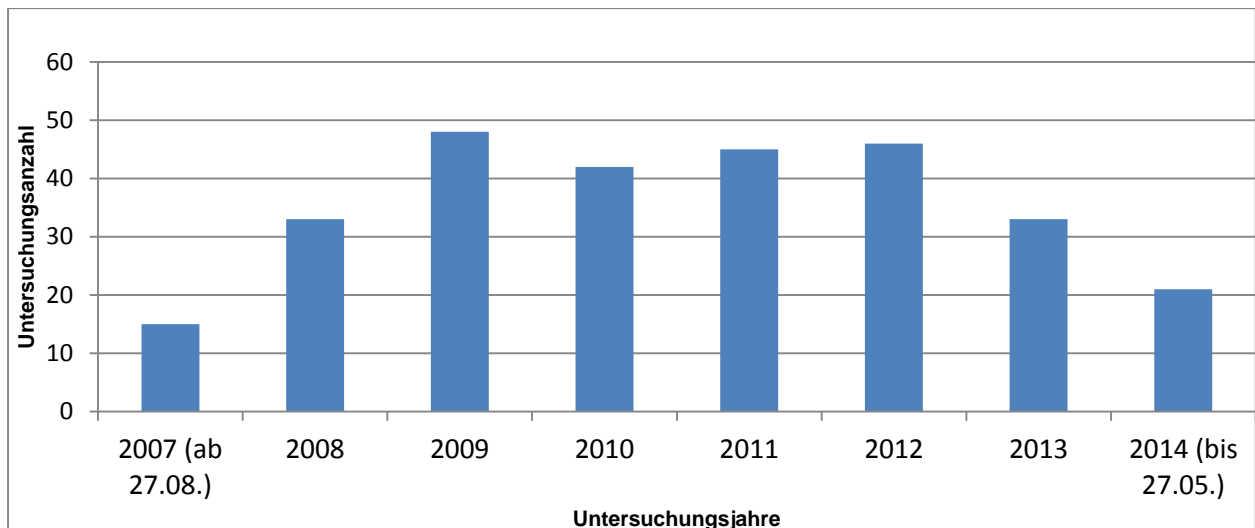


Diagramm 3.2: Anzahl der Videokapseluntersuchungen im Krankenhaus Oranienburg pro Jahr

Von diesen Untersuchungen konnten 263 in die Arbeit eingeschlossen werden. Gründe für den Ausschluss waren nicht vorhandene bzw. inkomplette Daten.

Von den untersuchten Patienten waren 141 Männer (54%) und 122 Frauen (46%).

Die Auswertungen erfolgten in der Regel jeweils für die Gesamtkohorte und für die vier gebildeten Indikationsgruppen Eisenmangelanämie (EMA), mittlere gastrointestinale Blutung (GIB), chronisch entzündliche Darmerkrankung (CED) und sonstige Indikation (Sonstige).

3.2.1.1 Demografische Daten

Das durchschnittliche Alter der Patienten betrug 66 Jahre (18-91Jahre).

Bezüglich der Verteilung in den Gruppen zeigte sich folgende Situation:

		Gesamt	EMA	GIB	CED	Sonstige
Anzahl	n	263	103	98	38	24
Alter	Jahre	66,4 ± 15,7	68,9 ± 12,6	69,3 ± 15,5	51,4 ± 17,0	67,9 ± 12,6
Gewicht	kg	79,9 ± 17,3	78,9 ± 19,2	82,4 ± 14,6	73,1 ± 16,9	84,8 ± 15,8
Größe	cm	169,2 ± 9,6	166,6 ± 9,5	171,0 ± 9,5	170,9 ± 9,1	169,8 ± 8,3

Tabelle 3.2: Verteilung von Alter, Gewicht, Größe mit SD

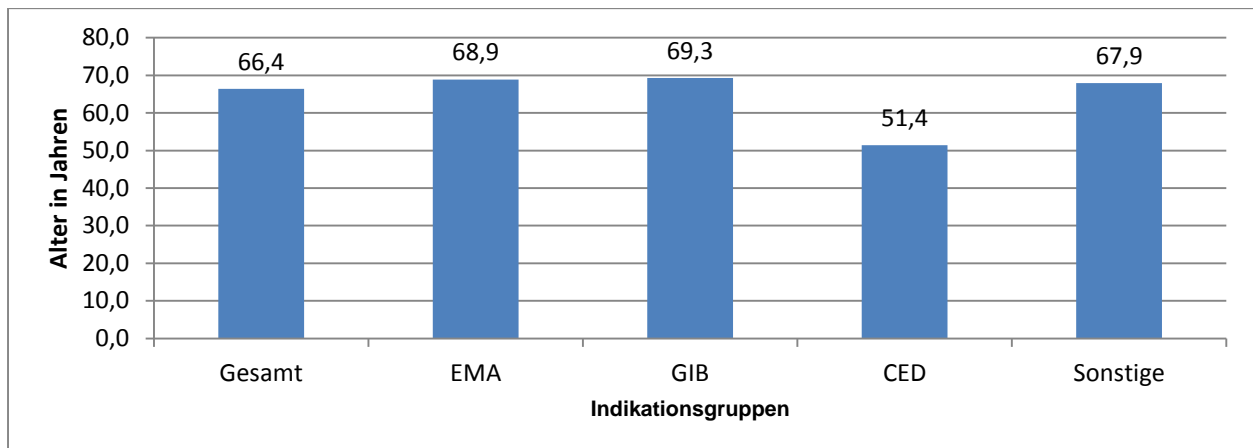


Diagramm 3.3: Durchschnittsalter der jeweiligen Patientengruppen

Signifikanz zwischen CED-Gruppe und den anderen Indikationsgruppen (Unianova; p-Wert jeweils < 0,001)

Hinsichtlich Gewicht und Größe zeigten sich die Gruppen vergleichbar, bezüglich des Alters lag die Gruppe CED mit durchschnittlich 51,4 Jahren signifikant unter den anderen Indikationsgruppen.

3.2.1.2 Anamnestische Daten

Anamnese	EMA (n=103)		GIB (n=98)		CED (n=38)		Sonstige (n=24)		p-Wert
Nikotin	38	36,9%	28	28,6%	17	44,7%	8	33,3%	0,317
Alkohol	20	19,4%	20	20,4%	7	18,4%	4	16,7%	0,971
Schrittmacher	13	12,6%	17	17,3%	0	0	3	12,5%	0,057
Diabetes mellitus	41	39,8%	33	33,7%	1	2,6%	13	54,2%	<u>< 0,001</u>
Hypertonie	76	73,8%	76	77,6%	16	42,1%	16	66,7%	<u>< 0,001</u>

Tabelle 3.3: Absolute und prozentuale Häufigkeit von Nikotin- und Alkoholanamnese, Vorhandensein eines Schrittmachers und Begleiterkrankungen Diabetes mellitus, arterieller Hypertonus

Statistische Signifikanz zwischen den Indikationsgruppen unterstrichen (p-Werte; Chi-Quadrat-Test)

In den anamnestischen Daten unterscheidet sich die CED-Gruppe von den anderen Indikationsgruppen, es finden sich ein erhöhter Anteil von Rauchern sowie eine geringere Begleitmorbidität (Patienten mit Diabetes mellitus oder arteriellem Hypertonus).

3.2.1.3 Medikation

Medikation	EMA (n=103)		GIB (n=98)		CED (n=38)		Sonstige (n=24)		p-Wert
PPI	50	48,5%	53	54,1%	15	39,5%	17	70,8%	0,093
Insulin	17	16,5%	12	12,2%	0	0%	7	29,2%	<u>0,007</u>
OAD	19	18,4%	16	16,3%	1	2,6%	7	66,7%	0,036
ACE	56	54,4%	63	64,3%	12	31,6%	16	29,2%	<u>0,004</u>
Ca	19	18,4%	20	20,4%	3	7,9%	7	41,7%	0,199
β-Blocker	54	52,4%	47	48%	6	15,8%	10	41,7%	<u>0,001</u>
ASS	41	39,8%	45	45,9%	5	13,1%	7	29,2%	<u>0,003</u>
Clopidogrel	9	8,7%	15	15,3%	0	0%	2	8,3%	0,05
OAK	30	29,1%	31	31,6%	2	5,3%	3	12,5%	<u>0,004</u>
NSAR	8	7,8%	13	13,3%	5	13,2%	1	4,2%	0,415

Tabelle 3.4: Medikation in Absolutzahlen und prozentual in den Indikationsgruppen

Statistische Signifikanz zwischen den Gruppen unterstrichen (p-Werte; Chi-Quadrat-Test)

PPI: Protonenpumpeninhibitoren, OAD: orale Antidiabetika, ACE: ACE-Hemmer, Ca: Ca-Antagonisten, OAK: orale Antikoagulationen, NSAR: nichtsteroidale Antirheumatika

Es zeigt sich eine hohe Anzahl von Patienten mit gerinnungshemmender Medikation, in den Hauptgruppen Eisenmangelanämie bzw. gastrointestinale Blutung hatte etwa jeder zweite Patient eine Behandlung mit Thrombozytenaggregationshemmern, jeder vierte Patient eine orale Antikoagulation. Weiterhin fand sich eine hohe Rate an PPI-Therapien mit über 50% in der Gesamtkohorte. Signifikante Unterschiede fanden sich bei deutlich niedrigerer Medikamenteneinnahme in der CED-Gruppe.

3.2.1.4 Laborwerte

Laborwerte		Gesamt	EMA	GIB	CED	Sonstige
Hb	mmol/l	5,6 ± 1,9	4,8 ± 1,4	5,4 ± 1,7	7,9 ± 1,3	6,5 ± 1,6
Hk		0,28 ± 0,08	0,26 ± 0,07	0,26 ± 0,08	0,38 ± 0,06	0,32 ± 0,07
Thrombozyten		271 ± 110	290 ± 117	241 ± 95	302 ± 102	257 ± 122
Eisen	µmol/l	6,97 ± 7,81	5,88 ± 8,67	7,43 ± 5,70	9,18 ± 5,07	10,71 ± 9,33
Ferritin	ng/ml	61,2 ± 163,7	16,3 ± 22,7	86,0 ± 223,8	123,05 ± 146,9	221,8 ± 270,9
MCV	fl	83,6 ± 9,6	76,6 ± 9,1	88,7 ± 7,5	86,6 ± 6,3	87,8 ± 4,7
Quick	%	76,6 ± 33,3	74,7 ± 33,6	69,4 ± 35,1	95,5 ± 23,4	89,3 ± 20,3
INR		1,57 ± 1,14	1,54 ± 1,13	1,60 ± 1,25	1,19 ± 1,12	1,08 ± 0,18
Krea	µmol/l	112,4 ± 62,4	113,8 ± 57,9	122,6 ± 71,8	79,8 ± 18,4	115,9 ± 67,4
GFR		67,1 ± 29,9	63,5 ± 28,8	64,1 ± 30,8	85,8 ± 23,3	64,9 ± 29,0

Tabelle 3.5: Laborwerte unterteilt nach den Gruppen und für die Gesamtkohorte, Mittelwert mit SD

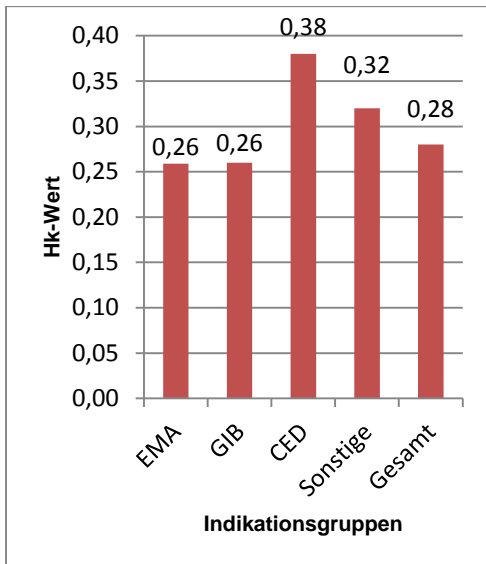


Diagramm 3.4: Verteilung Hk-Wert

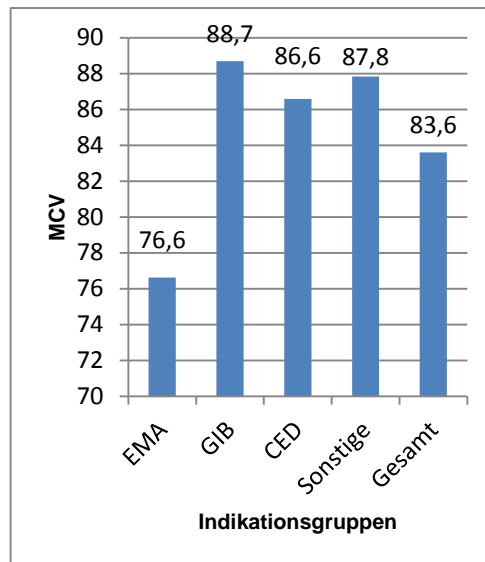


Diagramm 3.5: Verteilung MCV

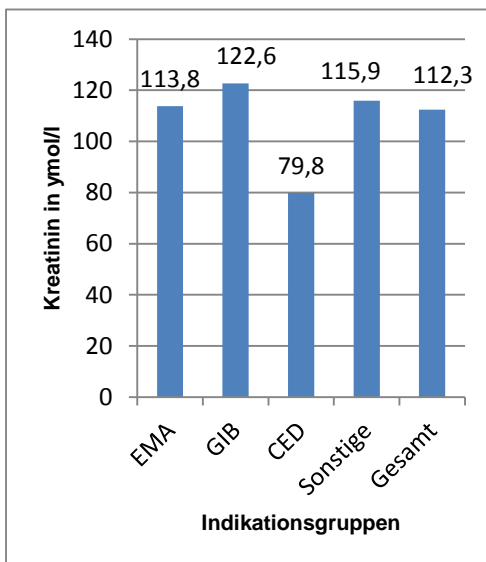


Diagramm 3.6: Verteilung Kreatinin in µmol/l

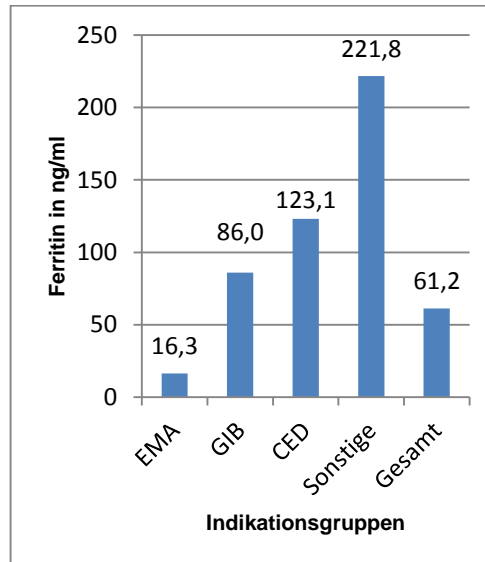


Diagramm 3.7: Verteilung Ferritin in ng/ml

Die Patienten der Gruppe Eisenmangelanämie zeigen (wie definitionsgemäß zu erwarten) niedrigere Werte für Ferritin, korrelierend mit einem ebenfalls niedrigeren Wert des MCV.

Nur die Patienten der Gruppe CED zeigten normale Werte für Kreatinin.

Die beiden Blutungsgruppen EMA und GIB zeigten niedrigere Quick-Werte im Vergleich zu den Gruppen CED und Sonstige.

3.2.1.5 Transfusionsbedarf

Die während des stationären Aufenthaltes notwendigen Transfusionen von Erythrozytenkonzentraten ergab folgende Verteilung.

Gruppe	Gesamt	EMA (n=103)	GIB (n=98)	CED (n=38)	Sonstige (n=24)
EK gesamt	326	145	170	2	9
EK Ø pro Patient	1,24	1,41	1,7	0,05	0,375

Tabelle 3.6: Anzahl der transfundierten Erythrozytenkonzentrate (EK) absolut und im Durchschnitt pro Patient jeder Gruppe

Statistisch signifikanter Unterschied zwischen CED und GIB (p-Wert < 0,001; Unianova) und zwischen CED und EMA (p-Wert = 0,001; Unianova).

Statistisch signifikanter Unterschied zwischen Sonstige und GIB (p-Wert = 0,006; Unianova) und zwischen Sonstige und EMA (p-Wert = 0,035; Unianova).

Wie klinisch zu erwarten, ergab sich in der Gruppe der overtren gastrointestinalen Blutung der höchste Transfusionsbedarf, allerdings benötigten auch die Patienten mit der Indikation Eisenmangelanämie durchschnittlich eine ähnlich hohe Anzahl an Blutkonserven. Signifikant weniger Transfusionen brauchten die Patienten der Indikationen CED und Sonstige.

3.2.2 Untersuchungsergebnisse der Videokapselendoskopie

3.2.2.1 Allgemeine Untersuchungsdaten

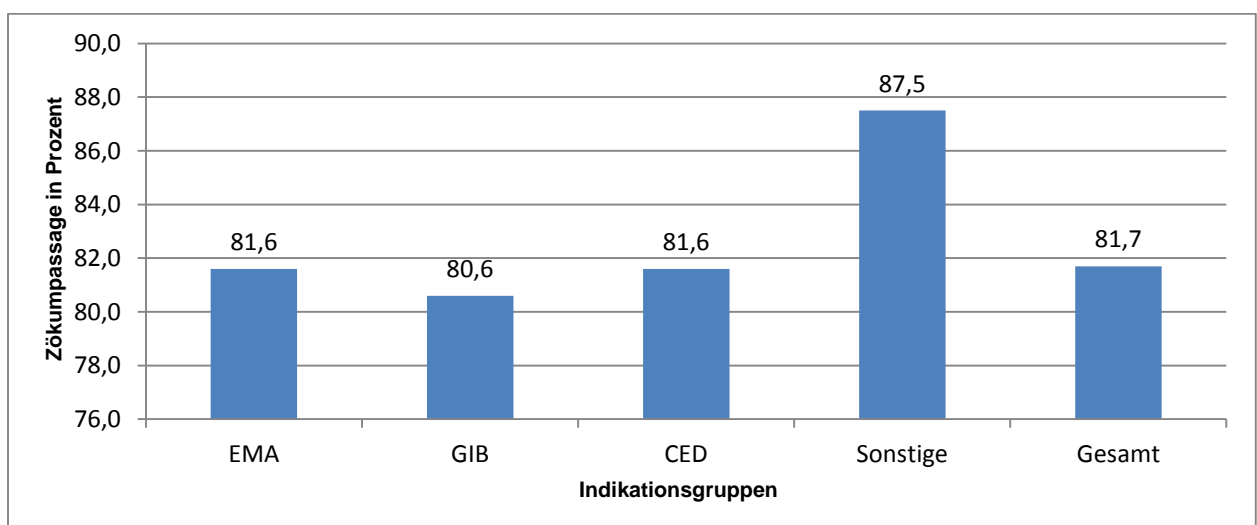


Diagramm 3.8: Anteil der kompletten Untersuchungen (Passagen in das Zökum) in Prozent

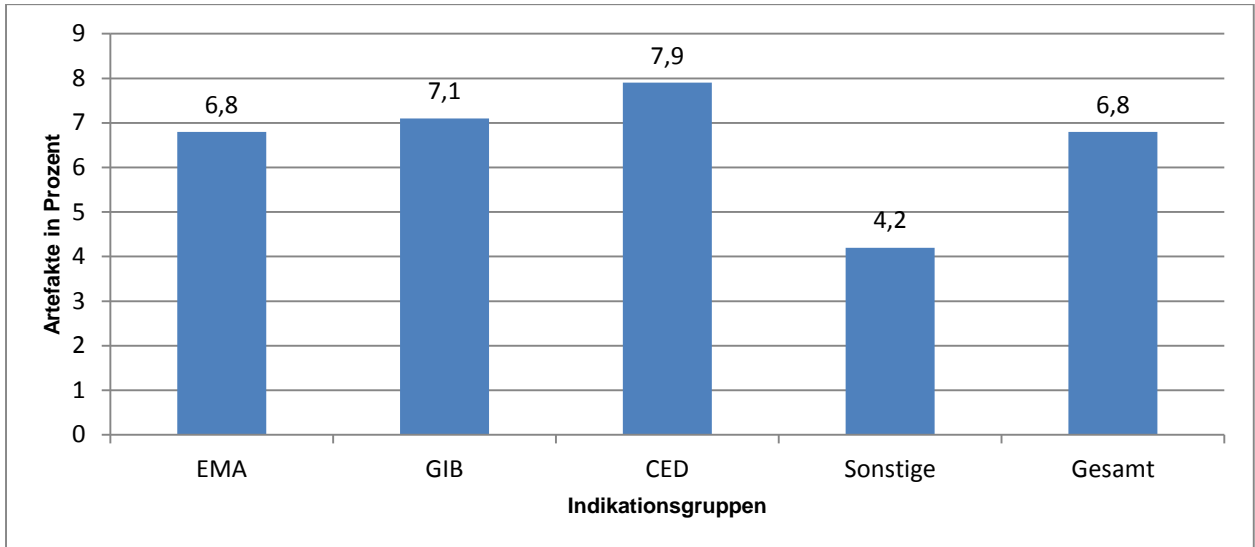


Diagramm 3.9: Anzahl der Untersuchungen mit Übertragungsstörungen in Prozent

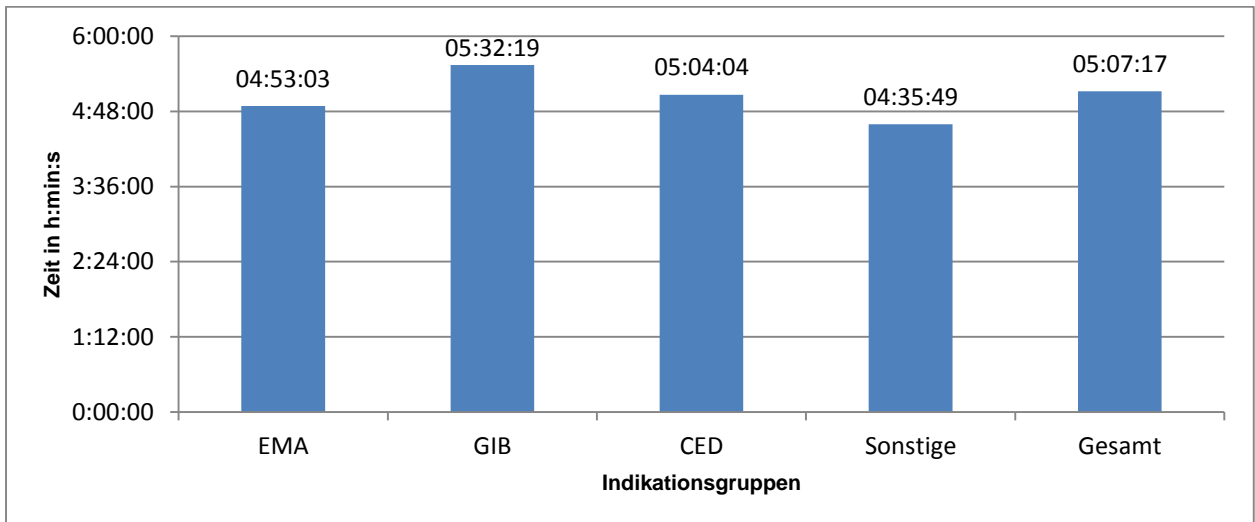


Diagramm 3.10: Passagezeit pro Untersuchungsgruppe

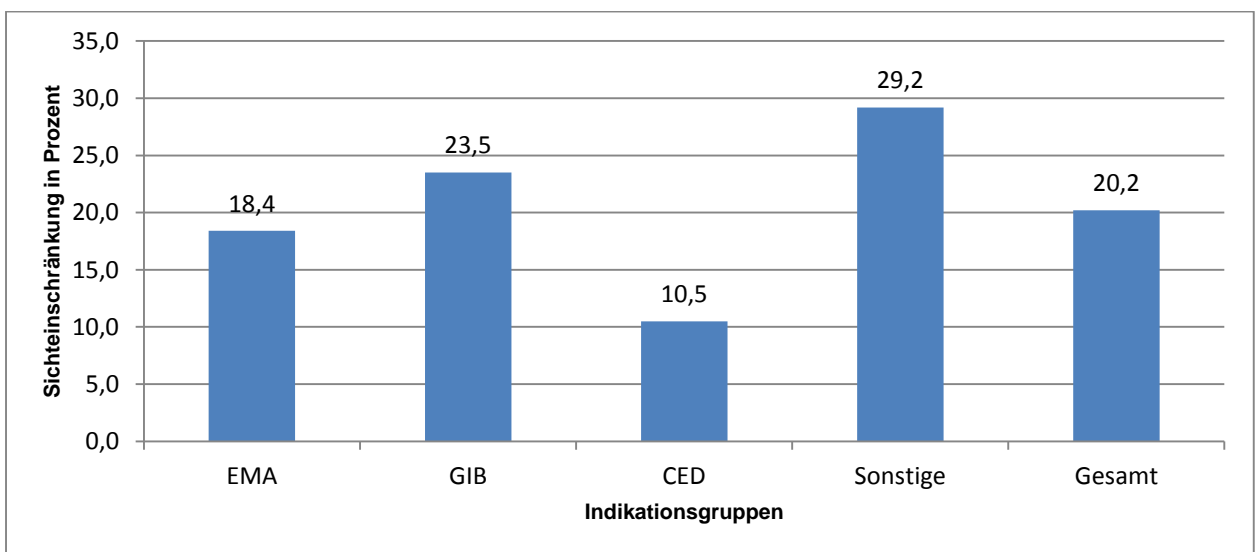


Diagramm 3.11: Untersuchungen mit vom Untersucher beurteilter Sichteinschränkung in Prozent

Die Patienten der Gruppe CED zeigten eine bessere Vorbereitung und die höchste Rate an Artefakten auf.

3.2.2.2 Spezielle Untersuchungsergebnisse

3.2.2.2.1 Befunde bezogen auf die Gesamtuntersuchungen

In den ausgewerteten 263 Untersuchungen wurden bei 129 Untersuchungen (49,1%) insgesamt 191 Befunde gefunden, es fanden sich also mehrfach Doppelbefunde. Für die Analyse wurde jeweils der endoskopische bzw. klinische Hauptbefund zu Grunde gelegt. Hieraus ergaben sich folgende Häufigkeiten:

Befunde (Hauptbefund je VKE)	129	49,05%
Angiodysplasie	47	36,43%
Frischblut ohne identifizierbare Quelle	19	14,73%
Ulkus	15	11,63%
Polypen	11	8,53%
Befunde übriger GIT	10	7,75%
Entzündung/Erosion	9	6,98%
Fremdkörper	4	3,10%
entzündliche Stenose	4	3,10%
Divertikel	4	3,10%
Lymphangiectasien	2	1,55%
Hämatin	1	0,78%
T-Zell-Lymphom	1	0,78%
Zöliakie	1	0,78%
Erythem/Schwellung	1	0,78%

Tabelle 3.7: Absolute Anzahl und prozentuale Verteilung der Befunde von 129 positiven Untersuchungen

In unserem Patientengut fand sich als häufigster Befund die Angiodysplasie. Insgesamt fand sich in 34 (12,9% der Gesamtuntersuchungen) Videokapselendoskopien eine aktive Blutung, wobei in über der Hälfte dieser Fälle eine Blutungsquelle nicht sicher lokalisiert werden konnte.

3.2.2.2 Bilddokumentation typischer Befunde

Folgend sind typische Befunde, ausgewählt aus den eigenen Untersuchungen, dokumentiert.

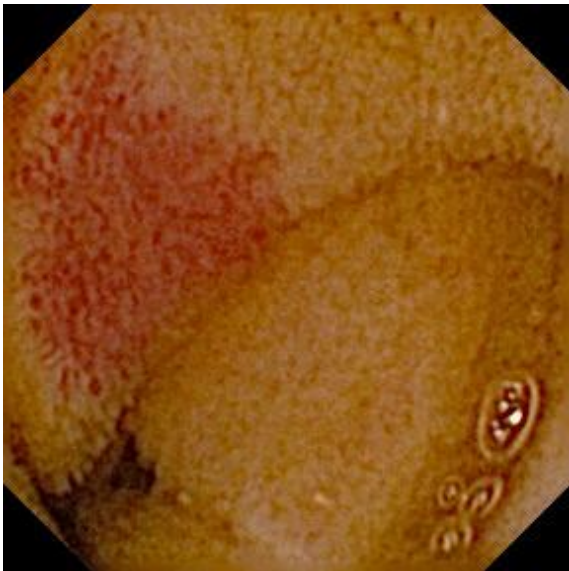


Bild 3.1: Großflächige Angiodysplasie im Dünndarm

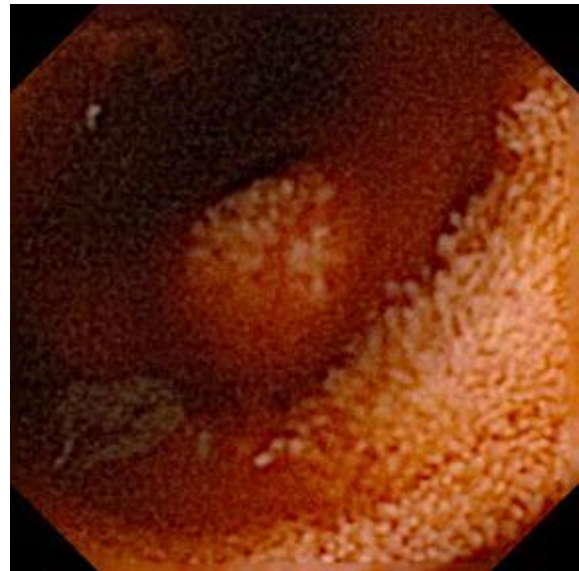


Bild 3.2: Aktive Blutung im Dünndarm

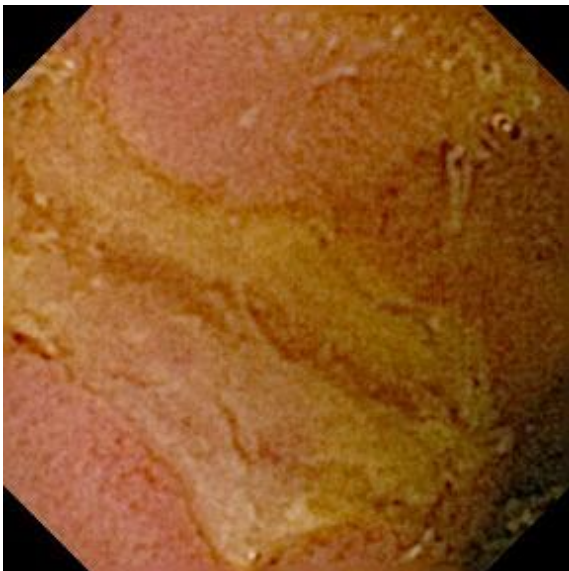


Bild 3.3: Ulkus im Dünndarm

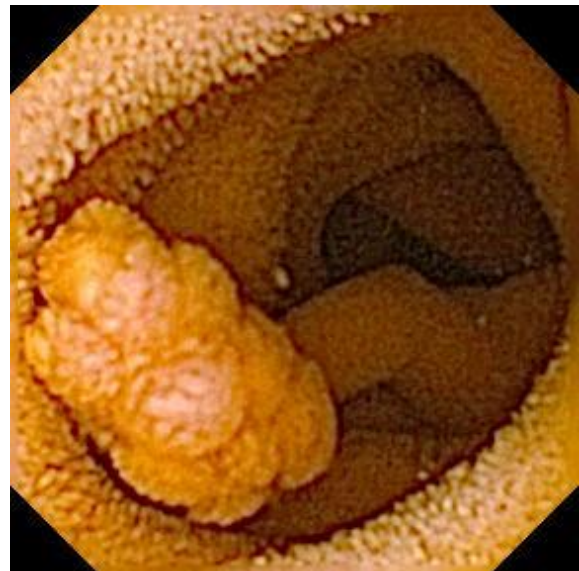


Bild 3.4: Polyp im Dünndarm



Bild 3.5: Blutender Peutz-Jeghers-Polyp

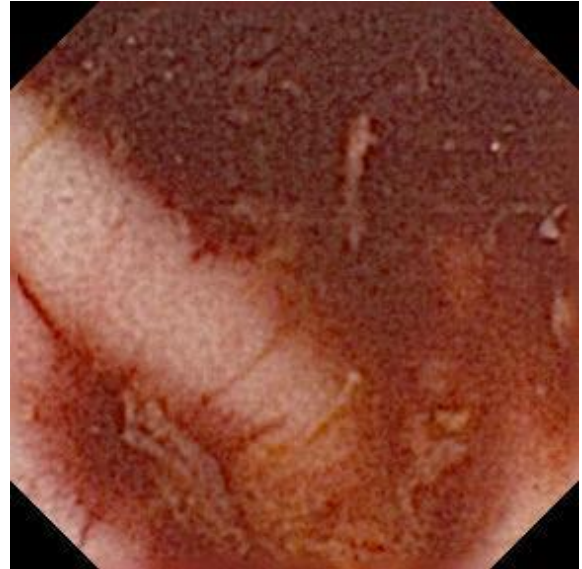


Bild 3.6: Divertikelblutung im rechtsseitigen Kolon

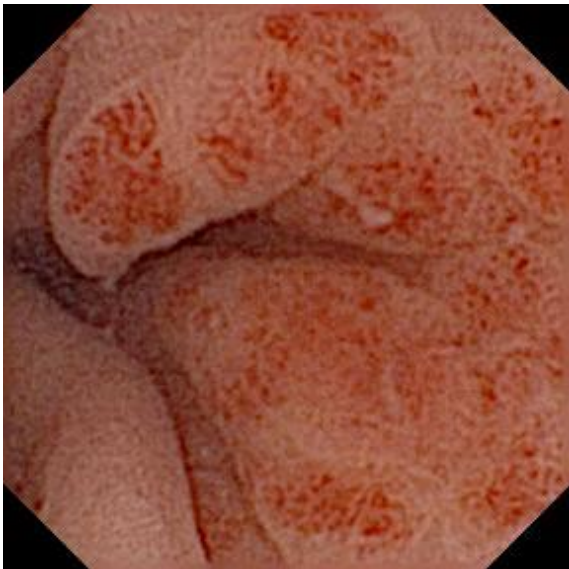


Bild 3.7: GAVE-Syndrom (Magen)

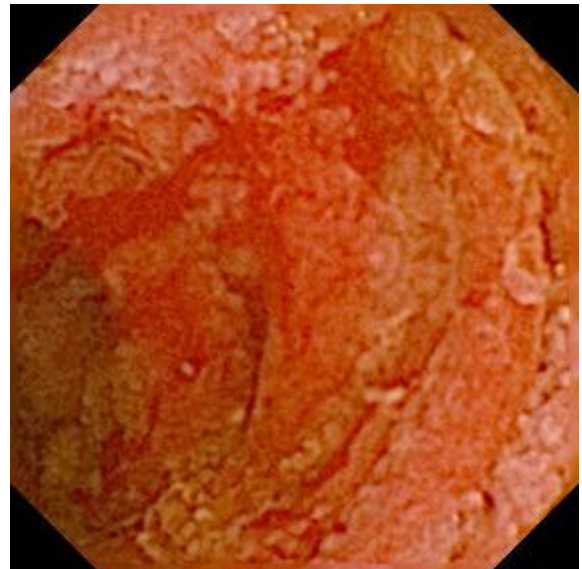


Bild 3.8: Flächige Entzündung bei M. Crohn

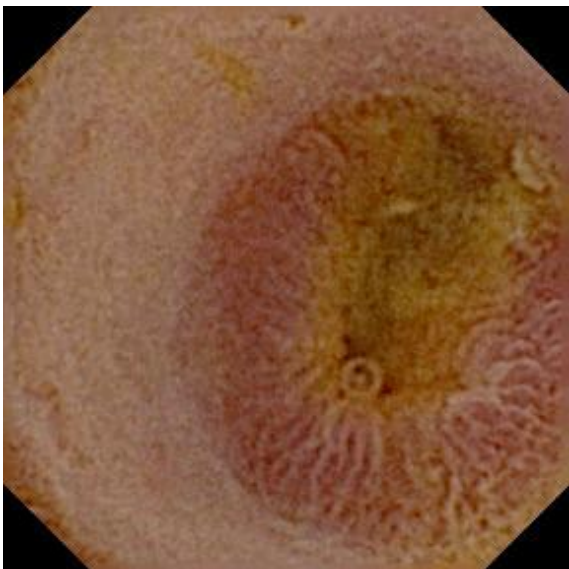


Bild 3.9: Entzündliche Stenose bei M. Crohn

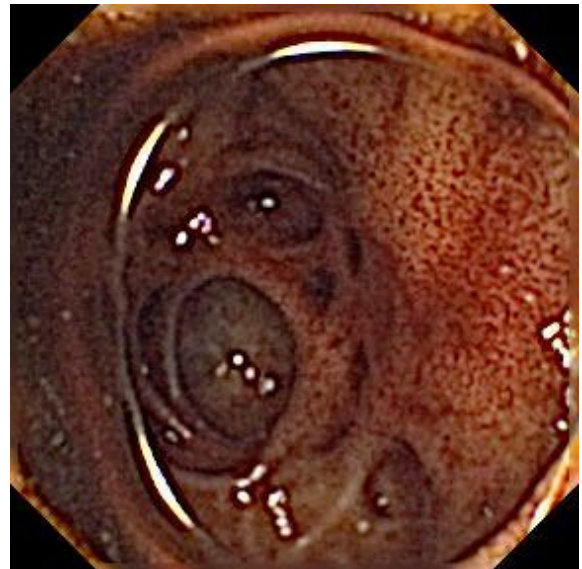


Bild 3.10: Dünndarmdivertikel mit Blutung

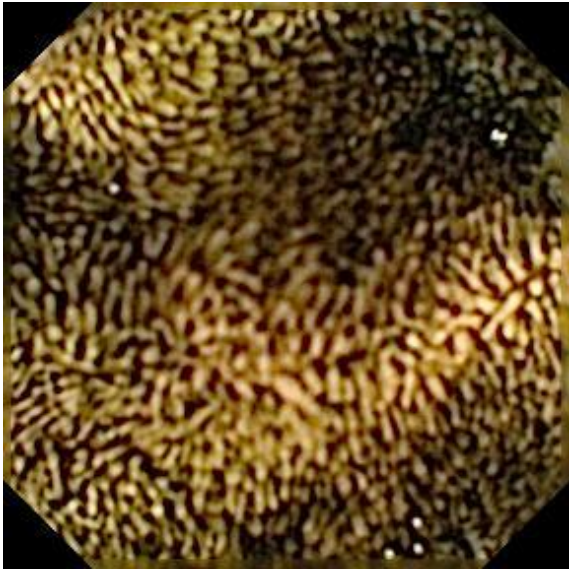


Bild 3.11: Hämatin im Dünndarm

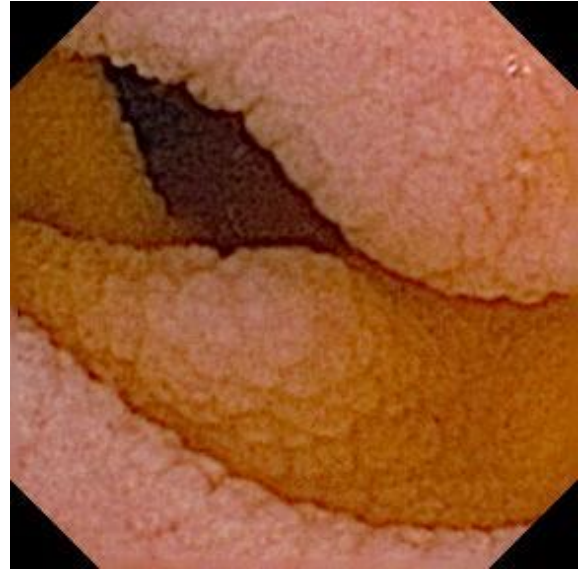


Bild 3.12: Zöliakie

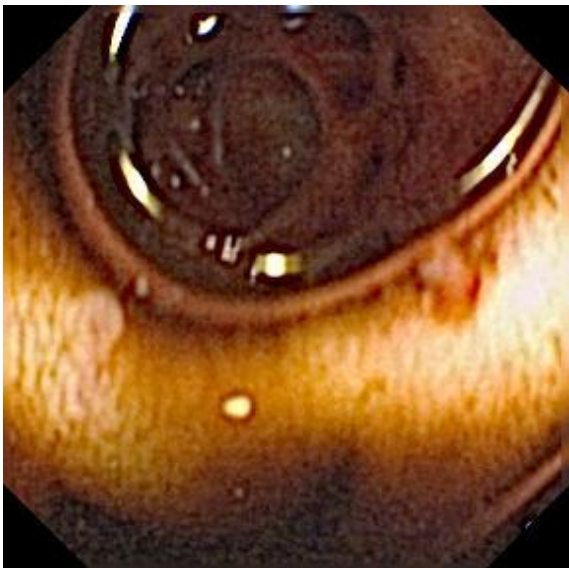


Bild 3.13: Gefäßstumpf am Rand eines Divertikels



Bild 3.14: B-Zell-Lymphom des Dünndarms

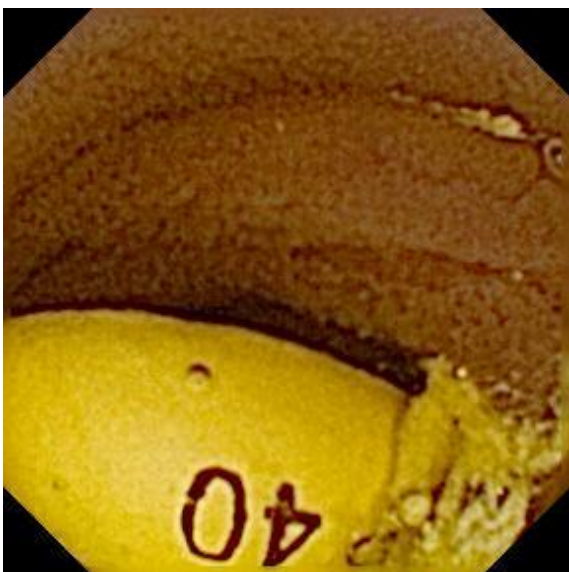


Bild 3.15: Tablette (Pantozol 40) im Dünndarm

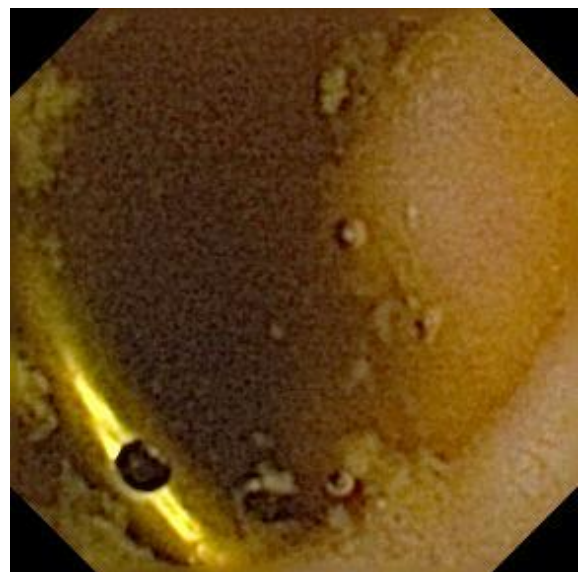


Bild 3.16: Endoclip im Zökum

3.2.2.2.3 Befunde von 103 Untersuchungen bei Eisenmangelanämie (obscure Blutung Typ occult)

In den 103 Untersuchungen von Patienten mit Eisenmangelanämie ohne Nachweis einer Blutungsquelle in der bidirektionalen Endoskopie bzw. anderer Lokalisation fand sich in 52 von 103 Untersuchungen (diagnostische Ausbeute 50,5%) ein positiver Befund. Bei Ausschluss der Befunde außerhalb des Dünndarms, von Fremdkörpern und Lymphangiektasien fanden sich in 43 Untersuchungen relevante Befunde, einer diagnostischen Ausbeute von 41,7% entsprechend. 15 Patienten (14,6%) wurden im Ergebnis direkt zur Ballonenteroskopie verlegt.

Befunde VKE bei Eisenmangelanämie	n	%
Angiodysplasie	26	50,00%
Polypen	6	11,54%
Befunde übriger GIT	6	11,54%
Ulkus	5	9,62%
Blutung ohne Quelle	4	7,69%
Lymphangiektasien	2	3,85%
Dünndarm-Divertikel	1	1,92%
Fremdkörper	1	1,92%
Entzündliche Stenose	1	1,92%

Tabelle 3.8: Absolutzahlen und prozentualer Anteil der VKE-Befunde (in Relation zu positiven Befunden) bei Eisenmangelanämie

3.2.2.2.4 Befunde von 98 Untersuchungen bei klinisch dokumentierter Blutung (obscure Blutung Typ overt)

In den 98 Untersuchungen von Patienten mit Hämatemesis, Melänea oder Hämatochezie ohne Nachweis einer Blutungsquelle in der bidirektionalen Endoskopie fand sich in 51 von 98 Untersuchungen (diagnostische Ausbeute 52,0%) ein positiver Befund. Bei Ausschluss der Befunde außerhalb des Dünndarms und Lymphangiektasien fanden sich in 44 Untersuchungen relevante Befunde, einer diagnostischen Ausbeute von 44,9% entsprechend.

9 Patienten (9,2%) wurden im Ergebnis direkt zur Ballonenteroskopie verlegt.

Befunde VKE bei overter Blutung	n	%
Angiodysplasie	14	27,45%
Blutung ohne Quelle	13	25,49%
Entzündung/Erosion	6	11,76%
Polypen	5	9,80%
Befunde übriger GIT	4	7,84%
Lymphangiectasien	3	5,88%
Ulkus	2	3,92%
Divertikel	2	3,92%
Hämatin	1	1,96%
T-Zell-Lymphom	1	1,96%

Tabelle 3.9: Absolutzahlen und prozentualer Anteil der VKE-Befunde (in Relation zu positiven Befunden) bei overter Blutung

3.2.2.2.5 Befunde von 38 Untersuchungen mit der Verdachtsdiagnose CED

In den 38 Untersuchungen von Patienten mit der klinischen Verdachtsdiagnose einer chronisch entzündlichen Darmerkrankung fand sich in 20 von 38 Untersuchungen (diagnostische Ausbeute 52,6%) ein positiver Befund. Es fand sich ein deutlicher Unterschied in den Befunden zu den Gruppen mit Eisenmangelanämie bzw. gastrointestinaler Blutung. Entzündliche Veränderungen machten 70,0% der Befunde aus.

Befunde VKE bei CED	n	%
Ulzera	8	40,00%
Angiodysplasie	3	15,00%
entzündliche Stenose	3	15,00%
Erosionen/Aphten	2	10,00%
Blutung	1	5,00%
Zöliakie	1	5,00%
Erythem/Schwellung	1	5,00%
Divertikel	1	5,00%

Tabelle 3.10: Absolutzahlen und prozentualer Anteil der VKE-Befunde (in Relation zu positiven Befunden) bei Verdacht auf CED

3.2.2.2.6 Befunde von 24 Untersuchungen mit sonstiger Indikationsstellung

In dieser Gruppe wurden 24 Untersuchungen mit folgenden Indikationen zusammengefasst:

Indikation	n	%
Anämie nicht mikrozytär	17	70,83%
Tumorsuche	6	25,00%
Passagestörung Duodenum	1	4,17%

Tabelle 3.11: Indikationen in der Gruppe Sonstige

Die diagnostische Ausbeute zeigte sich mit insgesamt 6 Befunden in den 24 Untersuchungen (Ausbeute 25,0%) niedrig. Tumorassoziierte Befunde fanden sich nicht. Als Ursache für die duodenale Passagestörung fand sich in der weiteren Schnittbildgebung ein Pancreas anulare.

Befunde VKE Sonstige	n	%
Angiodysplasie	3	50,00%
Angiodysplasie blutend	1	16,67%
Blutung ohne erkennbare Quelle	1	16,67%
Erosion	1	16,67%

Tabelle 3.12: Absolutzahlen und prozentualer Anteil der VKE-Befunde (in Relation zu positiven Befunden) bei Indikation Sonstige

3.2.2.2.7 Untersuchungszahlen in Relation zum Alter und altersbezogene diagnostische Ausbeute

Die Altersverteilung zeigte sich in unserem Gesamtkollektiv wie folgt:

Jahre	Anzahl der VKE	Anzahl positiver Befunde	%
0 bis 20	4	3	75,00%
21 bis 30	7	3	42,86%
31 bis 40	9	5	55,56%
41 bis 50	21	8	38,10%
51 bis 60	37	19	51,35%
61 bis 70	54	23	42,59%
71 bis 80	89	44	49,44%
81 bis 90	40	22	55,00%
91 bis 100	2	2	100,00%
gesamt	263	129	49,05%

Tabelle 3.13: Altersverteilung der durchgeführten Videokapselendoskopien (VKE) und jeweilige prozentuale diagnostische Ausbeute

Keine statistische Signifikanz der diagnostischen Ausbeute zwischen den Altersgruppen (p-Wert = 0,676; Chi-Quadrat-Test)

Entsprechend der Altersverteilung des Patientengutes einer internistischen Abteilung wurden über 2/3 der Untersuchungen bei Patienten über 60 Jahren, etwa 1/3 in der Gruppe zwischen 71 und 80 Jahren durchgeführt.

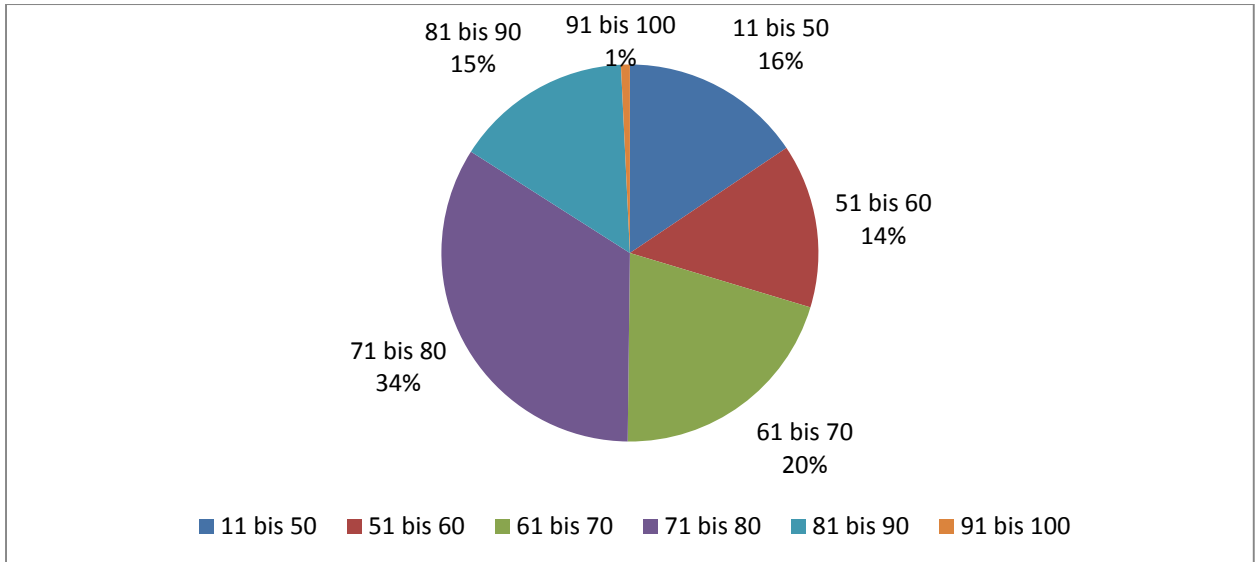


Diagramm 3.12: Altersverteilung der durchgeführten VKE

Die diagnostische Ausbeute zeigte sich nur tendenziell höher bei den jüngeren und älteren Patienten.

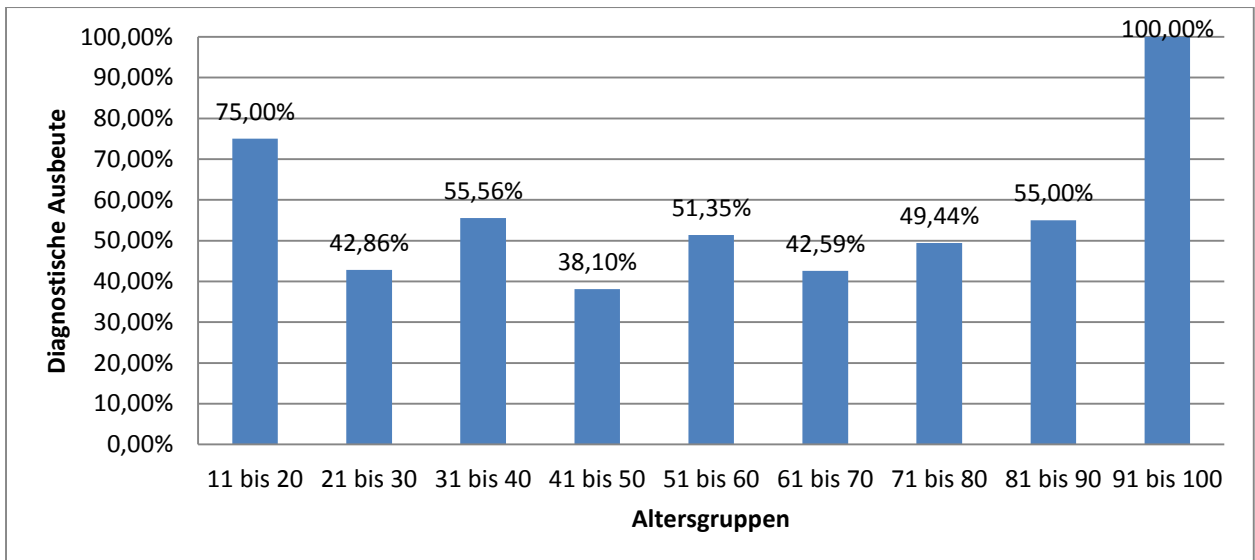


Diagramm 3.13: Diagnostische Ausbeute in den differenzierten Altersgruppen in Prozent

3.2.2.2.8 Befunde bei Patienten unter oraler Antikoagulation

Bei 66 von unseren 263 untersuchten Patienten (25,1%) bestand eine Therapie mit oralen Antikoagulantien (Phenprocoumon oder Rivaroxaban). Diese Gruppe zeigte zum Aufnahmezeitpunkt mit einem durchschnittlichen Quick von 28,8% bzw. einer INR von 2,67 Werte im therapeutischen Bereich, die Werte der nicht oral antikoagulierten Patienten lagen bei 93,4%.

Über 90% der Patienten mit oraler Antikoagulation wurde unter der Diagnose einer overtren mittleren gastrointestinalen Blutung (47,0%) oder einer Eisenmangelanämie (45,5%) untersucht.

Die gesamte diagnostische Ausbeute unterschied sich mit 34 von 66 Patienten (51,5%) nicht signifikant (p-Wert = 0,671; Chi-Quadrat-Test) von den unbehandelten Patienten, die Rate an floriden Blutungen lag mit 10 von 66 Untersuchungen (15,1%) ebenfalls nur gering und nicht signifikant (p-Wert = 0,610; Chi-Quadrat-Test) höher als bei der unbehandelten Population (25/197, 12,7%). Hauptdiagnose war wiederum die Angiodysplasie.

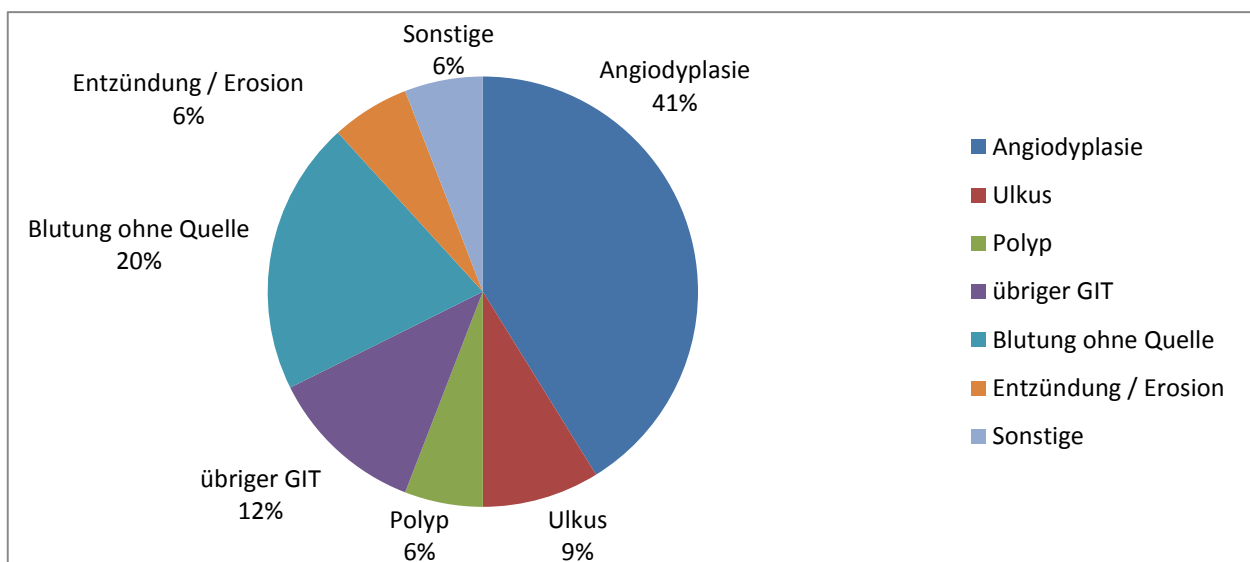


Diagramm 3.14: Prozentualer Anteil der VKE-Befunde bei Patienten mit oraler Antikoagulation

3.2.2.2.9 Befunde bei Patienten unter Therapie mit Thrombozytenaggregationshemmern

Bei 104 von unseren 263 untersuchten Patienten (39,5%) bestand eine Therapie mit den Thrombozytenaggregationshemmern ASS und / oder Clopidogrel. Die gesamte diagnostische Ausbeute lag mit 58 von 104 Patienten (55,8%) höher als bei den Patienten ohne Thrombozytenaggregationshemmung (44,6%), allerdings nicht signifikant (p -Wert = 0,078; Chi-Quadrat-Test).

Floride Blutungen fanden sich in 23 von 104 Untersuchungen (22,1%) jedoch signifikant (p -Wert = 0,001; Chi-Quadrat-Test) häufiger gegenüber den unbehandelten Patienten (Rate an floriden Blutungen 12 von 159, 7,5%).

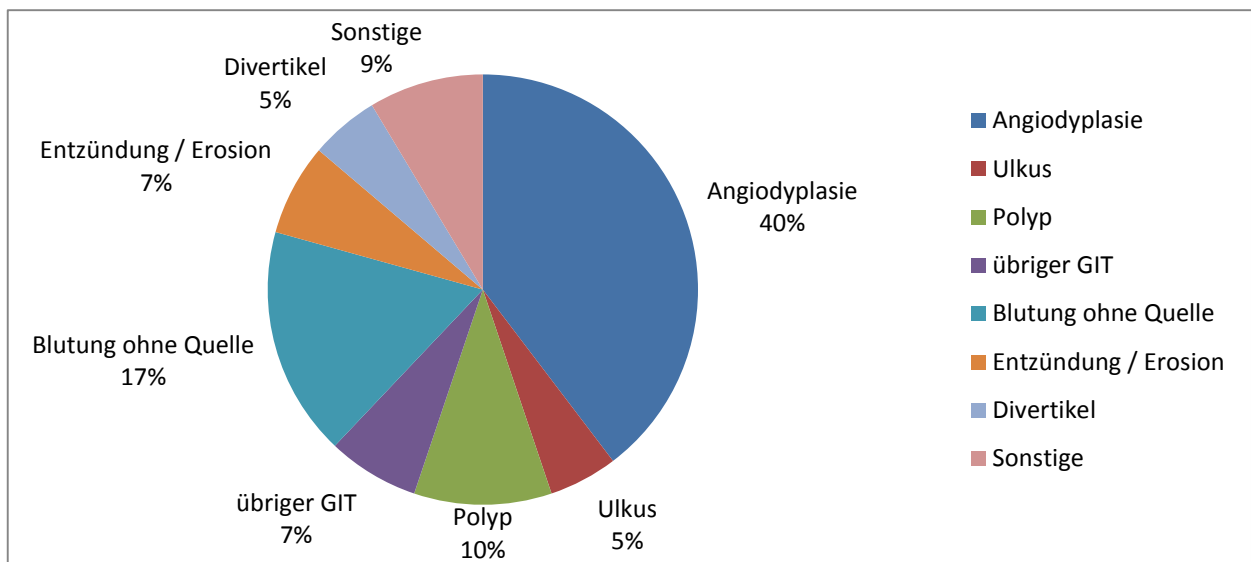


Diagramm 3.15: Prozentualer Anteil der VKE-Befunde bei Patienten mit TAH-Therapie

In der gepoolten Analyse der Untersuchungen bei einer Therapie mit oralen Antikoagulantien und / oder Thrombozytenaggregationshemmern in den beiden Blutungsgruppen occulte (EMA) und overte (GIB) mittlere Blutung bestand bei 140 von 201 Patienten (69,7%) eine gerinnungshemmende Therapie. Hier fand sich in 76 Untersuchungen (54,3%) ein positiver Befund. Bei den 61 Patienten ohne gerinnungshemmende Behandlung fand sich in 28 (45,9%) Fällen ein positiver Befund.

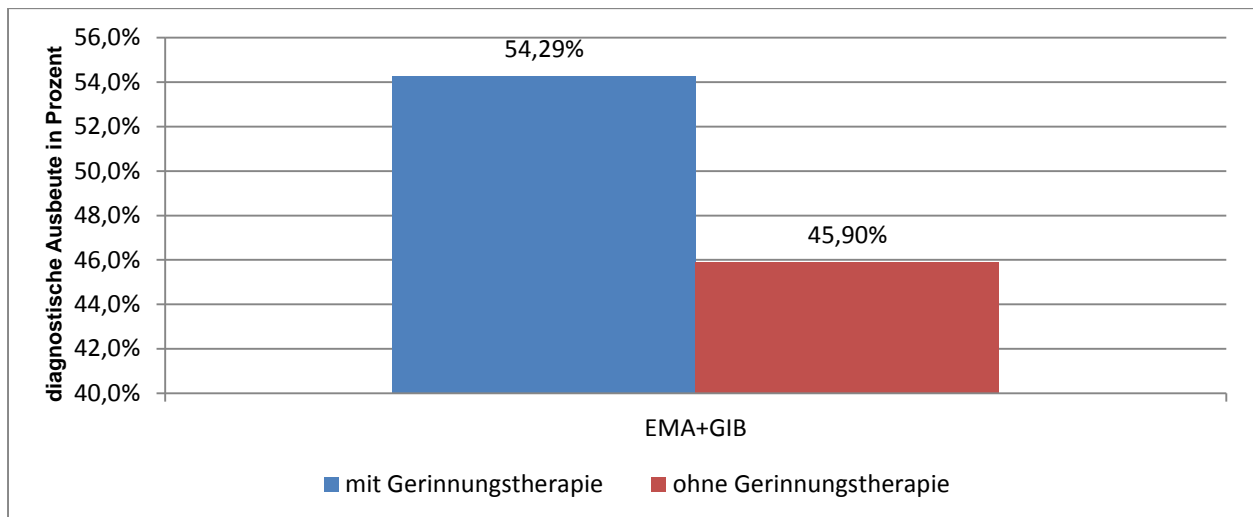


Diagramm 3.16: Diagnostische Ausbeute in den Gruppen EMA und GIB in Abhängigkeit vom Bestehen einer gerinnungshemmenden Therapie

Kein signifikanter Unterschied (p-Wert = 0,274; Chi-Quadrat-Test).

3.2.2.2.10 Vergleich der Ausgangswerte zwischen Patienten, die umgehend zur Ballonenteroskopie verlegt wurden mit der Gesamtpopulation

Als Krankenhaus der Grundversorgung verfügt unsere Abteilung nicht über die Möglichkeit zur Ballonenteroskopie. Von den 263 untersuchten Patienten wurden nach Ergebnis der Videokapselendoskopie 26 Patienten (9,9%) direkt zur Ballonenteroskopie verlegt. Zur klinisch wichtigen Frage möglicher prädiktiver Faktoren wurden die Ausgangswerte beider Gruppen verglichen.

3.2.2.2.10.1 Demografische Daten

	keine Ballonenteroskopie (n=237)	Verlegung Ballonenteroskopie (n=26)	p-Wert
Alter	65,7	72,6	<u>0,008</u>
Gewicht	79,8	80,6	0,842
Größe	169,2	168,8	0,856

Tabelle 3.14: Vergleich der demografischen Daten von Patienten mit und ohne Verlegung zur Ballonenteroskopie
 Statistische Signifikanz unterstrichen (p-Werte; T-Test)

Bezüglich Gewicht und Körpergröße zeigten die Gruppen keinen Unterschied, die verlegten Patienten waren signifikant älter.

3.2.2.2.10.2 Anamnestische Daten

Verglichen wurden die anamnestischen Angaben für den regelmäßigen Gebrauch von Nikotin und Alkohol sowie das Vorhandensein eines Herzschrittmachers.

Anamnese	keine Ballonenteroskopie (n=237)		Verlegung Ballonenteroskopie (n=26)		p-Wert
Nikotin	77	32,5%	14	53,8%	<u>0,033</u>
Alkohol	43	18,1%	8	30,8%	0,187
Schrittmacher	29	12,2%	4	15,4%	0,754

Tabelle 3.15: Absolute Anzahl und prozentualer Anteil anamnestischer Angaben von Patienten mit und ohne Verlegung zur Ballonenteroskopie

Unterstrichen: statistische Signifikanz (p-Werte; Chi-Quadrat-Test)

In der Gruppe der verlegten Patienten befanden sich signifikant mehr Patienten mit anamnestisch aktuellem Nikotinkonsum und tendenziell mehr Patienten mit regelmäßigem Alkoholkonsum.

3.2.2.2.10.3 Medikation

Erfasst wurde die zur Aufnahme bestehende Medikation mit kreislaufwirksamen Medikamenten, Antidiabetika und Protonenpumpeninhibitoren.

Medikament	keine Ballonenteroskopie (n=237)		Verlegung Ballonenteroskopie (n=26)		p-Wert
PPI	115	48,5%	20	76,9%	<u>0,007</u>
Insulin	29	12,2%	7	26,9%	0,064
orale Antidiabetika	38	16,0%	5	19,2%	0,779
ACE-Hemmer	129	54,4%	18	69,2%	0,211
Ca-Antagonisten	43	18,1%	6	32,1%	0,596
β-Blocker	98	41,4%	19	73,1%	<u>0,003</u>

Tabelle 3.16: Absolute Anzahl und prozentuale Verteilung der Medikamenteneinnahme bei Patienten mit und ohne Verlegung zur Ballonenteroskopie

Unterstrichen: statistische Signifikanz (p-Werte; Chi-Quadrat-Test)

Für alle erfassten Medikamente zeigt sich eine höhere Rate bei den unmittelbar zur Ballonenteroskopie verlegten Patienten. Statistische Signifikanz zeigte sich für die Einnahme von Protonenpumpeninhibitoren und β-Blockern zum Zeitpunkt der stationären Aufnahme.

3.2.2.2.10.4 Laborwerte

Laborwert	keine Ballonenteroskopie (n=237)	Verlegung Ballonenteroskopie (n=26)	p-Wert
Hk	0,29	0,25	<u>0,028</u>
Thrombozyten	270	277	0,731
Ferritin	62,3	52,3	0,744
MCV	83,7	82,8	0,695
Quick	77,9	67,9	0,186
Kreatinin	111	128	<u>0,002</u>

Tabelle 3.17: Vergleich der laborchemischen Daten von Patienten mit und ohne Verlegung zur Ballonenteroskopie
 Unterstrichen: statistische Signifikanz (p-Werte, Mann-Whitney-U-Test)

Die Gruppe der zur Ballonenteroskopie verlegten Patienten hatte signifikant einen niedrigeren Hk-Wert sowie einen höheren Kreatininwert.

3.2.2.2.10.5 Transfusionsbedarf

Hier wurde die Anzahl der während des stationären Aufenthaltes durchgeführten Transfusionen in den beiden Gruppen erfasst und als Durchschnitt berechnet.

	keine Ballonenteroskopie (n=237)	Verlegung Ballonenteroskopie (n=26)	p-Wert
Transfusionseinheiten	280	46	
Ø pro Patient	1,18	1,77	0,008

Tabelle 3.18: Anzahl der Transfusionen von Patienten mit und ohne Verlegung zur Ballonenteroskopie
 Statistische Signifikanz (p-Wert; Mann-Whitney-U-Test)

Die verlegten Patienten benötigten signifikant mehr Transfusionen.

3.2.2.2.10.6 Gerinnungsmodulierende Medikamente

Erfasst wurde die zur Aufnahme bestehende gerinnungshemmende Therapie.

Medikamente	keine Ballonenteroskopie (n=237)		Verlegung Ballonenteroskopie (n=26)		p-Wert
ASS	83	35,0%	15	57,7%	<u>0,032</u>
Clopidogrel	24	10,1%	2	7,7%	0,758
OAK	57	24,1%	9	34,6%	0,340

Tabelle 3.19: Absolute Anzahl und prozentuale Verteilung einer gerinnungshemmenden Therapie von Patienten mit und ohne Verlegung zur Ballonenteroskopie
 Unterstrichen: statistische Signifikanz (Chi-Quadrat-Test)

Es zeigte sich, dass die Indikation zur umgehenden Verlegung zur Ballonenteroskopie öfter gestellt wurde, wenn eine gerinnungshemmende Therapie mit ASS oder oralen Antikoagulantien bestand, Signifikanz besteht für ASS.

3.2.2.2.10.7 Nebendiagnosen

Als weitere klinisch bzw. endoskopisch relevante Nebendiagnosen wurden die Kolondivertikulose, der arterielle Hypertonus und der Diabetes mellitus erfasst. Die chronische Niereninsuffizienz wird in dieser Arbeit in einem eigenen Kapitel behandelt.

Nebendiagnosen	keine Ballonenteroskopie (n=237)		Verlegung Ballonenteroskopie (n=26)		p-Wert
Divertikel		40,9%		42,3%	1,000
Diabetes mellitus		31,6%		50,0%	0,079
Arterieller Hypertonus		70,0%		69,2%	1,000

Tabelle 3.20: Absolute Anzahl und prozentuale Verteilung von Nebendiagnosen bei Patienten mit und ohne Verlegung zur Ballonenteroskopie

Keine statistische Signifikanz (Chi-Quadrat-Test)

Bezüglich des Auftretens von Kolondivertikeln und einem arteriellen Hypertonus fanden sich keine Unterschiede in den Gruppen, bezüglich der höheren Anzahl an Patienten mit Diabetes mellitus besteht keine Signifikanz.

3.2.2.2.10.8 Ergebnisse der durchgeführten Ballonenteroskopien

Bei 24 von den 26 verlegten Patienten konnte anhand der Epikrisen eine Auswertung der auswärtig durchgeführten Ballonenteroskopie erfolgen. Bei zwei Patienten wurde im Zielkrankenhaus keine Ballonenteroskopie durchgeführt (einmal wegen relevanter Kolonblutung, einmal wegen hämodynamisch wirksamer endoluminaler Blutung eines Pankreaskarzinoms).

Ballonenteroskopie erfolgt	Befund positiv	Therapie erfolgt
24	16	12
92,3%	66,7%	50,0%

Tabelle 3.21: Ergebnis der Ballonenteroskopie von 26 direkt verlegten Patienten

Von den 24 untersuchten Patienten wurde bei etwa 2/3 der initiale Befund in der Ballo-
nenteroskopie bestätigt, in der Hälfte aller Fälle erfolgte eine endoskopische Therapie.

3.2.2.2.11 Ergebnisse der Videokapselendoskopie in Abhängigkeit von der renalen Funktion

Zur Frage der diagnostischen Ausbeute der Videokapselendoskopie in Abhängigkeit
von der renalen Funktion wurde die Gesamtkohorte entsprechend den Stadien der
Niereninsuffizienz nach der GFR differenziert untersucht.

GFR	Patientenzahl	positive Befunde	Angiodysplasie
> 90	56	26	4
60 - 89	87	36	12
30 - 59	91	52	26
15 - 29	21	13	5
< 15	6	2	0
gesamt	261	129	47

Tabelle 3.22: Anzahl der untersuchten Patienten und positiven Befunde sowie Angiodysplasien in Abhängigkeit von der Nierenfunktion

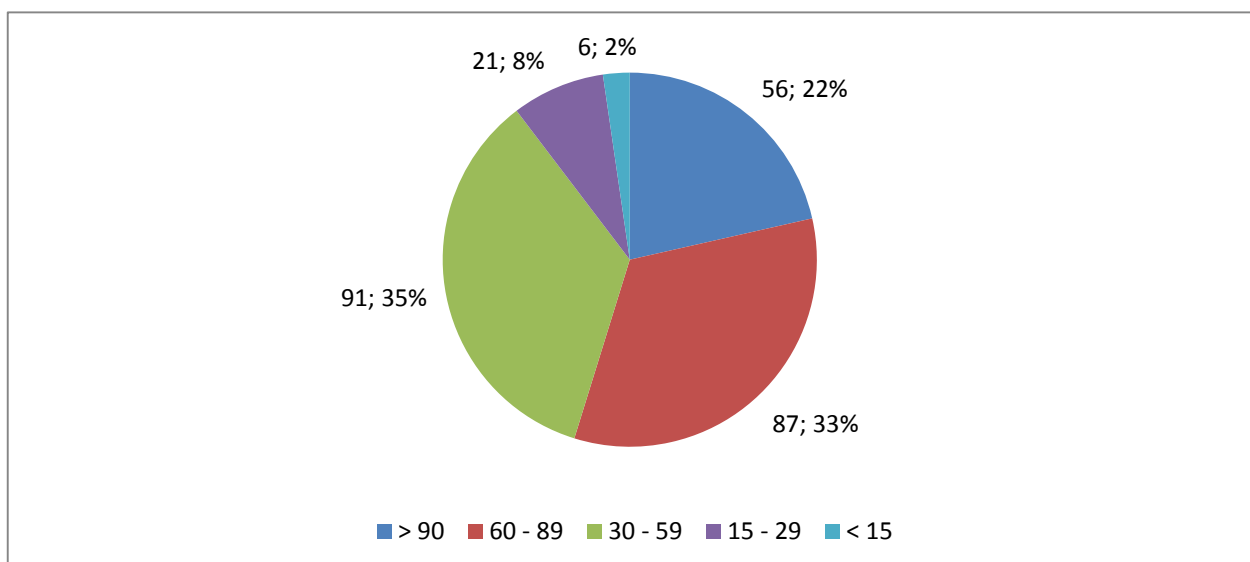


Diagramm 3.17: Anzahl der untersuchten Patienten absolut und relativ in Abhängigkeit von der Nierenfunktion (GFR)

Fast 80% der untersuchten Patienten hatte eine eingeschränkte Nierenfunktion, der
größte Teil jedoch nur leicht- oder mittelgradig.

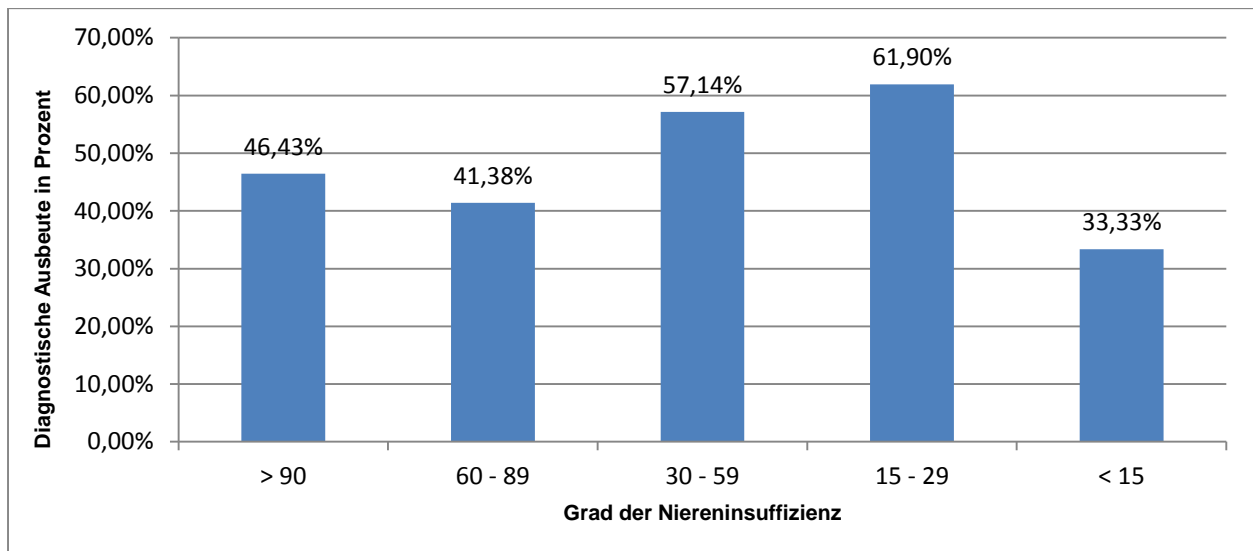


Diagramm 3.18: Prozentuale diagnostische Ausbeute in Abhängigkeit von der renalen Funktion (GFR, gruppiert)
Keine statistische Signifikanz (p-Wert = 0,163; Chi-Quadrat-Test)

Die gesamte diagnostische Ausbeute steigt tendenziell mit dem Grad der Niereninsuffizienz mit Ausnahme der terminal niereninsuffizienten Patienten.

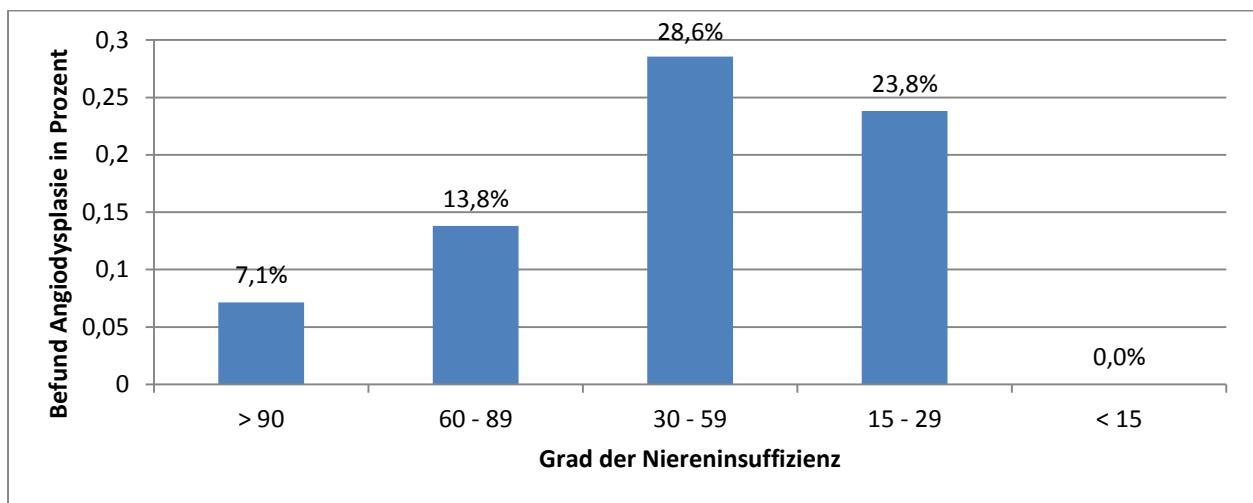


Diagramm 3.19: Abhängigkeit der Häufigkeit des Befundes Angiodysplasie von der GFR (gruppiert)
Statistische Signifikanz (p-Wert = 0,008; Chi-Quadrat-Test)

Der Befund einer Angiodysplasie ist seltener bei normaler Nierenfunktion und tritt mit Zunahme der Niereninsuffizienz öfter auf.

3.2.2.2.12 Ergebnisse der Videokapselendoskopie in Abhängigkeit vom Intervall Aufnahme Untersuchungszeitpunkt

Zur Bearbeitung dieser Fragestellung wurden die Untersuchungen mit der Indikation mittlere gastrointestinale Blutung (obscure, overt) herangezogen, wobei nur die 77 Patienten eingeschlossen wurden, die primär in der Klinik Oranienburg stationär aufgenommen wurden. In Anlehnung an zwei publizierte Studien wurden verschiedene Zeitintervalle untersucht.

Tage	Untersuchungen	positive Befunde	%
0-2	14	9	64,3%
3-10	56	23	41,1%
11-22	7	6	85,7%
alle	77	38	49,4%

Tabelle 3.23: Diagnostische Ausbeute in Abhängigkeit vom Intervall Aufnahme - Untersuchung
 Statistische Signifikanz zwischen den Gruppen (p-Wert = 0,039; Chi-Quadrat-Test)

Diese Einteilung lehnt sich an eine von Yamada et al. 2012 veröffentlichte Studie [65] an, wobei die in dieser Arbeit bestehende 4. Gruppe mit einem Untersuchungszeitpunkt später als 22 Tage in unserem Patientengut nicht auftrat. Auffällig zeigte sich in unseren Daten eine hohe diagnostische Ausbeute bei später Untersuchung zwischen 11-22 Tagen nach stationärer Aufnahme.

In Anlehnung an eine Studie von Singh et al. von 2013 [66] erfolgte eine einfachere Differenzierung nach dem Untersuchungszeitpunkt innerhalb von 3 Tagen nach Aufnahme bzw. nach 3 Tagen. Wir fanden tendenziell bessere Ergebnisse bei früher Untersuchung (56,5% versus 46,3%), jedoch nicht signifikant.

Tage	Untersuchungen	positive Befunde	%
1-3	23	13	56,5%
> 3	54	25	46,3%
alle	77	38	49,4%

Tabelle 3.24: Diagnostische Ausbeute in Abhängigkeit vom Intervall Aufnahme - Untersuchung
 Keine statistische Signifikanz zwischen den Gruppen (p-Wert = 0,411; Chi-Quadrat-Test)

3.2.2.2.13 Einfluss des Intervalls zwischen stationärer Koloskopie und Videokapselendoskopie auf die Rate an inkompletten Untersuchungen

Eine in der klinischen Praxis diskutierte Frage ist, ob eine praktischerweise unmittelbar nach der Koloskopie durchgeführte Videokapselendoskopie aufgrund einer anhaltenden Störung der Darmperistaltik zu erhöhten Raten inkompletter Untersuchungen führt.

Deswegen wurden alle Untersuchungen der Patienten, die während des aktuellen stationären Aufenthaltes in unserer Abteilung vor der Videokapselendoskopie eine Koloskopie erhielten, ausgewertet.

Diese Gruppe umfasste 196 Patienten. Bei 162 (82,7%) wurde das Erreichen des Zökums dokumentiert, bei 34 (17,3%) Patienten war die Untersuchung unkomplett. Das Intervall zwischen Koloskopie und Videokapselendoskopie zeigte sich mit durchschnittlich 3,41 Tagen in der Gruppe mit inkompletter Untersuchung etwa einen Tag länger als in der Gruppe mit kompletter Untersuchung.

Zur genaueren Differenzierung erfolgte weiterhin die Unterteilung in 4 Gruppen je nach Intervall: 0 Tage, 1 Tag, 2 Tage oder 3 und mehr Tage (\bar{x} 4,85 Tage) und die Erfassung der kompletten Untersuchungen sowie der Passagezeit.

Intervall in Tagen	VKE-Zahl	Zökum erreicht	% Zökum erreicht
0	28	24	85,71%
1	57	49	85,96%
2	32	27	84,38%
3+	79	62	78,48%
gesamt	196	162	82,65%

Tabelle 3.25: Rate an kompletten Untersuchungen in Abhängigkeit vom Intervall Koloskopie – Videokapselendoskopie

Keine statistische Signifikanz zwischen den Gruppen (p-Wert = 0,834; Chi-Quadrat-Test)

Weder in der Beurteilung der komplett erfolgten Dünndarmpassage noch in der Auswertung der Passagezeit zeigten sich Nachteile für die unmittelbar durchgeführte Videokapselendoskopie. Tendenziell war die sofortige Untersuchung nach der Koloskopie eher überlegen.

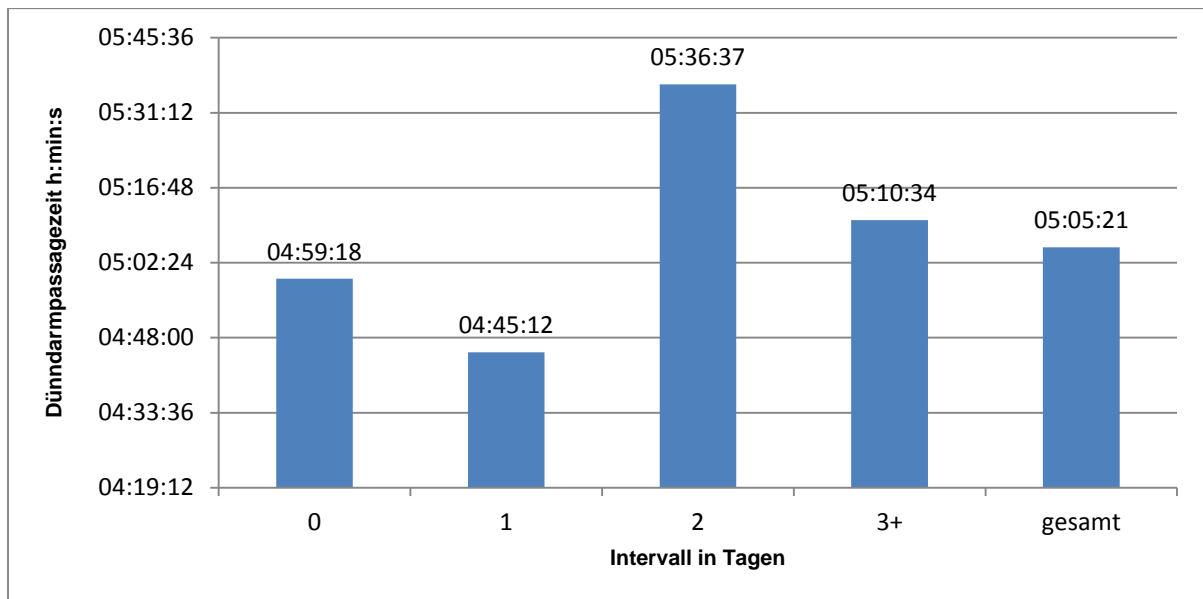


Diagramm 3.20: Dünndarmpassagezeit in Abhängigkeit vom Intervall Koloskopie – Videokapselendoskopie

3.2.2.2.14 Auswertung der diagnostischen Ausbeute von 17 Fällen, die eine nochmalige Videokapselendoskopie erhielten

Während des Studienzeitraums erfolgten von den 263 durchgeführten Untersuchungen 17 als Doppeluntersuchungen. Alle dieser Untersuchungen ergaben sich aus dem individuellen klinischen Kontext im Verlauf und waren nicht geplante Folge der primären Untersuchung.

In der Mehrzahl zeigte die Folgeuntersuchung den gleichen positiven bzw. negativen Befund, nur in drei Fällen (17,6%) einer initial negativen Untersuchung fand sich ein zusätzlicher Befund. In vier Fällen (23,5%) fand sich bei initial positiver Untersuchung in der Folge ein negativer Befund.

	Fallzahl	initiale diagnostische bzw. therapeutische Intervention
pos./pos.	6	4 Patienten: Verlegung zur Ballonenteroskopie 2 Patient: orale Antikoagulation beendet
neg./neg.	4	
pos./neg.	4	2 Patienten: Verlegung zur Ballonenteroskopie 1 Patient: CED-Therapie
neg./pos.	3	

Tabelle 3.26: Verhältnis primärer Befund zu Befund der Zweituntersuchung und initiales Procedere

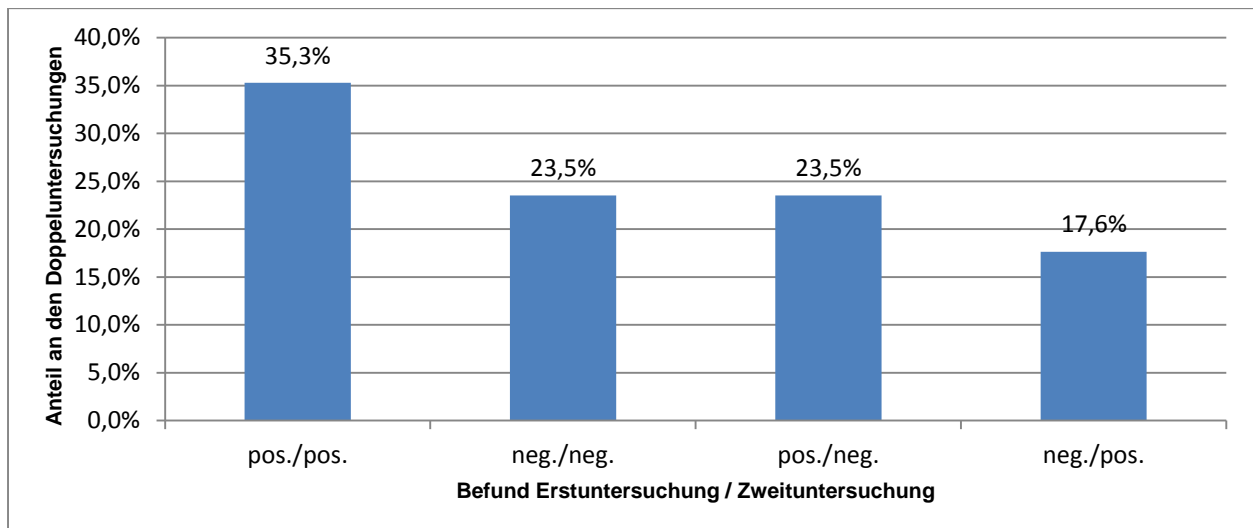


Diagramm 3.21: Prozentuale Darstellung der Ergebniskorrelation primärer VKE zu Folgeuntersuchung

In mehr als der Hälfte der Fälle fand sich bei der zweiten Untersuchung wieder ein positiver Befund.

3.2.2.2.15 Auswertung von 33 Untersuchungen bei Patienten mit elektromagnetischen Implantaten

Schon relativ kurz nach deren Einführung zeigten Untersuchungen die Sicherheit der Videokapselendoskopie bei Patienten mit Herzschrittmachern und anderen elektromagnetischen Implantaten [39, 67], so dass trotz formaler Kontraindikation eine breite Anwendung auch bei dieser Patientengruppe erfolgte. Die Sicherheit dieses Vorgehens wurde auch in einer aktuellen Übersicht 2014 nochmals bestätigt [38].

Von den 263 Patienten unserer Gesamtkohorte waren 33 (12,6%) Träger eines elektromagnetischen Implantats. Eine differenzierte Unterteilung in Schrittmacher, interne Defibrillatoren oder sonstige Assistensysteme erfolgte nicht. Eine mit der Kapselendoskopie assoziierte spezifische Überwachung der Patienten wurde nicht durchgeführt. Bei keinem der 33 Patienten traten in der klinischen Beobachtung während der Untersuchung oder im weiteren Verlauf Probleme auf.

Umgekehrt interessierte uns die Frage der Beeinflussung der Kapselendoskopie durch die elektromagnetischen Implantate. Da eine strukturierte Erfassung von Artefakten in

der Primärauswertung nicht erfolgte, wurden hierzu alle Untersuchungen nochmals im Original gesichtet und bezüglich des Auftretens von Artefakten ausgewertet. Als Artefakte wurden alle Aufzeichnungsstörungen gewertet. Es fanden sich in 15 (6,5%) Fällen der 230 Untersuchungen ohne kardiales elektromagnetisches Implantat und bei 3 (9,1%) der 33 Patienten mit Implantat jeweils kurze oder längere Aufzeichnungsstörungen, der Unterschied ist nicht signifikant.

	keine Störung	Störungen	% Störung
Patienten ohne kardiales Unterstützungssystem	215	15	6,52%
Patienten mit kardialen Unterstützungssystemen	30	3	9,09%

Tabelle 3.27: Häufigkeit von Artefakten bei Patienten mit und ohne elektromagnetische Implantate

Keine statistische Signifikanz (p-Wert = 0,709; Chi-Quadrat-Test)

3.2.2.2.16 Auswertung von 29 Untersuchungen mit endoskopischer Platzierung der Videokapsel in das Duodenum

Von unseren 263 eingeschlossenen Untersuchungen im Auswertungszeitraum machte sich bei 29 (11,0%) der Patienten eine endoskopische Platzierung der Videoendoskopiekapsel in das Duodenum notwendig.

Davon erfolgte dies bei 2 Patienten primär wegen der Unfähigkeit die Kapsel zu schlucken. Zu diesem Zweck erfolgte die Anlage eines (sonst zur Fremdkörperentfernung genutzten) Overtubes über das Gastroskop in den Ösophagus und der Transport der in einer gebräuchlichen Endoskopieschlinge fixierten Videokapsel durch den Overtube geschützt in den Magen bzw. das Duodenum. Dieses einfache Verfahren zeigte sich sicher, praktikabel und erfolgreich.

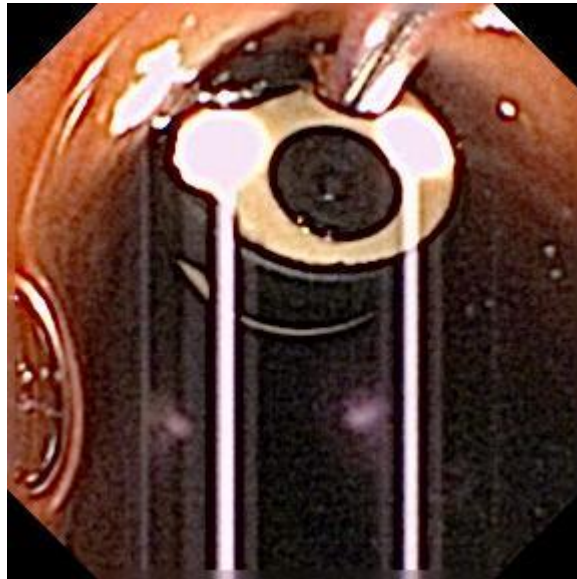


Bild 3.17: Blick der Videokapsel auf das Endoskop mit Schlinge im Arbeitskanal

Bei 27 Patienten erfolgte die Platzierung sekundär, d.h. nach normalem Verschlucken der Kapsel trat eine Retention im Magen auf. Wir überprüfen standardisiert diesen Sachverhalt 60 Minuten nach dem Schlucken der Kapsel mit dem Real-Time-Viewer und führen bei dokumentierter Retention in schon vorher durchgeführter Absprache mit dem Patienten eine Gastroskopie mit endoskopischem Transport der Kapsel in das Duodenum durch. Hierzu versuchten wir anfänglich unterschiedliche endoskopische Hilfsmittel (Schlinge, Körbchen, Netz, Fremdkörperzangen), letztlich zeigte sich für uns die Schlinge am praktikabelsten und wurde im Weiteren ausschließlich verwendet. Bei allen solcherart durchgeführten Eingriffen zeigte sich das Verfahren sicher und erfolgreich. Die Auswertung der Rate an kompletten Untersuchungen zeigte eine tendenziell geringere Rate bei den Patienten mit endoskopischer Platzierung, die Dünndarmpassagezeit zeigte sich jedoch unverändert.

		ohne Gastroskopie		VKE + Gastroskopie		p-Wert
Anzahl	n	234		29		
Zökum erreicht	n	195	83,3%	20	69,0%	0,073
Passagezeit	h:m:s	05:07:17 (n=195)		05:07:39 (n=20)		

Tabelle 3.28: Rate an kompletten Videokapselendoskopien absolut und in Prozent sowie Dünndarmtransitzeit der kompletten Untersuchungen bei Patienten ohne und mit endoskopischem Kapseltransport

Keine statistische Signifikanz (p-Wert, Chi-Quadrat-Test)

Weiterhin interessierte uns die Frage, ob es Faktoren gibt, die die Notwendigkeit einer endoskopischen Platzierung vorhersagen können. Hierzu erfolgte eine differenzierte Bewertung der demografischen, laborchemischen und medikamentösen Ausgangsdaten sowie der erfassten Begleiterkrankungen.

		ohne Gastroskopie		VKE + Gastroskopie		p-Wert	Test
Anzahl		234		29			
Alter		66,3		67,1		0,793	T-Test
Gewicht	kg	80,7		73,5		<u>0,033</u>	T-Test
Größe	cm	169,5		166,9		0,170	T-Test
Nikotin	n	79	33,8%	12	41,4%	0,535	Chi-Quadrat
Alkohol	n	44	18,8%	7	24,1%	0,618	Chi-Quadrat

Tabelle 3.29: Demografische Daten und anamnestische Angaben bei Patienten ohne und mit endoskopischem Kapseltransport

Unterstrichen: statistische Signifikanz für das Gewicht

Medikament		ohne Gastroskopie (n=234)	VKE + Gastroskopie (n=29)	p-Wert
PPI	n	119	16	0,698
Insulin	n	34	2	0,391
orale Antidiabetika	n	40	3	0,436
ACE-Hemmer	n	131	16	1,000
Ca-Antagonisten	n	46	3	0,313
β-Blocker	n	104	13	1,000
ASS	n	89	9	0,544
Clopidogrel	n	25	1	0,329
OAK	n	59	7	1,000
NSAR	n	25	2	0,749

Tabelle 3.30: Medikamentöse Therapie bei Patienten ohne und mit endoskopischem Kapseltransport

Keine statistische Signifikanz (p-Werte, Chi-Quadrat-Test)

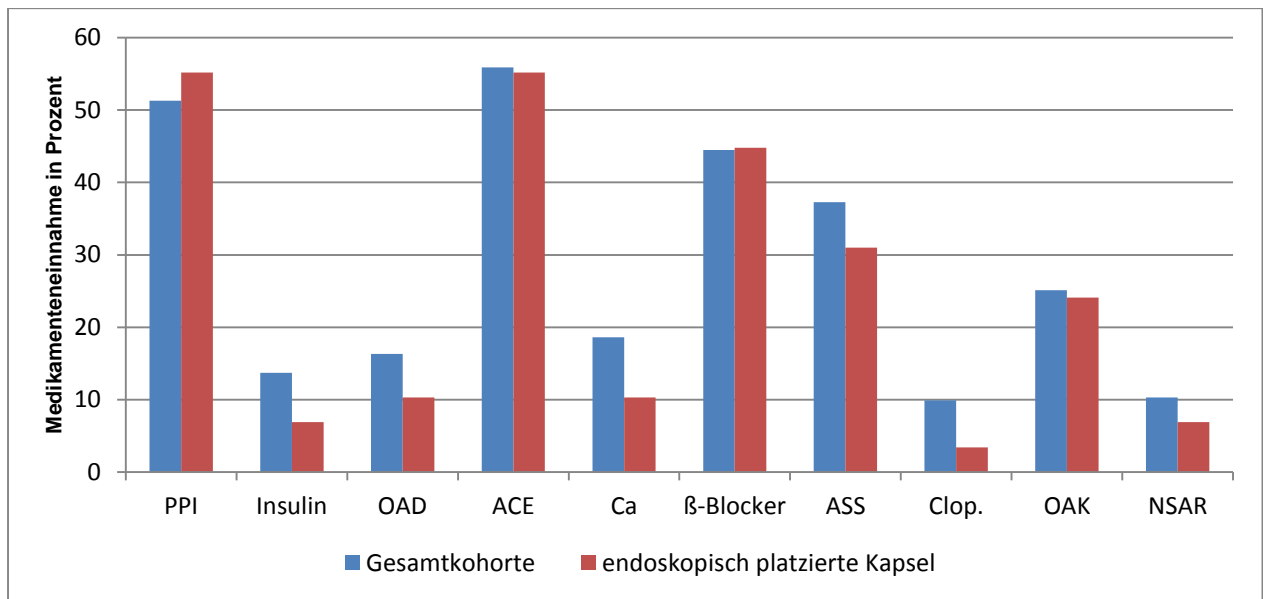


Diagramm 3.22: Medikamentöse Therapie in der Gesamtkohorte und bei endoskopisch platzierter Kapsel, prozentual

Laborwerte	ohne Gastroskopie (n=234)	VKE + Gastroskopie (n=29)	p-Wert
Hk	0,28	0,28	0,812
Thrombozytenzahl	275	284	0,174
Ferritin in ng/ml	62,1	52,4	0,216
MCV in fl	83,3	85,9	0,172
Quick in %	77,2	74,04	0,895
Kreatinin in µmol/l	109,3	137,3	0,452

Tabelle 3.31: Laborwerte bei Patienten ohne und mit endoskopischem Kapseltransport

Keine statistische Signifikanz (p-Werte; Mann-Whitney-U-Test)

Nebendiagnosen		ohne Gastroskopie	VKE + Gastroskopie	p-Wert
Anzahl		234	29	
Divertikel	n	98	10	0,550
D.m.	n	79	9	0,837
HTN	n	164	20	1,000

Tabelle 3.32: Begleiterkrankungen bei Patienten ohne und mit endoskopischem Kapseltransport

Keine statistische Signifikanz (p-Werte; Chi-Quadrat-Test)

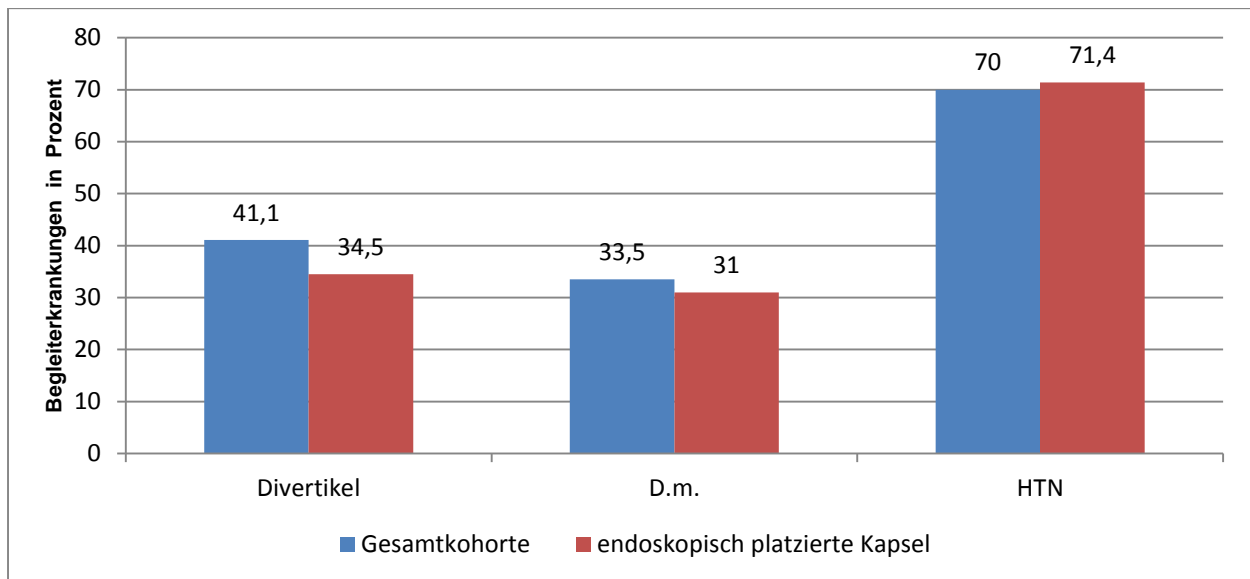


Diagramm 3.23: Begleiterkrankungen der Gesamtkohorte und bei endoskopisch platzierter Kapsel, prozentual

In den demografischen, laborchemischen und medikamentösen Ausgangsdaten sowie den erfassten Begleiterkrankungen fanden sich bis auf ein niedrigeres Gewicht keine signifikanten Daten, die eine Notwendigkeit zur endoskopischen Kapselplatzierung vorhersagen lassen.

3.2.2.2.17 Bewertung des weiteren diagnostischen und/oder therapeutischen Procedere infolge der Videokapselendoskopie

Zur Frage des therapeutischen bzw. diagnostischen Nutzens wurden die Epikrisen und Entlassungsmedikationen der untersuchten Patienten ausgewertet.

3.2.2.2.17.1 Einfluss auf das Gerinnungsmanagement

Für unsere Patienten fanden sich hierbei folgende Situationen:

Gruppe	Anzahl	OAK weiter	OAK Ende	TAH weiter	TAH Ende	NMH neu
EMA	103	21	9	38	7	1
GIB	98	16	14	43	9	
CED	38	2		5		1
Sonstige	24	2	1	6	1	1
Gesamt	263	41	24	92	17	3
p-Wert			0,054		0,244	

Tabelle 3.33: Weiterführung bzw. Beendigung einer gerinnungsaktiven Therapie der mittels Videokapselendoskopie untersuchten Patienten in Absolutzahlen

OAK: orale Antikoagulantien, TAH: Thrombozytenaggregationshemmer, NMH: niedermolekulare Heparine

Keine statistische Signifikanz zwischen den Gruppen bezüglich Therapieabbruch OAK bzw. TAH (p-Werte, Chi-Quadrat-Test)

Von 66 Patienten, bei denen zur stationären Aufnahme eine orale Antikoagulation bestand, wurde die Therapie bei 24 Patienten (36,4 %) beendet, bei 41 Patienten (62,1 %) im Ergebnis der Diagnostik beibehalten (ein Patient verstarb an kardiovaskulärer Ursache).

Von den 104 Patienten mit einer medikamentösen Hemmung der Thrombozytenaggregation konnten 92 (88,5%) diese Therapie beibehalten, in 17 Fällen erfolgte eine Änderung der Therapie, wobei 12 mal die Behandlung komplett beendet wurde und in 5 Fällen eine Reduktion von einer dualen auf eine Monotherapie erfolgte.

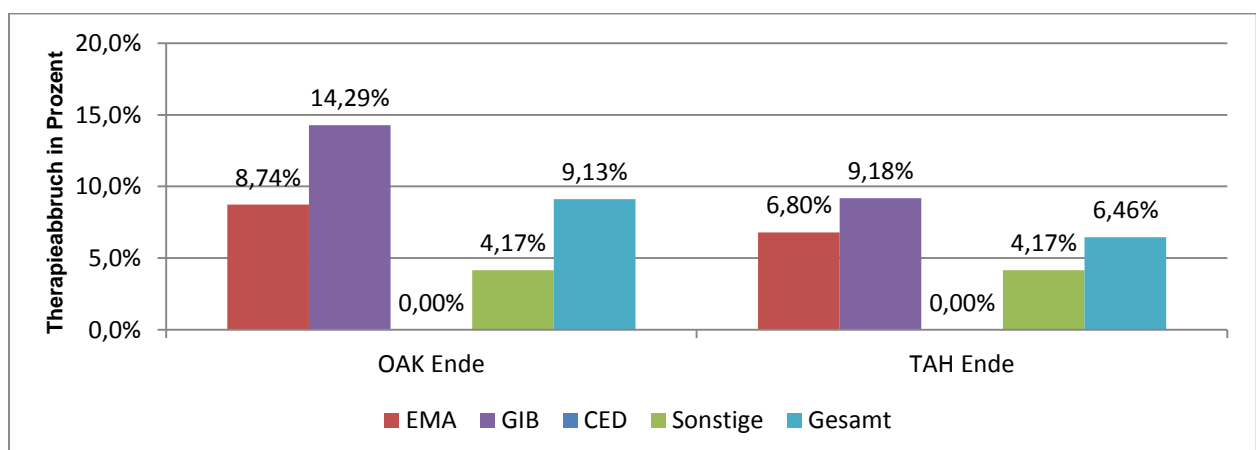


Diagramm 3.24: Beendigung einer gerinnungsaktiven Therapie der mittels Videokapselendoskopie untersuchten Patienten in Prozent unterteilt in die Indikationsgruppen und für die Gesamtkohorte (CED-Gruppe jeweils ohne Therapieabbruch)

OAK: orale Antikoagulantien, TAH: Thrombozytenaggregationshemmer

Die Notwendigkeit der Beendigung einer oralen Antikoagulation oder Thrombozytenaggregationshemmung zeigt sich erwartungsgemäß am höchsten in der Gruppe der oberen mittleren gastrointestinalen Blutung, jedoch ohne Signifikanz.

3.2.2.2.17.2 Ballonenteroskopie sofort oder nach Rezidiv, Intervention außerhalb des Dünndarms

Als Krankenhaus der Grundversorgung verfügen wir nicht über eine Ballonenteroskopie und führen auch die Push-Enteroskopie nicht als Standard durch. Die Verlegungen erfolgten nach kollegialer Absprache in drei Zentren der nahe gelegenen Hauptstadt. Die erfassten Interventionen außerhalb des Dünndarms resultieren nicht nur durch die Videokapselendoskopie sondern auch durch die vorhergehende konventionelle Endoskopie.

Gruppe	n	Therapie außerhalb DD	Verlegung zur BE	BE empfohlen (Rezidiv)
EMA	103	10	15	13
GIB	98	8	9	12
CED	38	1	1	1
Sonstige	24	9	1	1
Gesamt	263	28	26	27

Tabelle 3.34: Ballonendoskopie und Therapie außerhalb des Dünndarms in Absolutzahlen

DD: Dünndarm, BE: Ballonenteroskopie

Keine statistische Signifikanz zwischen den Gruppen (p-Wert = 0,123; Chi-Quadrat-Test) für die Verlegung zur Ballonenteroskopie

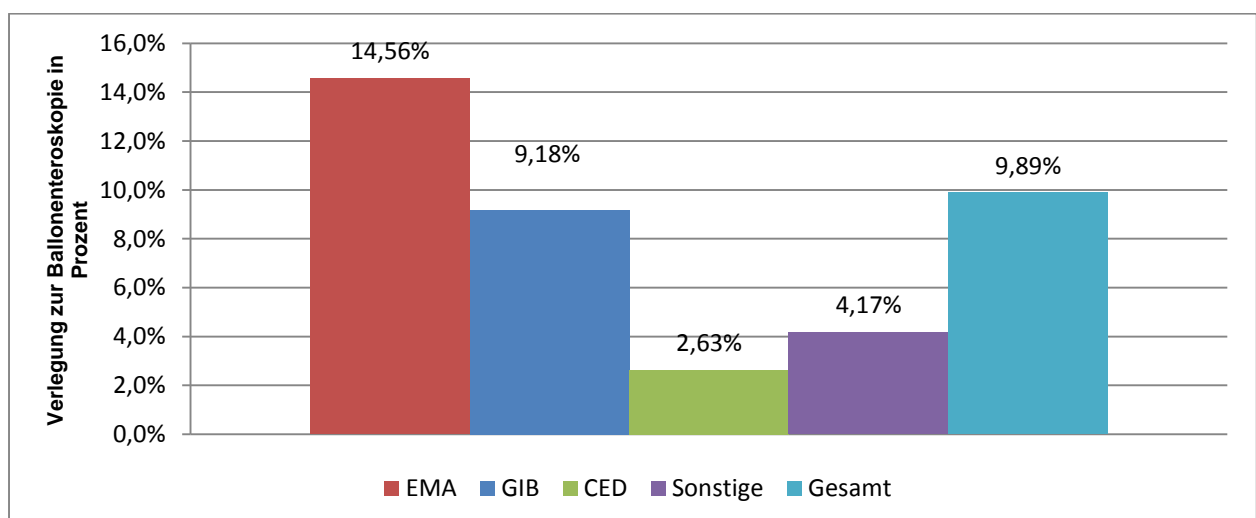


Diagramm 3.25: Direkte Verlegung zur Ballonenteroskopie in Prozentzahlen

Bei etwa jedem 10. Patienten erfolgte nach der Videkapselendoskopie die direkte Verlegung zur therapeutisch intendierten Ballonenteroskopie, am häufigsten jedoch nicht signifikant in den beiden Blutungsgruppen (EMA + GIB).

3.2.2.2.17.3 Sonstige spezifische und symptomatische Therapie

Untersuchungen aus primär onkologischer Fragestellung wurden in unserer Abteilung im Erfassungszeitraum nur in 6 Fällen durchgeführt, hier ohne spezifischen Befund. In einer wegen einer overtren Blutung indizierten Videokapselendoskopie fand sich ein später histologisch gesichertes B-Zell-Lymphom (Bild 3.14). Untersuchungen zur Frage von Polyposissyndromen, die in Literatur und Empfehlungen [37] als Indikation erwähnt werden, wurden mangels infrage kommender Patienten in unserer Abteilung nicht durchgeführt.

Gruppe		CED-Therapie	sympt. Therapie	onkol. Therapie	Glutenfreie Diät
EMA	103	2			
GIB	98	1		1	
CED	38	9	8		1
Sonstige	24				
Gesamt	263	12	8	1	1

Tabelle 3.35: Sonstige spezifische und symptomatische Therapie in Absolutzahlen

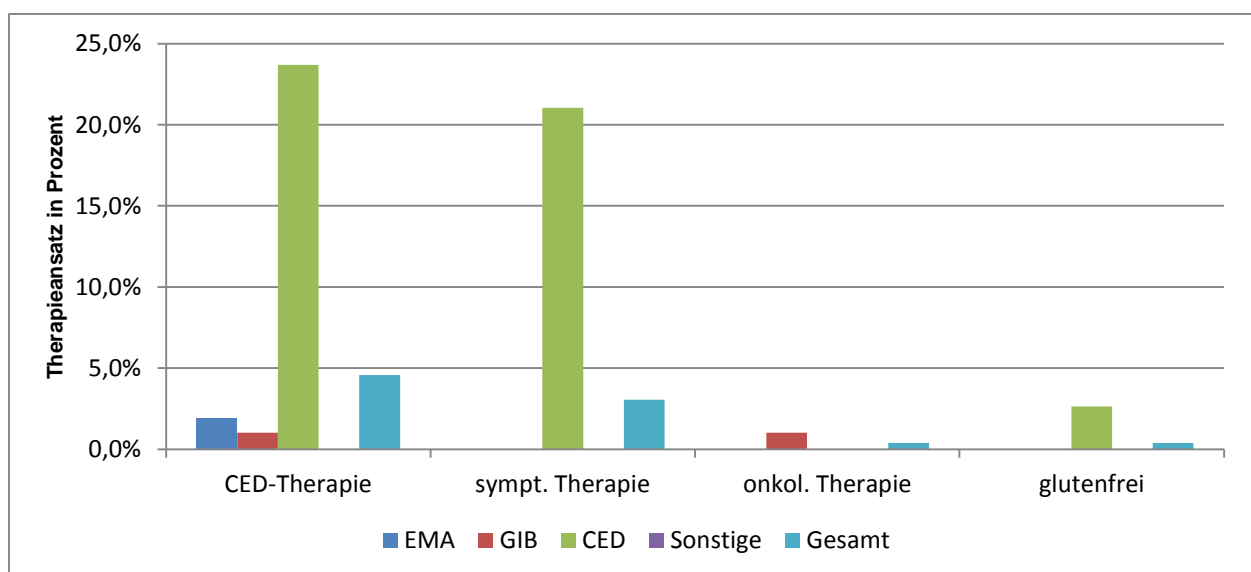


Diagramm 3.26: Spezifische und symptomatische Therapie

3.2.2.2.17.4 Zusammenfassung des diagnostischen und / oder therapeutischen Procede- dere

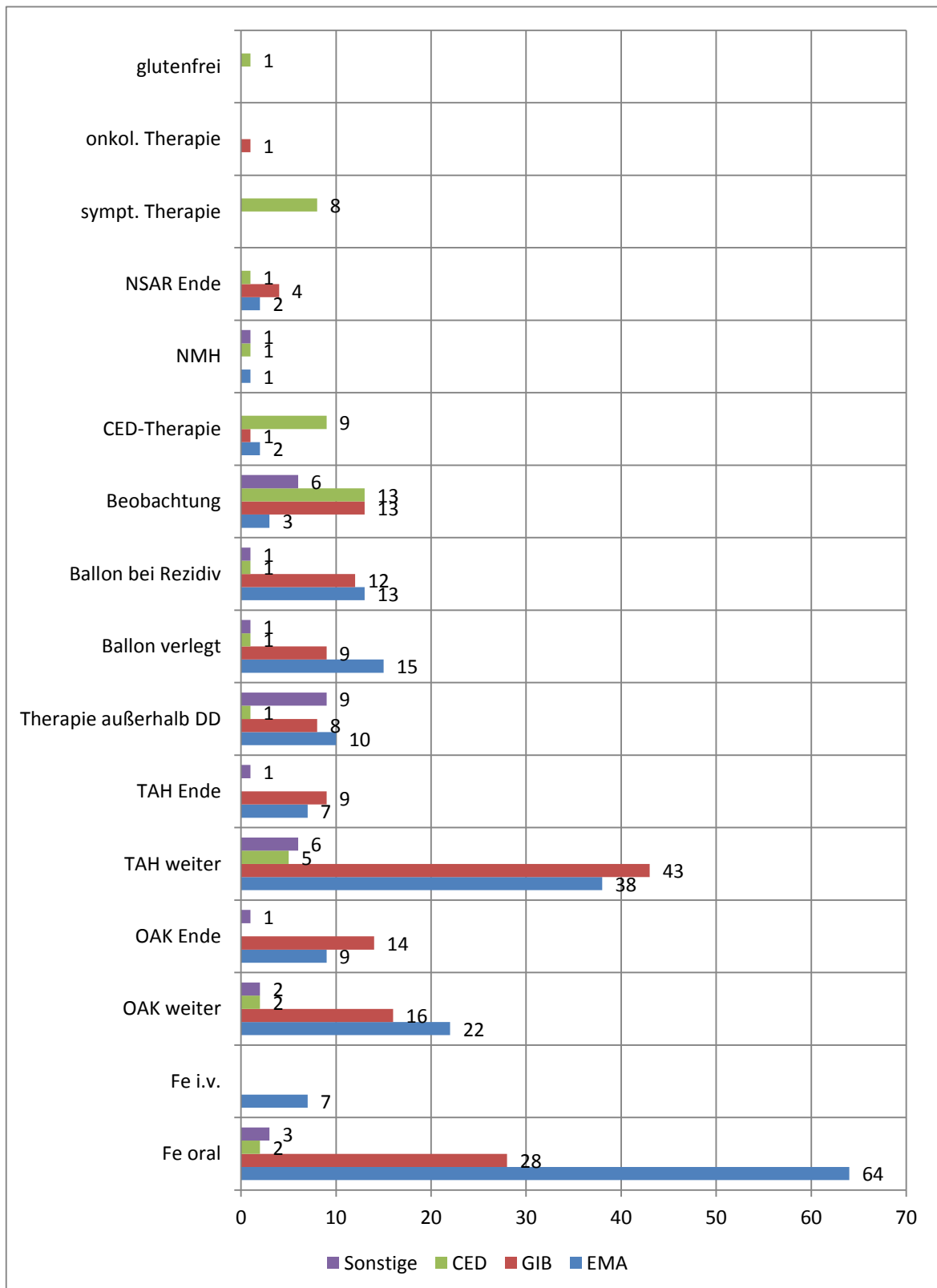


Diagramm 3.27: Diagnostisches und/oder therapeutisches Procedere nach VKE in Absolutzahlen differenziert für die Indikationsgruppen

Alle hier im Procedere aufgeführten Maßnahmen stellen allerdings das Ergebnis des gesamten klinischen Bildes dar und repräsentieren damit nicht nur den Einfluss der Videokapselendoskopie.

Deswegen wurden für die relevanten Konsequenzen:

- Verlegung zur Ballonenteroskopie
- Ballonenteroskopie bei Rezidiv (d.h. signifikanter Befund),
- Beendigung der oralen Antikoagulation,
- CED-Therapie,
- onkologische Therapie und Zöliakie-Diät

letztlich nochmals die Fälle zusammengefasst, bei denen sich in der klinischen Gesamtsituation (anhand von Epikrisen und endoskopischen Befunden) das diagnostische bzw. therapeutische Management direkt durch den Befund der Kapselendoskopie ergab.

Therapie/Diagnostik	Gesamtzahl	Zahl durch VKE-Befund
Verlegung zur BE	26	26
Zöliakie, Diät	1	1
CED-Therapie	12	10
OAK abgesetzt	24	15
TAH abgesetzt	17	6
BE bei Rezidiv empfohlen	27	27
onkologische Therapie	1	1
Summe	108	86
Prozent von 263 Patienten		32,70%

Tabelle 3.36: Anzahl der relevanten diagnostischen / therapeutischen Maßnahmen infolge der VKE

BE: Ballonenteroskopie, OAK: orale Antikoagulantien, TAH: Thrombozytenaggregationshemmer

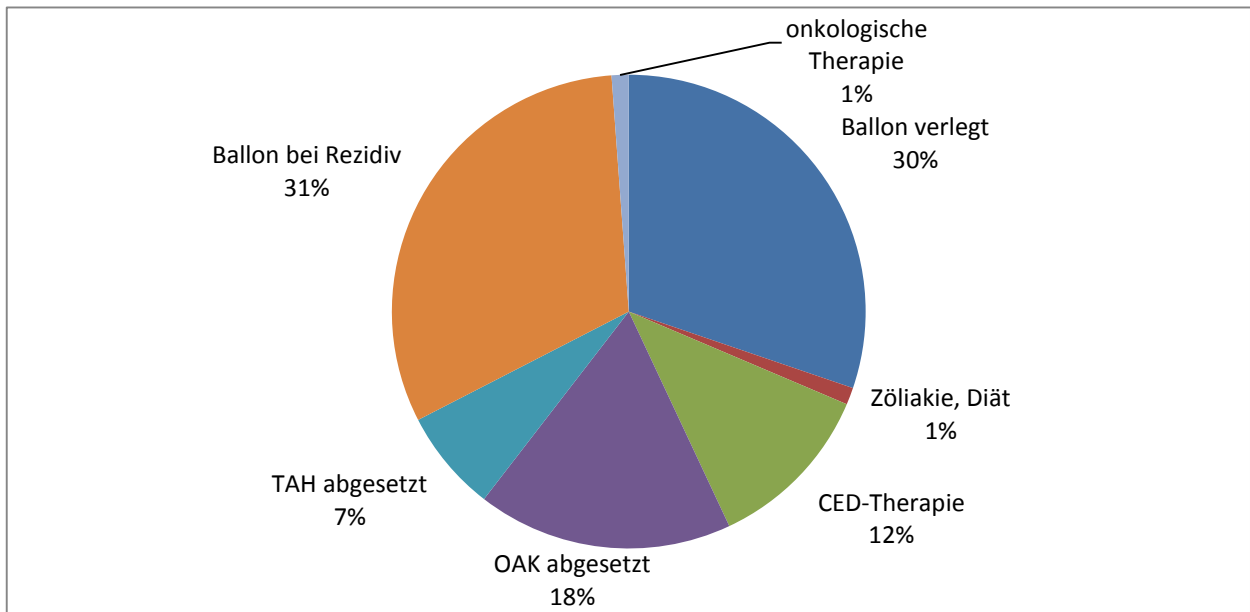


Diagramm 3.28: Verteilung der relevanten diagnostischen / therapeutischen Maßnahmen infolge VKE

In der Summe wurde bei etwa einem Drittel der untersuchten Patienten durch den Dünndarmbefund der Videokapselendoskopie das klinische Management relevant beeinflusst.

4 Diskussion

4.1 Datenbankrecherche

Die Auswertung der zur Kapselendoskopie veröffentlichten Arbeiten zeigt ein kontinuierlich steigendes wissenschaftliches Interesse an diesem Thema mit einem Höhepunkt von gut 180 pro Jahr veröffentlichten Arbeiten etwa 10 Jahre nach Erstbeschreibung der Methode. Zunächst stand der Vergleich mit den etablierten Methoden bzw. parallel entwickelten endoskopischen Entwicklungen im Fokus, im Weiteren fanden insbesondere die Indikationen, Ergebnisse und Konsequenzen wissenschaftliche Beachtung. Damit besteht eine breite Datenlage zu unterschiedlichsten Aspekten dieser Methode. Es wurden Metaanalysen veröffentlicht und Leitlinien der entsprechenden Fachgesellschaften erarbeitet.

4.2 Eigene Untersuchungsergebnisse

4.2.1 Ausgangsdaten

Das Durchschnittsalter unserer Patienten lag mit 66,4 Jahren entsprechend der demografischen Situation in Deutschland und des Versorgungsauftrages eines Primärkrankenhauses relativ hoch. Vergleichbare Untersuchungen lagen mit Werten von durchschnittlich 58,3 Jahren [68] in Israel oder 51,5 Jahren [69] in Griechenland deutlich darunter. Signifikant jünger waren unsere Patienten der CED-Gruppe mit 51,4 Jahren (Tab. 3.2). Dies erklärt auch die niedrigere Begleitmorbidität (Tab. 3.3) und geringere Einnahme von Medikamenten (Tab. 3.4) in dieser Gruppe.

Die tendenziell höhere Rate an Rauchern kann im Rahmen des Zusammenhangs von M. Crohn und Nikotinkonsum interpretiert werden, da bis auf einen Fall alle Untersuchungen unter der Verdachtsdiagnose eines M. Crohn's erfolgten und somit die Nikotinkarenz als therapeutische Empfehlung noch nicht wirksam werden konnte.

Die Notwendigkeit der Transfusion von durchschnittlich 1,7 (Gruppe GIB) bzw. 1,4 (Gruppe EMA) Erythrozytenkonzentraten spiegelt deutlich die klinische Relevanz wieder (Tab. 3.6).

4.2.2 Untersuchungsergebnisse der Videokapselendoskopie

4.2.2.1 Allgemeine Untersuchungsergebnisse

Die Gruppe CED zeigte eine bessere Darmvorbereitung, dies dürfte durch niedrigeres Alter und geringere Morbidität sowie endoskopische Erfahrung der Patienten zu erklären sein, für die gering erhöhte Rate an Artefakten könnte die Verwendung von elektronischen Geräten wie Mobiltelefonen oder WLAN-Geräten diskutiert werden. Hierzu konnten keine Daten in der Literatur recherchiert werden.

4.2.2.2 Spezielle Untersuchungsergebnisse

4.2.2.2.1 Befunde von 103 Untersuchungen bei Eisenmangelanämie (obscure Blutung Typ occult)

Sowohl bezüglich der gesamten diagnostischen Ausbeute im Dünndarm mit insgesamt 41,7% als auch in der Differenzierung der Befunde fanden sich vergleichbare Zahlen unserer Patienten mit Eisenmangelanämie mit aktuell veröffentlichten Daten.

In der Literatur finden sich sehr heterogene Werte für die diagnostische Ausbeute der Videokapselendoskopie bezüglich der Diagnose Eisenmangelanämie zwischen 26% und 78% [70]. Die gepoolte Ausbeute lag in einer Metaanalyse 2012 von Koulaouzidis et al. mit 24 Studien und 1960 Patienten bei 47% [71]. In dieser Studie zeigten sich Angiodysplasien mit 45,9% der positiven Befunde ebenfalls als der häufigste Befund, gefolgt von entzündlichen Läsionen mit 19,7%, Polypen / Tumoren mit 6,6% und anderen mit 27,7%. Eine aktuelle Studie aus Irland zeigte ähnlich unseren Ergebnissen zusätzlich eine diagnostische Ausbeute von 16% der Gesamtuntersuchungen mit Befunden außerhalb des Dünndarms [72].

4.2.2.2.2 Befunde von 98 Untersuchungen bei klinisch dokumentierter Blutung (obscure Blutung Typ overt)

In der Literatur ist die overte mittlere gastrointestinale Blutung neben der okkulten Blutung die häufigste Indikation für die Videokapselendoskopie. In einer 2010 von Rondonotti et al. [50] veröffentlichten Metaanalyse wurden 43,4 % aller Kapselendoskopien mit der Indikation einer obscuren gastrointestinalen Blutung nach Definition der AGA, entsprechend einer overten mittleren gastrointestinalen Blutung nach Definition der DGVS [37] durchgeführt. Auch für diese Indikation wird die diagnostische Ausbeute in einer breiten Reichweite zwischen 32 und 83 % angegeben [73]. In der o.g. Metaanalyse von Rondonotti lag die diagnostische Ausbeute von 1268 Untersuchungen bei 62,5 % [50] und damit wie in anderen Studien höher als für die occulte Blutung. Im Vergleich hierzu lagen unsere Zahlen mit einer insgesamt diagnostischen Ausbeute von 52,0 % (nur Dünndarm 44,9 %) niedriger (Tab. 3.9.). Als Hauptursache für die unterschiedliche diagnostische Ausbeute wird die Patientenselektion angegeben [37]. Die Prävalenz höhergradiger Pathologien dürfte an Tertiärzentren durch entsprechende Patientenkonzentration (Verlegung aus der Peripherie) höher sein und lässt damit eine bessere diagnostische Ausbeute erwarten. Unter diesem Aspekt sprechen die annähernd vergleichbaren Ergebnisse unserer Untersuchungen für die Relevanz der Videokapselendoskopie auch im diagnostischen Portfolio eines Krankenhauses der Grundversorgung.

4.2.2.2.3 Befunde von 38 Untersuchungen mit der Verdachtsdiagnose CED

In der oben genannten MEDLINE-Recherche fanden sich über 100 Arbeiten zum Thema Kapselendoskopie und M. Crohn. Neben der mittleren gastrointestinalen Blutung ist die Diagnostik bei Verdacht auf M. Crohn oder bei bekanntem M. Crohn die häufigste Indikation und in die Empfehlungen der Fachgesellschaften aufgenommen worden [37, 74, 75]. Vergleiche mit radiologischen Methoden (SBFT, CT) zeigten eine Überlegenheit der Videokapselendoskopie [76], der Vergleich mit dem MRT zeigt eine etwa ähnliche diagnostische Ausbeute [77].

Insgesamt wird die diagnostische Ausbeute in der Literatur mit Zahlen zwischen 26 und 71% beschrieben [78]. Ursache hierfür sind verschiedenen konzipierten Studien und un-

terschiedliche Interpretation der Läsionen im Sinne der Diagnose eines M. Crohn.

Demgegenüber spricht ein negativer Befund gegen einen M. Crohn [37].

Bei nur 10 der 20 Patienten mit positivem Befund in der Videokapselendoskopie unserer Untersuchungsgruppe wurde letztlich die Diagnose eines M. Crohn gestellt, davon 9 einer spezifischen Behandlung zugeführt, einer zur weiteren Diagnostik (Ballonenteroskopie) verlegt. Einmal wurde eine Zöliakie diagnostiziert, einmal wurden die Befunde im Rahmen einer Ileitis bei bekannter Psoriasis gewertet. Bei 8 der 20 Patienten mit positivem Befund, hiervon 6 Patienten mit entzündlichen Läsionen, erlaubte die klinische Gesamtsituation die Diagnose M. Crohn nicht. Bei 16 Patienten konnte ein M. Crohn des Dünndarms durch die unauffällige Videokapselendoskopie ausgeschlossen werden. Dies stellt für eine klinisch schwierige Patientengruppe einen wichtigen Befund dar.

Letztlich liegen unsere Zahlen damit im Bereich der in der Literatur beschriebenen Ergebnisse [79].

4.2.2.2.4 Befunde von 24 Untersuchungen mit sonstiger Indikationsstellung

In der Literatur bzw. den Leitlinien werden als weitere Indikationen für die VKE insbesondere die Polyposis-Syndrome und die Zöliakie genannt. Zu diesen Indikationen fanden bei uns primär keine Untersuchungen statt (eine diagnostizierte Zöliakie fand sich in der Untersuchung bei Verdacht auf M. Crohn). Seltene Indikation ist die Suche nach Dünndarmtumoren, hierbei werden neuroendokrine Tumoren, Lymphome des Dünndarms und Metastasen des malignen Melanoms genannt [37]. In unserem Patientengut fand sich ein B-Zell-Lymphom des Dünndarms als Ursache einer mittleren gastrointestinalen Blutung.

Die Indikation einer nichtmikrozytären (nicht Eisenmangel-) Anämie ohne Blutungszeichen wird in der Literatur nicht differenziert beschrieben. Die diagnostische Ausbeute in unserer Gruppe lag mit 5 positiven Befunden in 17 Untersuchungen (29%) jedoch noch relativ hoch, in einem Fall machte sich bei florider Blutung im Dünndarm die Verlegung zur Ballonenteroskopie notwendig.

Im Jahr 2013 wurde nur noch eine Untersuchung unter der Diagnose einer nichtmikrozytären (nicht Eisenmangel-) Anämie ohne Blutungszeichen in unserer Abteilung durchgeführt, im Jahr 2014 keine Untersuchung. Dies ist Ausdruck unserer Lernkurve in der Indikationsstellung des neuen Verfahrens.

4.2.2.2.5 Untersuchungszahlen in Relation zum Alter und altersbezogene diagnostische Ausbeute

In der Literatur finden sich wenige Arbeiten zur Frage Videokapselendoskopie und Alter. Die vorliegenden Daten zeigen eine höhere diagnostische Ausbeute bei älteren Patienten (unter 65 Jahren 45%, über 65 Jahre 75% [80]) sowie eine höhere Rate obscurer gastrointestinaler Blutungen bei Patienten über 60 Jahren [81].

Eine aktuelle Untersuchung erbrachte keine höhere Komplikationsrate bei Patienten über 80 Jahren [82]. Interessanterweise zeigte eine weitere Studie bei Patienten mit isolierter Eisenmangelanämie, dass schwerwiegende Befunde jedoch eher in der Gruppe mit jüngeren Patienten auftraten und in der Gruppe über 80 Jahren weniger schwerwiegenden Befunde zu verzeichnen waren [61].

In unseren Untersuchungsergebnissen fand sich bei den älteren Patienten ebenfalls eine tendenziell höhere diagnostische Ausbeute, die sicher auf die insgesamt höhere Morbidität zurückzuführen ist. Die festgestellte tendenziell höhere diagnostische Ausbeute bei den jüngeren Patientengruppen dürfte dagegen eher durch die bessere Selektion im Sinne einer spezifischeren Indikationsstellung zu erklären sein.

4.2.2.2.6 Befunde bei Patienten unter oraler Antikoagulation

Nur wenige Arbeiten untersuchten den Zusammenhang zwischen einer Behandlung mit oralen Antikoagulantien und der diagnostischen Ausbeute einer primären Videokapselendoskopie. Sidhu et al. zeigten 2009 eine höhere diagnostische Ausbeute bei Patienten unter Therapie mit Warfarin [83]. Als ursächlich wurde von den Autoren eine höhere Rate an Angiodysplasien im Rahmen der die Antikoagulation indizierenden kardialen Erkrankungen gesehen.

In einigen Arbeiten, die sich mit den Langzeit-Ergebnissen nach Videokapselendoskopie beschäftigten, wurde die Behandlung mit Antikoagulantien als Risikofaktor für eine erneute Blutung beschrieben [84].

In einer Fallstudie wurden positive Befunde unter bestehender Antikoagulation, in einem Fall sogar erst nach initiiertem Antikoagulation bei zunächst unauffälliger Videokapselendoskopie, beschrieben [85]. Letzteres bestätigte sich auch in einer Studie von Van Weyenberg et al., die eine höhere Befundrate bei Patienten unter wieder begonnener

Antikoagulation zeigte [86]. Die Ergebnisse dieser Studien lassen vermuten, dass das Vorhandensein blutungsrelevanter Läsionen im Sinne einer Disposition zu werten ist, die sich unter der Antikoagulation dann realisiert. Hierfür sprechen auch unsere Ergebnisse, die bei einer hohen Rate von Patienten mit gerinnungshemmender Therapie in den Blutungsgruppen (70%) nach Absetzen der Medikation bzw. medikamentöser Intervention (Vitamin K Gabe, PPSB) im Rahmen der klinischen Situation oder der komplexen endoskopischen Diagnostik nur tendenziell mehr positive Befunde (Diagramm 3.16) zeigten. Zum Zeitpunkt der Videokapselendoskopie waren die Gerinnungswerte also jeweils normalisiert, ggf. wurden die Patienten zeitweilig mit Heparin behandelt.

4.2.2.2.7 Befunde bei Patienten unter Therapie mit Thrombozytenaggregationshemmern

Auch bezüglich des Zusammenhanges zwischen Ergebnissen der Videokapselendoskopie und der Einnahme von Thrombozytenaggregationshemmern besteht nur eine eingeschränkte Datenlage in der Literatur. Zwei aktuelle Studien fanden in Übereinstimmung mit unseren Ergebnissen eine erhöhte Rate an mukosalen Läsionen unter Therapie mit niedrig dosierter ASS [87, 88], interessanterweise in einer Arbeit mit Nachweis eines eher ungünstigen Effektes einer gleichzeitigen Therapie mit Protonenpumpeninhibitoren [88].

Eine weitere Arbeit fand eine niedrigere diagnostische Ausbeute bei Patienten, deren Therapie mit ASS mindestens 16 Tage vor der Videokapseluntersuchung beendet wurde [89].

Die gefundene signifikant höhere Rate an floriden Blutungen bei unseren Patienten lässt sich durch die fehlende Antagonisierung und längere Wirkung der Thrombozytenaggregationshemmer erklären.

Insgesamt zeigt sich der Einfluss einer bestehenden Therapie mit Thrombozytenaggregationshemmern auf die gesamte diagnostische Ausbeute und signifikant auf die Detektion florider Blutungen deutlich stärker als bei einer Therapie mit oralen Antikoagulantien. Die Indikationsstellung zur Videokapselendoskopie sollte daher bei vermutetem Einfluss einer Thrombozytenaggregationshemmung großzügiger als bei einer (zum Untersuchungszeitpunkt ohnehin meist antagonisierten) oralen Antikoagulation gestellt werden.

4.2.2.2.8 Vergleich der Ausgangswerte zwischen Patienten, die umgehend zur Ballonenteroskopie verlegt wurden mit denen der Gesamtpopulation

Indikation zur Verlegung waren die in der Videokapselendoskopie dokumentierte anhaltende Blutung oder der Nachweis einer klinisch akut relevant erscheinenden Blutungsquelle im Dünndarm.

In der differenzierten Auswertung der Ausgangsdaten für die 26 verlegten Patienten fanden sich tendenziell ein erhöhter Alkoholkonsum sowie signifikant ein höheres Alter und ein häufigerer Nikotingebrauch (Tab. 3.14 und 3.15). Alle untersuchten Medikamentengruppen wurden in höherer Rate eingenommen, Signifikanz fand sich für Protonenpumpenhemmer und β -Blocker (Tab. 3.16). Weiterhin fanden sich signifikant eine höhergradigere Anämie und schlechtere Nierenfunktion sowie ein vermehrter Transfusionsbedarf (Tab. 3.17 und 3.18). Die verlegten Patienten waren tendenziell öfter oral antikoaguliert und nahmen signifikant öfter ASS ein (Tab. 3.18).

In der Summe dokumentiert sich damit eine höhere Morbidität, so dass bei Patienten mit dem entsprechenden Risikoprofil die Indikation zur Videokapselendoskopie großzügiger gestellt werden könnte und bei hoher Wahrscheinlichkeit einer notwendigen endoskopischen Intervention die Auswertung der Videokapselendoskopie umgehend erfolgen sollte.

4.2.2.2.9 Ergebnisse der Videokapselendoskopie in Abhängigkeit von der renalen Funktion

Mit zunehmender Einschränkung der Nierenfunktion steigt die diagnostische Ausbeute bei unseren Untersuchungen bis auf einen hohen Wert von 61,9% bei Patienten mit einer GFR zwischen 15 und 29 (Gesamtkohorte: 49,4%). Bei den nur 6 Patienten mit einer terminalen Niereninsuffizienz lag die diagnostische Ausbeute allerdings (statistisch nicht signifikant) niedrig bei 33,3%.

Diese Ergebnisse stimmen tendenziell mit einer 2013 veröffentlichten japanischen Studie von Kawamura et al. zu dieser Problematik überein [90]. Hierbei wurden wegen der Indikation OGIB untersuchte Patienten in eine Gruppe ohne renale Insuffizienz und in eine mit renaler Insuffizienz (definiert durch $GFR < 30$) unterteilt. Es fand sich hier eine

signifikant höhere diagnostische Ausbeute in der Gruppe mit renaler Insuffizienz von 62,0% gegenüber 43,9% in der Vergleichsgruppe.

Als Ursache wurde von den Autoren o.g. Studie die höhere Inzidenz von vaskulären Läsionen bei niereninsuffizienten Patienten gesehen. Auch diesen Befund konnten wir in unseren Daten bei entsprechender Differenzierung nur teilweise reproduzieren, bei unseren Patienten zeigte sich signifikant die höchste Prävalenz des Befundes Angiodysplasie bei Patienten im Stadium 3 mit einer GFR zwischen 30-59, in der kleinen Gruppe mit terminaler Niereninsuffizienz fanden sich keine Angiodysplasien. Bei diesen Patienten handelte es sich allerdings auch um polymorbide Patienten mit multifaktorieller Genese sowohl der bestehenden Anämie als auch der zur Blutung disponierenden Gerinnungsstörungen, so dass sich das klinische Bild auch ohne relevante strukturelle Störungen des Darmes erklären lassen kann. Ob hier eine restriktivere Indikationsstellung zur Videokapselendoskopie möglich ist, müssten Studien mit größeren Fallzahlen klären.

4.2.2.2.10 Ergebnisse der Videokapselendoskopie in Abhängigkeit vom Intervall Aufnahme Untersuchungszeitpunkt

Hier standen zwei Studien zum Vergleich zur Verfügung, die erste Einteilung lehnt sich an eine von Yamada et al. 2012 veröffentlichte Studie [65] an.

Bei vergleichbarer Gesamtpatientenzahl (90 versus 77 in unserer Gruppe) und gleicher gesamter diagnostischer Ausbeute (51% versus 49,4% in unserer Gruppe) fand sich ebenfalls eine höhere diagnostische Ausbeute bei früher Untersuchung (Tag 0-2, Ausbeute 73% versus 64,3% in unserer Gruppe, Tag 3-10, Ausbeute 48% versus 41,1% in unserer Gruppe, Tabelle 3.23). Eine deutliche Differenz zur Studie fand sich in der späten Untersuchungsgruppe (Tag 11-22, Ausbeute 50% versus 85,7% in unserer Gruppe).

In Anlehnung an eine Studie von Singh et al. von 2013 [66] erfolgte eine einfachere Differenzierung nach dem Untersuchungszeitpunkt innerhalb 3 Tagen nach Aufnahme bzw. nach 3 Tagen. Auch in dieser Studie bestand ein Vorteil für die frühe Untersuchung (44,4% früh versus 27,8% spät), der sich auch in unseren Zahlen fand (56,5% versus 46,3%; Tab. 3.24).

Die allgemein besseren Untersuchungsergebnisse bei früher Untersuchung dürften am ehesten auf die initial noch bestehende Gerinnungstherapie bei vielen Patienten und weiter auf die im Verlauf einsetzende (Spontan-) Heilung mit dann nicht mehr nachweisbaren Läsionen zurückzuführen sein.

Die hohe diagnostische Ausbeute bei den wenigen sehr späten Untersuchungen unserer Studie erklärt sich durch polymorbide Patienten, die zunächst unter anderer Indikation aufgenommen wurden und erst im Verlauf akute Blutungen entwickelten.

4.2.2.2.11 Einfluss des Intervalls zwischen stationärer Koloskopie und Videokapselendoskopie auf die Rate an inkompletten Untersuchungen

Unsere Ergebnisse zeigen, dass eine unmittelbar nach der Koloskopie durchgeführte Videokapselendoskopie signifikant keine erhöhte Rate an inkompletten Untersuchungen (Tab. 3.25) verursacht und damit praktischerweise durchgeführt werden kann.

Diese Beurteilung ergibt sich auch aus der Auswertung der durchschnittlichen Zeiten der Dünndarmpassage bei den vollständig untersuchten Patienten.

Die Möglichkeit dieses Vorgehens bedeutet nicht nur einen höheren Patientenkomfort (nur einmalige Vorbereitung), sondern macht auch ökonomisch Sinn durch die Verkürzung der Verweildauer und einen geringeren Ressourcenverbrauch (Vorbereitungslösung).

4.2.2.2.12 Auswertung der diagnostischen Ausbeute von 17 Fällen, die eine nochmalige Videokapselendoskopie erhielten

Nur bei sehr wenigen Patienten (17 von 263; 6,5%) erfolgte im Auswertungszeitraum eine zweite Videokapseluntersuchung.

Insgesamt zeigt sich eine gute Korrelation der Befunde, wobei trotz der therapeutischen Intervention bei initial positiver Untersuchung die Rate an erneuten positiven Befunden (Rezidiven) mit 60% (6 von 10 initial positiven Untersuchungen) auffällt. Als Ursache hierfür fanden sich erneute Angiodysplasien, z.T. jedoch in anderer Lokalisation.

In nur 3 von 7 initial negativen Untersuchungen fand sich in der klinisch notwendig gewordenen Doppeluntersuchung ein positiver Befund. Auch unsere Daten bestätigen

damit bei insgesamt 134 negativen Videokapselendoskopiebefunden die in der Literatur [91, 92] beschriebenen geringen Raten an Rezidivblutungen bei negativem Kapselendoskopiebefund.

4.2.2.2.13 Auswertung von 33 Untersuchungen bei Patienten mit elektromagnetischen Implantaten

Bei keinem der 33 Patienten traten in der klinischen Beobachtung während der Untersuchung oder im weiteren Verlauf Probleme auf.

Umgekehrt trat bei unseren Untersuchungen nur eine sehr geringe Rate an Aufzeichnungsstörungen auf. Signifikante Differenzen fanden sich nicht. Bei einem von den insgesamt nur drei Patienten mit elektromagnetischen Implantaten und Artefakten wurde gleichzeitig eine kontinuierliche Telemetrie durchgeführt, wir werteten die Übertragungsstörungen eher in diesem Zusammenhang und verzichteten seitdem auf eine Telemetrie während der Videokapseluntersuchung.

4.2.2.2.14 Auswertung von 29 Untersuchungen mit endoskopischer Platzierung der Videokapsel in das Duodenum

Bei etwa 10 % unserer Untersuchungen machte sich primär oder wegen der im Real-Time-Viewer dokumentierten Magenretention eine endoskopische Platzierung der Kapsel in das Duodenum notwendig. Nach Testung verschiedener Möglichkeiten entschieden wir uns für die Schlinge zum Fassen der sehr glatten Kapsel.

Bei allen so durchgeführten Eingriffen zeigte sich das Verfahren sicher und erfolgreich. In der Auswertung demografischer, laborchemischer und medikamentöser Ausgangsdaten sowie den erfassten Begleiterkrankungen fanden sich bis auf ein niedrigeres Gewicht keine signifikanten Befunde, die eine Notwendigkeit zur endoskopischen Kapselplatzierung vorhersagen lassen. Die gezeigte tendenziell geringere Rate an kompletten Untersuchungen (Zökumpassage) bei Patienten mit endoskopischem Kapseltransport spricht jedoch für unser Vorgehen der strukturierten Passagekontrolle und Intervention, da sonst eine noch höhere Anzahl inkompletter Untersuchungen zu erwarten wäre.

In der Literatur finden sich zu dieser Problematik keine relevanten Aussagen, dies ist wohl auf die Tatsache zurückzuführen, dass der größte Teil aller Studien mit dem Pill-cam-System durchgeführt wurde, für das zunächst kein Real-Time-Viewer zur Verfügung stand.

4.2.2.2.15 Bewertung des weiteren diagnostischen und / oder therapeutischen Prozedere infolge der Videokapselendoskopie

Die Intention dieser Arbeit war einerseits die Einordnung der Ergebnisse einer großen Anzahl von Videokapselendoskopien in einem Krankenhaus der Grundversorgung in Deutschland in die bestehende gute internationale Datenlage dieser relativ neuen Untersuchungsmethode. Hier zeigten sich unsere Ergebnisse durchaus vergleichbar, so dass eine Berechtigung dieser Methode auch in regionalen Gesundheitsstrukturen abzuleiten ist. Die Videokapselendoskopie konnte auch in unserem Krankenhaus effektiv die bestehende diagnostische Lücke schließen, die bei der etablierten Endoskopie von oberem und unterem Gastrointestinaltrakt über viele Jahre ein ungelöstes Problem darstellte.

Andererseits interessierte der konkrete Einfluss auf das medizinische Management in Bezug auf die in aller Regel komplexe gesundheitliche Problematik eines nicht universitär hoch selektionierten Patientengutes in der täglichen klinischen Praxis.

4.2.2.2.15.1 Einfluss auf das Gerinnungsmanagement

Diese Problematik ist bei einer immer älter werdenden Bevölkerung mit der resultierenden Polymorbidität und insbesondere hohen kardiovaskulären Morbidität, die in aller Regel eine gerinnungsmodulierende Therapie impliziert, eine häufige und wichtige. Insbesondere in der Gruppe der overtten mittleren Blutung (GIB) erfolgte im Ergebnis der Videokapselendoskopie bei fast der Hälfte (14 von 30) der Patienten die Beendigung der oralen Antikoagulation.

Im klinischen Alltag ist hierzu oft die enge Abstimmung mit den Kardiologen, Angiologen und Neurologen notwendig. In diesem Zusammenhang ist auch der nachgewiesene Wert eines negativen Kapselbefundes im Sinne einer Ausschlussdiagnostik zu verste-

hen, zahlreiche Studien konnten ein niedriges Risiko für eine Rezidivblutung nach negativer Kapselendoskopie nachweisen, wobei die Angaben zwischen 0 und 36% differierten [73, 91-94].

Der Einfluss auf das definitive Management der Thrombozytenaggregation zeigte sich trotz des größeren Einflusses auf die diagnostische Ausbeute der Videokapselendoskopie geringer. Dies spiegelt die Bedeutung der gesamten klinischen Situation für therapeutischen Entscheidungen wieder.

4.2.2.2.15.2 Ballonenteroskopie nach Videokapselendoskopie, Befunde und Therapie außerhalb des Dünndarms

In Anbetracht der hohen Investitionskosten und der relativ seltenen Notwendigkeit einer interventionellen Endoskopie des Dünndarms ist die Ballonenteroskopie nur in Schwerpunktkrankenhäusern bzw. Universitätskliniken etabliert.

Die Ergebnisse unserer Arbeit zeigen, dass es sinnvoll ist, in der Grundversorgung auf das Prinzip der Videokapselendoskopie zu setzen und die hiermit detektierten Fälle einer notwendigen interventionellen Untersuchung an die o.g. Zentren zu delegieren.

Letztlich wurde nur bei jedem zweiten unserer zur Ballonenteroskopie verlegten Patienten eine endoskopische Therapie durchgeführt, was einer Gesamtinterventionsrate von nur 5% entspricht.

Weiterhin erbrachten auch unsere Daten eine relevant hohe Rate an Befunden außerhalb des Dünndarms. Ursache hierfür dürften insbesondere falsch negative Befunde in den vorhergehenden Standardendoskopien sein, eine Tatsache, die eine großzügige Indikationsstellung zu (qualifizierten) Zweituntersuchungen unterstützt.

4.2.2.2.15.3 Sonstige spezifische und symptomatische Therapie

Die Rolle der Videokapselendoskopie im Rahmen der Diagnostik einer Dünndarmbeteiligung des M. Crohn's ist bei umfangreicher Datenlage unbestritten. Wir fanden in unserem Patientengut insgesamt 12 Patienten, die im Ergebnis der Videokapselendoskopie einer spezifischen CED-Therapie (Prednisolon, Azathioprin, Adalimumab) zugeführt werden konnten. Im klinischen Alltag wiederum genauso bedeutsam zeigte sich der

Ausschluss einer CED, so dass in 8 Fällen mit der Einleitung einer symptomatischen Therapie entsprechend der Diagnose eines Reizdarmsyndroms begonnen werden konnte.

Bei einer Patientin fanden sich typische Befunde einer Zöliakie (Bild 3.12), die in der vorhergehenden Gastroskopie zunächst nicht auffällig waren, im Verlauf jedoch auch histologisch und serologisch bestätigt werden konnten. Auch hier konnte die definitive Diagnose und damit Therapieentscheidung nur infolge der Videokapselendoskopie erfolgen. Gleiches gilt für den Fall eines zufällig entdeckten B-Zell-Lymphoms des Dünndarms.

4.2.2.2.15.4 Zusammenfassung des diagnostischen und / oder therapeutischen Prozedere

In Bewertung der klinischen Konsequenzen: Verlegung zur Ballonenteroskopie, Ballonenteroskopie bei Rezidiv (d.h. signifikanter Befund), Beendigung der oralen Antikoagulation, CED-Therapie, onkologische Therapie und Zöliakie-Diät wurde bei etwa einem Drittel der untersuchten Patienten durch den Dünndarmbefund der Videokapselendoskopie das diagnostische oder therapeutische Management relevant beeinflusst.

4.3 Kernsätze

1. Die diagnostische Ausbeute der Videokapselendoskopie in einem Krankenhaus der Primärversorgung ist vergleichbar mit den Ergebnissen publizierter großer Metaanalysen und liegt bei etwa 50%.
2. Die Rate an Komplikationen der Videokapselendoskopie ist gering, in der klinischen Praxis unseres Versorgungskrankenhauses traten keine relevanten Komplikationen auf.
3. Eine Videokapselendoskopie direkt nach der Koloskopie beeinflusst die Rate an inkompletten Untersuchungen nicht und ist ökonomisch sinnvoll.
3. Eine möglichst früh im stationären Verlauf durchgeführte Untersuchung beeinflusst die diagnostische Ausbeute positiv.
5. Für die Notwendigkeit einer sofort nach der Videokapselendoskopie folgenden Ballonenteroskopie fanden sich folgende signifikante Risikofaktoren: ein höheres Alter, eine Nikotinanamnese, die Einnahme von β -Blockern oder Protonenpumpeninhibitoren, eine höhergradige Anämie, eine eingeschränkte Nierenfunktion, ein höherer Transfusionsbedarf und die Einnahme von ASS.
6. Bei einer hohen Rate an Patienten mit gerinnungshemmender Therapie zeigt die Videokapselendoskopie nach der klinisch notwendigen Gerinnungsnormalisierung keine signifikant höhere diagnostische Ausbeute. Ausnahme ist die Detektion florider Blutungen unter einer Thrombozytenaggregationshemmung, so dass hier die Indikation großzügiger gestellt werden sollte.
7. Die endoskopische Platzierung der Videokapsel bei strukturell erfasster Retention der Kapsel im Magen (Real-Time-Viewer) ist ein sicheres und sinnvolles Verfahren. Bis auf ein niedrigeres Körpergewicht fanden wir keine signifikanten Faktoren, die Notwendigkeit des endoskopischen transpylorischen Kapseltransportes vorherzusagen.
8. Bei etwa einem Drittel der untersuchten Patienten wurde durch den Dünndarmbefund der Videokapselendoskopie das klinische Management relevant beeinflusst.
9. Der Befund einer negativen Videokapselendoskopie bedeutet ein geringes Rezidivblutungsrisiko und ist deswegen relevant für das Gerinnungsmanagement.
10. Die Videokapselendoskopie ist ein wertvoller Baustein im Portfolio der gastroenterologischen Diagnostik auch im Rahmen der Grundversorgung, schließt effektiv eine Lücke der Endoskopie und ist immer im klinischen Kontext zu werten.

4.4 Limitierungen

Es handelt sich um eine Studie mit retrospektiver Datenerfassung. Bei komplett vorliegenden Originalbefunden, umfangreich elektronisch archivierten Daten und Durchsicht sämtlicher Papierakten konnten jedoch über einen langen Zeitraum bei vielen konsekutiven Patienten vollständige Datensätze erhoben werden. Einzelne relevant unvollständige Datensätze wurden ausgeschlossen.

Ein strukturiertes Follow-Up erfolgte nicht, es konnten jedoch die Befunde der zur Balloenteroskopie verlegten Patienten bewertet werden, weiterhin konnten Wiederholungsuntersuchungen unseres regional versorgenden Krankenhauses ausgewertet werden.

Die Befunderhebung der Videokapselendoskopie in unserer Abteilung erfolgte nicht standardisiert, dafür stand mit den vollständigen medizinischen Unterlagen eine gut dokumentierte klinische Bewertung zur Verfügung.

Unvermeidlich gibt es keine genaue Trennung zwischen den Ergebnissen der Videokapselendoskopie und der klinischen Gesamtsituation, hier wurde durch differenzierte Beurteilung des Einflusses der Dünndarmbefunde die Relevanz der Videokapselendoskopie herausgearbeitet.

5 Literatur-, Tabellen-, Diagramm- und Bildverzeichnis

Alle Tabellen, Diagramme und Bilder dieser Arbeit sind Originale des Autors.

5.1 Literaturverzeichnis

1. <http://www.duden.de/node/705120/revisions/1307011/view>, in Duden online.
2. Abschlussbericht, *Kapselendoskopie bei Blutungen des Dünndarms*. Gemeinsamer Bundesausschuss, 2010.
3. Sidhu, R., D.S. Sanders, and M.E. McAlindon, *Gastrointestinal capsule endoscopy: from tertiary centres to primary care*. BMJ, 2006. **332**(7540): p. 528-31.
4. Voss and Herrlinger, *Taschenbuch der Anatomie Band II*. Vol. 16. Auflage. 1983, Jena: VEB Gustav Fischer Verlag. S. 88-95.
5. Messmann, H., *Klinische Gastroenterologie*. 2012, Stuttgart: Thieme Verlag. S. 61-133, 294-496.
6. Meckler, U., A. Hollerweger, and C.F. Dietrich, *Sonographische Differenzialdiagnose. Krankheiten des Gastrointestinaltraktes. Systemischer Atlas*. 2004: Deutscher Ärzte-Verlag. S. 51.
7. Preiß, J.C.e.a., *S3-Leitlinie Diagnostik und Therapie des M. Crohn 2014*, AWMF.
8. Marti, M., et al., *Acute lower intestinal bleeding: feasibility and diagnostic performance of CT angiography*. Radiology, 2012. **262**(1): p. 109-16.
9. Rasuli, P., et al., *Factors influencing the yield of mesenteric angiography in lower gastrointestinal bleed*. World J Radiol, 2014. **6**(5): p. 218-22.
10. Brunner, T., et al., *Significance of scintigraphy for the localisation of obscure gastrointestinal bleedings*. World J Gastroenterol, 2008. **14**(32): p. 5015-9.
11. van der Lely, A.J., et al., *Octreoscan radioreceptor imaging*. Endocrine, 2003. **20**(3): p. 307-11.
12. Maxwell, J.E., et al., *Limitations of somatostatin scintigraphy in primary small bowel neuroendocrine tumors*. J Surg Res, 2014. **190**(2): p. 548-53.
13. Cronin, C.G., et al., *Utility of positron emission tomography/CT in the evaluation of small bowel pathology*. Br J Radiol, 2012. **85**(1017): p. 1211-21.
14. Classen, M., T.G. N.J., and C.J. Lightdale, *Gastroenterologische Endoskopie*. 2004, Stuttgart New York: Georg Thieme Verlag. S. 2-11.
15. Landi, B., et al., *Diagnostic yield of push-type enteroscopy in relation to indication*. Gut, 1998. **42**(3): p. 421-5.
16. Hartmann, D., et al., *Capsule endoscopy versus push enteroscopy in patients with occult gastrointestinal bleeding*. Z Gastroenterol, 2003. **41**(5): p. 377-82.
17. Yamamoto, H., et al., *Total enteroscopy with a nonsurgical steerable double-balloon method*. Gastrointest Endosc, 2001. **53**(2): p. 216-20.
18. May, A., et al., *Double-balloon enteroscopy: preliminary experience in patients with obscure gastrointestinal bleeding or chronic abdominal pain*. Endoscopy, 2003. **35**(12): p. 985-91.
19. Jeon, S.R. and J.O. Kim, *Deep enteroscopy: which technique will survive?* Clin Endosc, 2013. **46**(5): p. 480-5.
20. Pasha, S.F., et al., *Double-balloon enteroscopy and capsule endoscopy have comparable diagnostic yield in small-bowel disease: a meta-analysis*. Clin Gastroenterol Hepatol, 2008. **6**(6): p. 671-6.
21. Moschler, O., et al., *[Complications in double-balloon-enteroscopy: results of the German DBE register]*. Z Gastroenterol, 2008. **46**(3): p. 266-70.
22. Hartmann, D., et al., *Balloon-assisted enteroscopy using a single-balloon technique*. Endoscopy, 2007. **39 Suppl 1**: p. E276.
23. Takano, N., et al., *Single-balloon versus double-balloon endoscopy for achieving total enteroscopy: a randomized, controlled trial*. Gastrointest Endosc, 2011. **73**(4): p. 734-9.
24. Adler, S.N., I. Bjarnason, and Y.C. Metzger, *New balloon-guided technique for deep small-intestine endoscopy using standard endoscopes*. Endoscopy, 2008. **40**(6): p. 502-5.

25. Akerman, P.A., et al., *Spiral enteroscopy with the new DSB overtube: a novel technique for deep peroral small-bowel intubation*. *Endoscopy*, 2008. **40**(12): p. 974-8.
26. Messer, I., et al., *Prospective, randomized, single-center trial comparing double-balloon enteroscopy and spiral enteroscopy in patients with suspected small-bowel disorders*. *Gastrointest Endosc*, 2013. **77**(2): p. 241-9.
27. May, A., *Modern imaging techniques: which--when--why?* *Dig Dis*, 2013. **31**(1): p. 63-8.
28. ISRAEL21c *Camera-in-a-pill gives a closer look*. <http://www.israel21c.org/health/camera-in-a-pill-gives-a-closer-look/>, 2001.
29. Keuchel, M.H., F, *Endoskopie des Dünndarms mit der drahtlosen Videokapsel*. *Deutsches Ärzteblatt*, 2002. **41**: p. A 2702-A2710.
30. Iddan, G., et al., *Wireless capsule endoscopy*. *Nature*, 2000. **405**(6785): p. 417.
31. Meron, G.D., *The development of the swallowable video capsule (M2A)*. *Gastrointest Endosc*, 2000. **52**(6): p. 817-9.
32. Swain, P., *Wireless capsule endoscopy*. *Gut*, 2003. **52 Suppl 4**: p. iv48-50.
33. Rosa, B., et al., *Lewis Score: a useful clinical tool for patients with suspected Crohn's Disease submitted to capsule endoscopy*. *J Crohns Colitis*, 2012. **6**(6): p. 692-7.
34. Goenka, M.K., S. Majumder, and U. Goenka, *Capsule endoscopy: Present status and future expectation*. *World J Gastroenterol*, 2014. **20**(29): p. 10024-10037.
35. Bossa, F., et al., *Detection of abnormal lesions recorded by capsule endoscopy. A prospective study comparing endoscopist's and nurse's accuracy*. *Dig Liver Dis*, 2006. **38**(8): p. 599-602.
36. Koulaouzidis, A., E. Rondonotti, and A. Karargyris, *Small-bowel capsule endoscopy: a ten-point contemporary review*. *World J Gastroenterol*, 2013. **19**(24): p. 3726-46.
37. May, A., et al., *[Capsule endoscopy for the diagnosis of small bowel diseases. An updated statement by the endoscopy section of DGVS]*. *Z Gastroenterol*, 2010. **48**(12): p. 1384-404.
38. Bandorski, D., et al., *Capsule endoscopy in patients with cardiac pacemakers, implantable cardioverter defibrillators and left heart assist devices*. *Ann Gastroenterol*, 2014. **27**(1): p. 3-8.
39. Leighton, J.A., et al., *Safety of wireless capsule endoscopy in patients with implantable cardiac defibrillators*. *Am J Gastroenterol*, 2005. **100**(8): p. 1728-31.
40. Herrerias, J.M., et al., *Agile patency system eliminates risk of capsule retention in patients with known intestinal strictures who undergo capsule endoscopy*. *Gastrointest Endosc*, 2008. **67**(6): p. 902-9.
41. Yadav, A., et al., *Performance of the patency capsule compared with nonenteroclysis radiologic examinations in patients with known or suspected intestinal strictures*. *Gastrointest Endosc*, 2011. **74**(4): p. 834-9.
42. Holden, J.P., et al., *Endoscopic placement of the small-bowel video capsule by using a capsule endoscope delivery device*. *Gastrointest Endosc*, 2007. **65**(6): p. 842-7.
43. Friedt, M. and S. Welsch, *An update on pediatric endoscopy*. *Eur J Med Res*, 2013. **18**: p. 24.
44. Cheifetz, A.S., et al., *The risk of retention of the capsule endoscope in patients with known or suspected Crohn's disease*. *Am J Gastroenterol*, 2006. **101**(10): p. 2218-22.
45. Hoog, C.M., et al., *Capsule retentions and incomplete capsule endoscopy examinations: an analysis of 2300 examinations*. *Gastroenterol Res Pract*, 2012. **2012**: p. 518718.
46. Pioche, M., et al., *Prospective randomized comparison between axial- and lateral-viewing capsule endoscopy systems in patients with obscure digestive bleeding*. *Endoscopy*, 2014. **46**(6): p. 479-84.
47. Eliakim, R., *Video capsule endoscopy of the small bowel*. *Curr Opin Gastroenterol*, 2013. **29**(2): p. 133-9.
48. Appleyard, M., et al., *A randomized trial comparing wireless capsule endoscopy with push enteroscopy for the detection of small-bowel lesions*. *Gastroenterology*, 2000. **119**(6): p. 1431-8.
49. Ell, C., et al., *The first prospective controlled trial comparing wireless capsule endoscopy with push enteroscopy in chronic gastrointestinal bleeding*. *Endoscopy*, 2002. **34**(9): p. 685-9.
50. Rondonotti, E., et al., *Small bowel capsule endoscopy in clinical practice: a multicenter 7-year survey*. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2010. **22**(11): p. 1380-6.

51. Triester, S.L., et al., *A meta-analysis of the yield of capsule endoscopy compared to other diagnostic modalities in patients with obscure gastrointestinal bleeding*. Am J Gastroenterol, 2005. **100**(11): p. 2407-18.
52. Leighton, J.A., S.L. Triester, and V.K. Sharma, *Capsule endoscopy: a meta-analysis for use with obscure gastrointestinal bleeding and Crohn's disease*. Gastrointest Endosc Clin N Am, 2006. **16**(2): p. 229-50.
53. Sidhu, R., et al., *Guidelines on small bowel enteroscopy and capsule endoscopy in adults*. Gut, 2008. **57**(1): p. 125-36.
54. Ladas, S.D., et al., *European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE): recommendations (2009) on clinical use of video capsule endoscopy to investigate small-bowel, esophageal and colonic diseases*. Endoscopy, 2010. **42**(3): p. 220-7.
55. Rondonotti, E., et al., *The American Society for Gastrointestinal Endoscopy (ASGE) diagnostic algorithm for obscure gastrointestinal bleeding: eight burning questions from everyday clinical practice*. Dig Liver Dis, 2013. **45**(3): p. 179-85.
56. Shim, K.N., et al., *Guideline for capsule endoscopy: obscure gastrointestinal bleeding*. Clin Endosc, 2013. **46**(1): p. 45-53.
57. Spada, C., et al., *Colon capsule endoscopy: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline*. Endoscopy, 2012. **44**(5): p. 527-36.
58. Hale, M.F., R. Sidhu, and M.E. McAlindon, *Capsule endoscopy: current practice and future directions*. World J Gastroenterol, 2014. **20**(24): p. 7752-9.
59. Koop, I., *Gastroenterologie compact*. 2010, Stuttgart: Georg Thieme verlag. S. 131-281.
60. Hartmann, D., 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): p. 171-4.
61. Koulaouzidis, A., et al., *The use of small-bowel capsule endoscopy in iron-deficiency anemia alone; be aware of the young anemic patient*. Scand J Gastroenterol, 2012. **47**(8-9): p. 1094-100.
62. Nadler, M. and R. Eliakim, *The role of capsule endoscopy in acute gastrointestinal bleeding*. Therap Adv Gastroenterol, 2014. **7**(2): p. 87-92.
63. Ell, C. and A. May, *Mid-gastrointestinal bleeding: capsule endoscopy and push-and-pull enteroscopy give rise to a new medical term*. Endoscopy, 2006. **38**(1): p. 73-5.
64. *Qualitätsbericht 2012 Oberhavel Kliniken GmbH / Klinik Oranienburg*. 2014, Gemeinsamer Bundesausschuss.
65. Yamada, A., et al., *Timing of capsule endoscopy influences the diagnosis and outcome in obscure-overt gastrointestinal bleeding*. Hepatogastroenterology, 2012. **59**(115): p. 676-9.
66. Singh, A., et al., *Timing of video capsule endoscopy relative to overt obscure GI bleeding: implications from a retrospective study*. Gastrointest Endosc, 2013. **77**(5): p. 761-6.
67. Bandorski, D., K.L. Diehl, and D. Jaspersen, *[Capsule endoscopy in patients with cardiac pacemakers: current situation in Germany]*. Z Gastroenterol, 2005. **43**(8): p. 715-8.
68. Gralnek, I.M., et al., *Capsule endoscopy in acute upper gastrointestinal hemorrhage: a prospective cohort study*. Endoscopy, 2013. **45**(1): p. 12-9.
69. Katsinelos, P., et al., *Diagnostic yield and clinical management after capsule endoscopy in daily clinical practice: A single-center experience*. Hippokratia, 2010. **14**(4): p. 271-6.
70. Muhammad, A., G. Vidyarthi, and P. Brady, *Role of small bowel capsule endoscopy in the diagnosis and management of iron deficiency anemia in elderly: A comprehensive review of the current literature*. World J Gastroenterol, 2014. **20**(26): p. 8416-8423.
71. Koulaouzidis, A., et al., *Diagnostic yield of small-bowel capsule endoscopy in patients with iron-deficiency anemia: a systematic review*. Gastrointest Endosc, 2012. **76**(5): p. 983-92.
72. Holleran, G.E., et al., *The use of small bowel capsule endoscopy in iron deficiency anaemia: low impact on outcome in the medium term despite high diagnostic yield*. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2013. **25**(3): p. 327-32.
73. Min, Y.W., et al., *Long-term outcome of capsule endoscopy in obscure gastrointestinal bleeding: a nationwide analysis*. Endoscopy, 2014. **46**(1): p. 59-65.

74. Bourreille, A., et al., *Role of small-bowel endoscopy in the management of patients with inflammatory bowel disease: an international OMED-ECCO consensus*. *Endoscopy*, 2009. **41**(7): p. 618-37.
75. Committee, A.T., et al., *Wireless capsule endoscopy*. *Gastrointest Endosc*, 2013. **78**(6): p. 805-15.
76. Voderholzer, W.A., et al., *Small bowel involvement in Crohn's disease: a prospective comparison of wireless capsule endoscopy and computed tomography enteroclysis*. *Gut*, 2005. **54**(3): p. 369-73.
77. Tillack, C., et al., *Correlation of magnetic resonance enteroclysis (MRE) and wireless capsule endoscopy (CE) in the diagnosis of small bowel lesions in Crohn's disease*. *Inflamm Bowel Dis*, 2008. **14**(9): p. 1219-28.
78. Arguelles-Arias, F., et al., *Capsule endoscopy in the small bowel Crohn's disease*. *Gastroenterol Res Pract*, 2014. **2014**: p. 529136.
79. Tukey, M., et al., *The utility of capsule endoscopy in patients with suspected Crohn's disease*. *Am J Gastroenterol*, 2009. **104**(11): p. 2734-9.
80. Scaglione, G., et al., *Age and video capsule endoscopy in obscure gastrointestinal bleeding: a prospective study on hospitalized patients*. *Dig Dis Sci*, 2011. **56**(4): p. 1188-93.
81. Lepieur, L., et al., *Factors associated with diagnosis of obscure gastrointestinal bleeding by video capsule enteroscopy*. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2012. **10**(12): p. 1376-80.
82. Gomez, V., et al., *Safety of capsule endoscopy in the octogenarian as compared with younger patients*. *Gastrointest Endosc*, 2013. **78**(5): p. 744-9.
83. Sidhu, R., et al., *Factors predicting the diagnostic yield and intervention in obscure gastrointestinal bleeding investigated using capsule endoscopy*. *J Gastrointest Liver Dis*, 2009. **18**(3): p. 273-8.
84. Albert, J.G., et al., *Impact of capsule endoscopy on outcome in mid-intestinal bleeding: a multicentre cohort study in 285 patients*. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2008. **20**(10): p. 971-7.
85. Rieder, F., et al., *Use of anticoagulation during wireless capsule endoscopy for the investigation of recurrent obscure gastrointestinal bleeding*. *Endoscopy*, 2006. **38**(5): p. 526-8.
86. Van Weyenberg, S.J., et al., *Video capsule endoscopy for previous overt obscure gastrointestinal bleeding in patients using anti-thrombotic drugs*. *Dig Endosc*, 2012. **24**(4): p. 247-54.
87. Ehrhard, F., et al., *Proximal predominance of small bowel injury associated with uncoated low-dose aspirin therapy: a video capsule study in chronic users*. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2013. **25**(11): p. 1265-72.
88. Endo, H., et al., *Risk factors for small-bowel mucosal breaks in chronic low-dose aspirin users: data from a prospective multicenter capsule endoscopy registry*. *Gastrointest Endosc*, 2014.
89. Matsumura, T., et al., *Negative capsule endoscopy for obscure gastrointestinal bleeding is closely associated with the use of low-dose aspirin*. *Scand J Gastroenterol*, 2011. **46**(5): p. 621-6.
90. Kawamura, H., et al., *Characteristics of the small bowel lesions detected by capsule endoscopy in patients with chronic kidney disease*. *Gastroenterol Res Pract*, 2013. **2013**: p. 814214.
91. Kim, J.B., et al., *Frequency of rebleeding events in obscure gastrointestinal bleeding with negative capsule endoscopy*. *J Gastroenterol Hepatol*, 2013. **28**(5): p. 834-40.
92. Macdonald, J., V. Porter, and D. McNamara, *Negative capsule endoscopy in patients with obscure GI bleeding predicts low rebleeding rates*. *Gastrointest Endosc*, 2008. **68**(6): p. 1122-7.
93. Koh, S.J., et al., *Long-term outcome in patients with obscure gastrointestinal bleeding after negative capsule endoscopy*. *World J Gastroenterol*, 2013. **19**(10): p. 1632-8.
94. Matsumura, T., et al., *Predictive factor of re-bleeding after negative capsule endoscopy for obscure gastrointestinal bleeding: Over 1-year follow-up study*. *Dig Endosc*, 2014.

5.2 Tabellenverzeichnis

Tabelle 3.1: Anzahl der Treffer in PubMed: capsule endoscopy or wireless endoscopy + zusätzlicher Suchbegriff	S. 33
Tabelle 3.2: Verteilung von Alter, Gewicht, Größe mit SD	S. 34
Tabelle 3.3: Absolute und prozentuale Häufigkeit von Nikotin- und Alkoholanamnese, Vorhandensein eines Schrittmachers und Begleiterkrankungen Diabetes mellitus, arterieller Hypertonus	S. 35
Tabelle 3.4: Medikation in Absolutzahlen und prozentual in den Indikationsgruppen	S. 36
Tabelle 3.5: Laborwerte unterteilt nach den Gruppen und für die Gesamtkohorte, Mittelwerte mit SD	S. 36
Tabelle 3.6: Anzahl der transfundierten Erythrozytenkonzentrate (EK) absolut und im Durchschnitt pro Patient jeder Gruppe	S. 38
Tabelle 3.7: Absolute Anzahl und prozentuale Verteilung der Befunde von 129 positiven Untersuchungen	S. 40
Tabelle 3.8: Absolutzahlen und prozentualer Anteil der VKE-Befunde bei Eisenmangelanämie	S. 44
Tabelle 3.9: Absolutzahlen und prozentualer Anteil der VKE-Befunde bei overter Blutung	S. 45
Tabelle 3.10: Absolutzahlen und prozentualer Anteil der VKE-Befunde bei Verdacht auf CED	S. 45
Tabelle 3.11: Indikationen in der Gruppe Sonstige	S. 46
Tabelle 3.12: Absolutzahlen und prozentualer Anteil der VKE-Befunde bei Indikation Sonstige	S. 46
Tabelle 3.13: Altersverteilung und prozentuale diagnostische Ausbeute	S. 46
Tabelle 3.14: Vergleich der demografischen Daten von Patienten mit und ohne Verlegung zur Ballonenteroskopie	S. 50
Tabelle 3.15: Absolute Anzahl und prozentualer Anteil anamnestischer Angaben von Patienten mit und ohne Verlegung zur Ballonenteroskopie	S. 51
Tabelle 3.16: Absolute Anzahl und prozentuale Verteilung der Medikamenteneinnahme bei Patienten mit und ohne Verlegung zur Ballonenteroskopie	S. 51
Tabelle 3.17: Vergleich der laborchemischen Daten von Patienten mit und ohne Verlegung zur Ballonenteroskopie	S. 52
Tabelle 3.18: Anzahl der Transfusionen von Patienten mit und ohne Verlegung zur Ballonenteroskopie	S. 52
Tabelle 3.19: Absolute Anzahl und prozentuale Verteilung einer gerinnungshemmenden Therapie von Patienten mit und ohne Verlegung zur Ballonenteroskopie	S. 52
Tabelle 3.20: Absolute Anzahl und prozentuale Verteilung von Nebendiagnosen bei Patienten mit und ohne Verlegung zur Ballonenteroskopie	S. 53
Tabelle 3.21: Ergebnis der Ballonenteroskopie von 26 direkt verlegten Patienten	S. 53
Tabelle 3.22: Anzahl der untersuchten Patienten und positiven Befunde sowie Angiodysplasien in Abhängigkeit von der Nierenfunktion	S. 54
Tabelle 3.23: Diagnostische Ausbeute in Abhängigkeit vom Intervall Aufnahme – Untersuchung	S. 56
Tabelle 3.24: Diagnostische Ausbeute in Abhängigkeit vom Intervall Aufnahme – Untersuchung	S. 56
Tabelle 3.25: Rate an kompletten Untersuchungen in Abhängigkeit vom Intervall Koloskopie – Videokapselendoskopie	S. 57
Tabelle 3.26: Verhältnis primärer Befund zu Befund der Zweituntersuchung und initiales Procedere	S. 58
Tabelle 3.27: Häufigkeit von Artefakten bei Patienten mit und ohne elektromagnetische Implantate	S. 60
Tabelle 3.28: Rate an kompletten Videokapselendoskopien absolut und in Prozent sowie Dünndarmtransitzeit der kompletten Untersuchungen bei Patienten ohne und mit endoskopischem Kapseltransport	S. 62
Tabelle 3.29: Demografische Daten und anamnestische Angaben bei Patienten ohne und mit endoskopischem Kapseltransport	S. 62
Tabelle 3.30: Medikamentöse Therapie bei Patienten ohne und mit endoskopischem Kapseltransport	S. 62
Tabelle 3.31: Laborwerte bei Patienten ohne und mit endoskopischem Kapseltransport	S. 63
Tabelle 3.32: Begleiterkrankungen bei Patienten ohne und mit endoskopischem Kapseltransport	S. 63
Tabelle 3.33: Weiterführung bzw. Beendigung einer gerinnungsaktiven Therapie der mittels Videokapselendoskopie untersuchten Patienten in Absolutzahlen	S. 65
Tabelle 3.34: Ballonendoskopie und Therapie außerhalb des Dünndarms in Absolutzahlen	S. 66
Tabelle 3.35: Sonstige spezifische und symptomatische Therapie in Absolutzahlen	S. 67
Tabelle 3.36: Anzahl der relevanten diagnostischen / therapeutischen Maßnahmen infolge der VKE	S. 69

5.3 Diagrammverzeichnis

Diagramm 3.1: Anzahl der in PubMed unter den Stichwörtern "capsule endoscopy" und "wireless endoscopy" veröffentlichten Arbeiten	S. 32
Diagramm 3.2: Anzahl der Videokapseluntersuchungen im Krankenhaus Oranienburg pro Jahr	S. 34
Diagramm 3.3: Durchschnittsalter der jeweiligen Patientengruppen	S. 35
Diagramm 3.4: Verteilung HK-Wert	S. 37
Diagramm 3.5: Verteilung MCV	S. 37
Diagramm 3.6: Verteilung Kreatinin $\mu\text{mol/l}$	S. 37
Diagramm 3.7: Verteilung Ferritin in ng/ml	S. 37
Diagramm 3.8: Anteil der kompletten Untersuchungen in Prozent	S. 38
Diagramm 3.9: Anzahl der Untersuchungen mit Übertragungsstörungen in Prozent	S. 39
Diagramm 3.10: Passagezeit pro Untersuchungsgruppe	S. 39
Diagramm 3.11: Untersuchungen mit vom Untersucher beurteilter Sichteinschränkung in Prozent	S. 39
Diagramm 3.12: Altersverteilung der durchgeführten VKE	S. 47
Diagramm 3.13: Diagnostische Ausbeute in den differenzierten Altersgruppen in Prozent	S. 47
Diagramm 3.14: Prozentualer Anteil der VKE-Befunde bei Patienten mit oraler Antikoagulation	S. 48
Diagramm 3.15: Prozentualer Anteil der VKE-Befunde bei Patienten mit TAH-Therapie	S. 49
Diagramm 3.16: Diagnostische Ausbeute in den Gruppen EMA und GIB in Abhängigkeit vom Bestehen einer gerinnungshemmenden Therapie	S. 50
Diagramm 3.17: Anzahl der untersuchten Patienten absolut und relativ in Abhängigkeit von der Nierenfunktion (GFR)	S. 54
Diagramm 3.18: Prozentuale diagnostische Ausbeute in Abhängigkeit von der renalen Funktion (GFR)	S. 55
Diagramm 3.19: Abhängigkeit der Häufigkeit des Befundes Angiodysplasie von der GFR	S. 55
Diagramm 3.20: Dünndarmpassagezeit in Abhängigkeit vom Intervall Koloskopie – Videokapselendoskopie	S. 58
Diagramm 3.21: Prozentuale Darstellung der Ergebniskorrelation primärer VKE zu Folgeuntersuchung	S. 59
Diagramm 3.22: Medikamentöse Therapie in der Gesamtkohorte und bei endoskopisch platzierter Kapsel, prozentual	S. 63
Diagramm 3.23: Begleiterkrankungen der Gesamtkohorte und bei endoskopisch platzierter Kapsel, prozentual	S. 64
Diagramm 3.24: Beendigung einer gerinnungsaktiven Therapie der mittels Videokapselendoskopie untersuchten Patienten in Prozent unterteilt in die Indikationsgruppen und für die Gesamtkohorte	S. 65
Diagramm 3.25: Direkte Verlegung zur Ballonendoskopie in Prozentzahlen	S. 66
Diagramm 3.26: Spezifische und symptomatische Therapie	S. 67
Diagramm 3.27: Diagnostisches und / oder therapeutisches Procedere nach VKE in Absolutzahlen differenziert für die Indikationsgruppen	S. 68
Diagramm 3.28: Verteilung der relevanten diagnostischen / therapeutischen Maßnahmen infolge VKE	S. 70

5.4 Bildverzeichnis

Bild 3.1: Großflächige Angiodysplasie im Dünndarm	S. 41
Bild 3.2: Aktive Blutung im Dünndarm	S. 41
Bild 3.3: Ulkus im Dünndarm	S. 41
Bild 3.4: Polyp im Dünndarm	S. 41
Bild 3.5: Blutender Peutz-Jeghers-Polyp	S. 42
Bild 3.6: Divertikelblutung im rechtsseitigen Kolon	S. 42
Bild 3.7: GAVE-Syndrom (Magen)	S. 42
Bild 3.8: Flächige Entzündung bei M. Crohn	S. 42
Bild 3.9: Entzündliche Stenose bei M. Crohn	S. 42
Bild 3.10: Dünndarmdivertikel mit Blutung	S. 42
Bild 3.11: Hämatin im Dünndarm	S. 43
Bild 3.12: Zöliakie	S. 43
Bild 3.13: Gefäßstumpf am Rand eines Divertikels	S. 43
Bild 3.14: B-Zell-Lymphom des Dünndarms	S. 43
Bild 3.15: Tablette (Pantozol 40) im Dünndarm	S. 43
Bild 3.16: Endoclip im Zökum	S. 43
Bild 3.17: Blick der Videokapsel auf das Endoskop mit Schlinge im Arbeitskanal	S. 61

5.5. Abkürzungsverzeichnis (alphabetisch)

ACE	Angiotensin Converting Enzyme
AGA	American Gastroenterological Association
ASS	Acetylsalicylsäure
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
CD	Compact Disc
CED	Chronisch entzündliche Darmerkrankungen
CMOS	Complementary metal-oxide-semiconductor
CT	Computertomografie
DBE	Doppelballonenteroskopie
DD	Dünndarm
DGVS	Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten
DVD	Digital Versatile Disc
EK	Erythrozytenkonzentrat
EMA	Eisenmangelanämie
ERCP	Endoskopische retrograde Cholangiopankreatikografie
ESGE	European Society of Gastrointestinal Endoscopy
FDA	Food and Drug Administration
GAVE	Gastric Antral Vascular Ectasia
GFR	Glomeruläre Filtrationsrate
GIB	Gastrointestinale Blutung
GIST	Gastrointestinaler Stromatumor
GIT	Gastrointestinaltrakt
IDA	Iron Deficiency Anemia
INR	International Normalized Ratio
LED	Leuchtemitterdiode
MCV	Mean Corpuscular Volume
MDRD	Modification of Diet in Renal Disease (Studie)
MRT	Magnetresonanztomografie
NET	Neuroendokriner Tumor
NMH	Niedermolekulare Heparine
NSAR	Nichtsteroidale Antirheumatica
OAK	Orale Antikoagulantien
OGIB	Obscure Gastrointestinal Bleeding
PEG	Polyethylenglycol
PET	Positronen-Emissions-Tomografie
PPSB	Prothrombinkonzentrat
SBFT	Small Bowel Follow-Through
TAH	Thrombozytenaggregationshemmer
UHF	Ultra-Hoch-Frequenz
VKE	Videokapselendoskopie
WLAN	Wirless Local Area Network

Tabellarischer Lebenslauf und beruflicher Werdegang

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

Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Jens Uwe Uhlmann versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: "Bewertung der Videokapselendoskopie als neue Methode der Gastroenterologie in der Routine eines Krankenhauses der Regelversorgung - Auswertung von 263 konsekutiven Untersuchungen" selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung (siehe „Uniform Requirements for Manuscripts (URM)“ des ICMJE -www.icmje.org) kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem/der Betreuer/in, angegeben sind. Sämtliche Publikationen, die aus dieser Dissertation hervorgegangen sind und bei denen ich Autor bin, entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer un-wahren eidesstattlichen Versicherung (§156,161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

Datum

Unterschrift

Unterschrift, Datum und Stempel des betreuenden Hochschullehrers/der betreuenden Hochschullehrerin

Unterschrift des Doktoranden/der Doktorandin

Danksagung

Herzlich danken möchte ich meiner Betreuerin Frau Prof. Dr. Dörffel. Mit ihren zahlreichen wertvollen Ratschlägen und konstruktiver Kritik hatte sie maßgeblichen Anteil an der erfolgreichen Fertigstellung dieser Arbeit.

Weiterhin gilt mein Dank Herrn PD Dr. Pannwitz für die Unterstützung meiner wissenschaftlichen Arbeit in der Abteilung für Innere Medizin der Klinik Oranienburg.

Mein Dank gilt allen Mitarbeitern der Funktionsdiagnostik der Klinik Oranienburg für die Unterstützung bei den Untersuchungen sowie dem Archiv der Oberhavel Kliniken in Hennigsdorf für die unermüdliche Bereitstellung der Akten.

Von ganzem Herzen danke ich meiner Familie für die Unterstützung und das erwiesene Verständnis während der Anfertigung der Arbeit.