

Aus der Medizinischen Klinik  
der Universität Würzburg  
Direktor: Professor Dr. med. G. Ertl

**Befunde und Wertigkeit der Kapselendoskopie:**

**Auswertung der ersten Patienten an der  
Medizinischen Klinik I und II in Würzburg**

Inaugural – Dissertation  
zur Erlangung der Doktorwürde der  
Medizinischen Fakultät  
der  
Bayerischen Julius - Maximilians – Universität Würzburg  
vorgelegt von

Kathrin Freislederer  
aus Augsburg

Würzburg, Juli 2008

Referent: Prof. Dr. W. Scheppach

Koreferent: Prof. Dr. M. Scheurlen

Dekan: Prof. Dr. M. Frosch

Tag der mündlichen Prüfung: 26. November 2008

Die Promoventin ist Ärztin

# Inhaltsverzeichnis

<b>I.</b>	<b>Einleitung</b>	
1.1	Ziel der Arbeit .....	1
1.2	Hintergrund und Geschichte der Kapselendoskopie .....	3
1.3	Durchführung der Kapselendoskopie: Given ® Diagnostic Imaging System .....	3
1.3.1	Kapselaufbau .....	5
1.4	Risiken der Kapselendoskopie, Indikationen und Kontraindikationen .....	6
1.5	Nachteile der Kapselendoskopie - Untersuchung .....	7
<b>II.</b>	<b>Patienten und Methoden</b>	
2.1	Patienten .....	8
2.2	Indikationen zur Untersuchung .....	9
2.3	Kapselendoskopievorgehen und Verlauf .....	11
2.4	Untersuchung des klinischen Verlaufs und Fragebogen ( Patientenbefragung und Arztbefragung ) .....	11
<b>III.</b>	<b>Ergebnisse</b>	
3.1	Verträglichkeit und Aufnahmedauer der Untersuchung .....	13
3.2	Klinische Befunde und Resultate .....	15
3.3	Kapselbilder .....	18
3.4	Weiterer klinischer Verlauf und Konsequenz der Kapselendoskopieuntersuchung .....	20

<b>IV. Diskussion</b> .....	22
<b>V. Zusammenfassung</b> .....	28
<b>VI. Abbildungsverzeichnis</b> .....	30
<b>VII. Anlagenverzeichnis</b> .....	31
<b>VIII. Literaturverzeichnis</b> .....	33
<b>IX. Danksagung</b>	
<b>X. Lebenslauf</b>	

# I. Einleitung

## I.1 Ziel der Arbeit

Die Kapselendoskopie (KE) ist ein innovatives, endoskopisches Untersuchungsverfahren des Dünndarms. Innovativ deshalb, weil die Abschnitte des Dünndarms zwischen unterem Jejunum und terminalem Ileum durch die gegenwärtigen Untersuchungsverfahren nicht optimal dargestellt werden können. Im klinischen Alltag findet die Kapselendoskopie deshalb immer deutlicher ihre Rolle als eine ergänzende Untersuchungsmethode in der Diagnostik von Dünndarmerkrankungen, die sich bislang oft nur schwer und ungenau diagnostizieren lassen. Mit der M2A® („mouth to anus“) Kapsel-Endoskopie werden Bilder und Videosequenzen des Magen-Darm- Trakts erstellt, die anschließend mittels einer speziellen Software auf Pathologien untersucht werden können. In ersten klinischen Studien aus Israel, wo neben britischen Arbeitsgruppen das Verfahren erforscht und entwickelt worden ist, hat die Kapselendoskopie bereits eine diagnostische Überlegenheit gegenüber der flexiblen Videoendoskopie und herkömmlichen radiologischen Untersuchungen des Dünndarms angedeutet (Stiefelhagen, 2001). Hierbei wurde dieses Verfahren der herkömmlichen Enteroskopie (Untersuchung des oberen Dünndarms mittels eines langen Gastroskops) gegenübergestellt. Es zeigte sich, dass mit der Kapselendoskopie bei sechs Patienten mit unauffälliger Enteroskopie, die Ursache einer gastrointestinalen Blutung gefunden werden konnte (Stiefelhagen 2001). Für die Überlegenheit der Kapselendoskopie gegenüber der Enteroskopie, in bestimmten klinischen Situationen, lassen sich in weiteren veröffentlichten Studien Beispiele finden (Ell et al. 2002, Mata et al. 2004, Mylonaki et al. 2003). Bei einer retrospektiven Studie im St Michael's Hospital in Canada wurden 46 Patienten aufgrund gastrointestinaler Blutungen mittels Kapselendoskopie untersucht und es konnte bei 41% (19 Patienten) eine definitive Ursache für ihre Blutungen gefunden werden (Tang et al. 2004). Eine mögliche Ursache der unklaren Blutungen konnte bei weiteren 22% der Studienteilnehmer festgestellt werden. Weitere Daten von Schulmann et al. belegen, dass dieses Verfahren mit hoher Sensitivität auch sehr kleine Läsionen im Dünndarm aufdecken kann und das weitere therapeutische Vorgehen beeinflusst (Schulmann et al. 2002).

Aus der aktuellen Datenlage ist demnach ersichtlich, dass die Kapselendoskopie eine wertvolle ergänzende Diagnostikmöglichkeit für Blutungen des Magen-Darm Traktes darstellt (Tang et al. 2004).

Die wichtigste Indikation für die Durchführung der Kapselendoskopie ist die okkulte gastrointestinale Blutung. Eine okkulte Dünndarmblutung liegt laut Definition dann vor, "wenn bei einem Patienten die initiale Präsentation einer unklaren Anämie und/oder ein positiver Hämokult vorliegt, ohne dass klinisch sichtbare Blutungszeichen vorliegen." (Zuckerman GR et al. 2000). Im Unterschied hierzu spricht man von einer obskuren Blutung bei "wiederholter oder persistierender Anämie, positivem Hämokult und /oder klinisch sichtbarer Blutung, ohne dass bei der initialen Endoskopie eine Quelle gefunden wird " (Zuckerman GR et al. 2000). Bei der obskuren Blutung liegt also eine sichtbare Blutung ohne Quellennachweis vor, bei der okkulten Blutung liegt kein sichtbares Blutungszeichen vor, obwohl Hinweise vorliegen, wie z.B. eine neu aufgetretene Anämie oder ein positiver Hämokult. Im Vergleich endoskopischer Untersuchungsmethoden bei okkulten/obskuren Blutungen im September/Oktober 2002 lagen die Trefferraten für das Auffinden der wahrscheinlichen Blutungsquelle für die Kapselendoskopie bei 55-83%, für die Enteroskopie bei 55% und für die konventionelle radiologische Diagnostik bei 15% ( Ell C. et al., Lewis BS. 2002).

Über die letzten Jahre hat sich die Kapselendoskopie als Routineuntersuchungsmethode an einer Vielzahl von Kliniken in Deutschland etabliert. An der Medizinischen Klinik in Würzburg wurde dieses Untersuchungsverfahren im Jahr 2001 eingeführt. Die Auswirkungen der Kapselendoskopie auf den weiteren klinischen Verlauf der untersuchten Patienten bleiben jedoch noch unklar. In der hier vorgestellten retrospektiven Studie nahmen sowohl an der Medizinischen Universitätsklinik, wie auch der Medizinischen Poliklinik, in Würzburg im Zeitraum von September 2001 bis Juli 2004 54 Patienten im Alter von 22 bis 83 Jahren teil. Anhand der erzeugten Kapselbilder wurden am Computer die einzelnen Ergebnisse der Patienten nochmals evaluiert, bewertet und mit der Indikationsstellung verglichen. Im Anschluss daran wurden die Patienten über ihre Erfahrungen, Eindrücke und Konsequenzen der Kapselendoskopie mittels eines Fragebogen befragt. Auch wurden die jeweiligen betreuenden Hausärzte telefonisch kontaktiert, um den weiteren klinischen Verlauf, die aktuellen Blutwerte und das Befinden ihrer Kapselendoskopiepatienten zu erfragen.

## **1.2 Hintergrund und Geschichte der Kapselendoskopie**

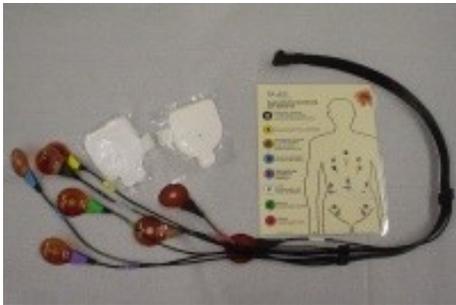
Für Untersuchungen des Magens und des Dickdarms hat sich seit vielen Jahren die flexible Endoskopie (Videoendoskopie mit flexiblen Endoskopen) bewährt und durchgesetzt. Der Dünndarm lässt sich weder endoskopisch noch radiologisch komplett optimal darstellen, da zum einen seine Länge und zum anderen seine eng gepackten, unzureichend einsehbaren, Darmschlingen die Untersuchung erschweren. Folglich werden nicht selten Dünndarmerkrankungen übersehen. Ein typisches Beispiel hierfür ist der Morbus Crohn, der sich häufig im Dünndarm manifestiert und unter Umständen sehr schwer mit endoskopischen Untersuchungsmethoden zu diagnostizieren ist. Im frühen Stadium ruft der M. Crohn wenig spezifische Symptome, wie Bauchschmerzen, chronische Diarrhoen und Gewichtsverlust, hervor, die auch bei anderen Erkrankungen auftreten und somit zu einer Verzögerung in der Diagnostik führen können (Jungels SL. 2004). Diese „diagnostische Lücke“ könnte die Kapselendoskopie füllen. Das bislang einzige verfügbare Kapselendoskopiesystem (Given Diagnostic Imaging System) wurde 1998 von einem Unternehmen für innovative Technologien für Diagnose und Therapie des Magen-Darm-Trakts in Israel entwickelt. Seit Mitte 2001 ist die Videokapsel zur diagnostischen Endoskopie des gesamten Dünndarms zugelassen (Hagenmüller 2002).

## **1.3 Durchführung der Kapselendoskopie: das Given ® Diagnostic Imaging System**

Die eingesetzte Videokapsel verfügt über einen Akku, der Strom für ca. 6-10 Stunden Aufnahmedauer liefert. Die Videokapsel sendet während der Untersuchung kontinuierlich Bilder über Funk aus dem Magen- Darm- Trakt, die von einem Rekorder, der um die Hüfte des Patienten getragen wird, aufgezeichnet werden. Über 8 Sensoren (siehe Abbildung 1), die nach einem bestimmten Schema auf der Haut des Patientenbauches angebracht werden, empfängt der Datenrekorder die Bilder. Eine Software verarbeitet die Daten und stellt einen Videofilm des Verdauungstraktes zusammen. Mittels einer Bildgebungssoftware können dann Pathologien angezeigt werden. Spezielle Filtersysteme in der Software (Detektionssoftware) können eventuelle, aktive Blutungen anzeigen.

Über die Softwareauswertung ist zudem eine grobe Lokalisation der Befunde möglich.

Abb.1) : Aufkleben der Datensensoren auf den Patienten



Sensoren und Anleitung zur anatomischen Anordnung der 8 Sensoren



Positionierung der Sensoren auf dem Patientenoberkörper

Die Videokapsel wird durch die Peristaltik, die natürliche, wellenförmige Bewegung der Muskulatur von Magen und Darm, bewegt. Die Kapselkamera erzeugt pro Sekunde zwei Bilder aus dem Gastrointestinaltrakt, was zu einer Sammlung von circa 50000 Einzelbildern (Gesichtsfeld 140 Grad) führt, bei sechs- bis achtstündiger Funktionsdauer. Die Vergrößerung der Linse beträgt ungefähr 1:8, bei einer minimalen Auflösung von weniger als 0,1 Millimetern (Given Imaging 2001-2004). Die empfangenen Bilder aus dem Gastrointestinaltrakt besitzen eine hohe Auflösung, die der Videoendoskopie ebenbürtig ist. So lassen sich selbst Feinstrukturen wie das Zottenrelief des Dünndarms gut beurteilen. Ob eine Prämedikation (z.B. mit einem Prokinetikum) oder eine Darmlavage (Ausspülung / Auswaschen des Darms) die Transitzeit wie auch die diagnostische Ausbeute verändern, ist nicht klar und in Studien nur teilweise untersucht. In einer prospektiv, randomisiert und kontrolliert angelegten Studie mit 80 Patienten ergab die, 16 Stunden vor dem Test verabreichte, Gabe von Polyethylen-Glykol / Elektrolyt-Lösung bei den Patienten in einem höheren Prozentteil ein positives Ergebnis bei der Kapselendoskopie als in der Kontrollgruppe, die lediglich eine klare Flüssigkeit ohne Zusätze während des Tages vor der Kapselendoskopie einnahm (Viazis N. et al. 2004).

### 1.3.1 Kapselaufbau

Bei der Kapselendoskopie kommt eine 11 mm im Durchmesser und 26 mm in der Länge kleine und 3,7g leichte, schnurlose Videokapsel zum Einsatz. Die Kapsel besteht aus zwei Silberoxidbatterien, einer Linse, einer CMOS - (complimentary metal oxide sensor chip) Kamera, einem Radiosender mit Antenne und vier LED (Light – emitting diode) - Leuchtdioden (Hagenmüller 2002).

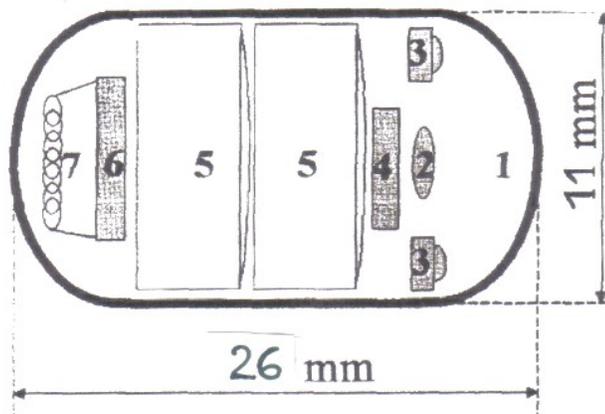
Abb.2) : Bild der M2A® Kapsel



Abb.3) : Bild aus dem Inneren der Kapsel



Abb.4) : Schematisches Diagramm des Kapselaufbaus von Innen:



Zu den Nummern / Bezeichnungen der schematischen Abbildung der Kapsel von Innen (vgl. Abb.4) :

- 1) Optische Kuppel
- 2) Linse
- 3) LED (Light – emitting diode : Leuchtdioden)
- 4) CMOS (complimentary metal oxide sensor chip) - Kamera
- 5) 2 Silberoxidbatterien
- 6) Sender
- 7) Antenne

( Appleyard et al. 2000 )

#### 1.4 Risiken der Kapselendoskopie, Indikationen und Kontraindikationen

Die möglichen Indikationen für die Kapselendoskopie umfassen derzeit obscure Blutungen aus dem Magen- Darm- Trakt, chronisch - entzündliche Darmerkrankungen (z.B. Morbus Crohn), Familiäres Polyposis Syndrom, Darmtumoren, chronische Diarrhoen und Zöliakie (z.B. bei nicht Ansprechen auf glutenfreie Diät).

Die bislang am besten studierte Indikation für die Kapselendoskopie ist die chronische oder rezidivierende intestinale Blutung ohne Nachweis einer Quelle in der Ösophago-Gastro-Duodenoskopie und Koloskopie (Magnano A. et al. 2004, Pennazio M. et al. 2004, Arnott ID., Lo SK. 2004, Tang SJ. Et al. 2004).

Die Verwendung der M2A® Kapsel ist unter folgenden Bedingungen kontraindiziert: alle Patienten mit bekannten Passagestörungen des Magen-Darmkanals, wie z.B. Briden (bindegewebige Verwachsungen), tiefen Dünndarmdivertikeln, Pseudoobstruktion, diabetischer Gastroparese (schlafte Lähmung der Magenmuskulatur), Schwangerschaft, Herzschrittmacher und Schluckstörungen. Die Vorteile der Kapselendoskopie sind neben einer wenig belastenden Untersuchung, das Fehlen einer Strahlenbelastung durch Röntgenuntersuchungen, Beurteilung des gesamten Dünndarms möglich, Bewegungsfreiheit während der Untersuchung, leichte Einnahme, sowie die fehlende Notwendigkeit für eine Sedierung neben einer hohen Bildqualität.

### **1.5 Nachteile der Kapselendoskopie-Untersuchung**

Hauptnachteil der Kapselendoskopie ist ihr hoher Preis: Die etwa 530 Euro teure Kapsel kann nur einmal benutzt werden. Zudem ergibt sich ein hoher Zeitaufwand für die Auswertung der aufgezeichneten Kapselbilder. Eine weitere Einschränkung besteht darin, dass bei auf gesendeten Bildern gesehenen Pathologien keine Möglichkeit besteht eine Gewebeprobe zu entnehmen, was bei einer gewöhnlichen Spiegelung möglich ist. Schließlich ergibt sich zwar eine zeitliche Auflösung von Befunden, eine dazugehörige örtliche Auflösung lässt sich jedoch aufgrund der Beweglichkeit des Dünndarms nicht erheben, was eine Lokalisation von Läsionen für z.B. chirurgische Eingriffe erschwert. Eine mögliche Komplikationsmöglichkeit der Kapselendoskopie ist das Steckenbleiben der Kapsel bei bekannten oder auch vermuteten Stenosen des Dünndarms, insbesondere bei Patienten mit Morbus Crohn oder nach Bauchoperationen. Somit muss die Indikation zur Kapselendoskopie im Vorfeld bewusst gestellt sein und sowohl klinisch als auch mit Ultraschall und radiologischen Verfahren relevante Dünndarmstenosen abgeklärt und ausgeschlossen werden (Rösch T., Ell C. 2002).

## II. Patienten und Methoden

### 2.1 Patienten

In die vorgestellte, retrospektive Studie wurden insgesamt 54 Patienten eingeschlossen. Die jeweiligen Kapselendoskopieuntersuchungen wurden im Zeitraum September 2001 bis Juli 2004 sowohl an der Medizinischen Universitätsklinik, wie auch an der Poliklinik der Universität Würzburg, Schwerpunkt Gastroenterologie, durchgeführt. Von den 54 Patienten waren 20 ( 37% ) weiblich und 34 ( 63% ) männlichen Geschlechts. Das Durchschnittsalter der weiblichen Patienten betrug 57 Jahre ( 22 - 82 Jahre ). Die männlichen Patienten waren im Durchschnitt 61 Jahre alt ( 26 – 83 Jahre ). Alle Patienten wurden aus vorhandenen Akten in den Kliniken ausgewählt und ohne Ausschlusskriterien in diese Studie aufgenommen. Alle Patienten hatten sich zu Beginn der Studie, im April 2004, bereits einer Kapselendoskopie unterzogen und die Untersuchungsdaten wurden retrospektiv evaluiert.

Tabelle 1 : Charakteristika der untersuchten Patienten

<b>Patientenanzahl (n)</b>	<b>Patientenalter (Jahre)</b>
Insgesamt: 54	Median : Weiblich: 57 ( 22 – 82 )
Weiblich : 20	Männlich: 61 ( 26 – 83 )
Männlich : 34	

Hämoglobinwerte im Mittel <b>vor</b> der Kapselendoskopie : 10,3 g / dl ( 6,1 g / dl – 15,1 g / dl )
---

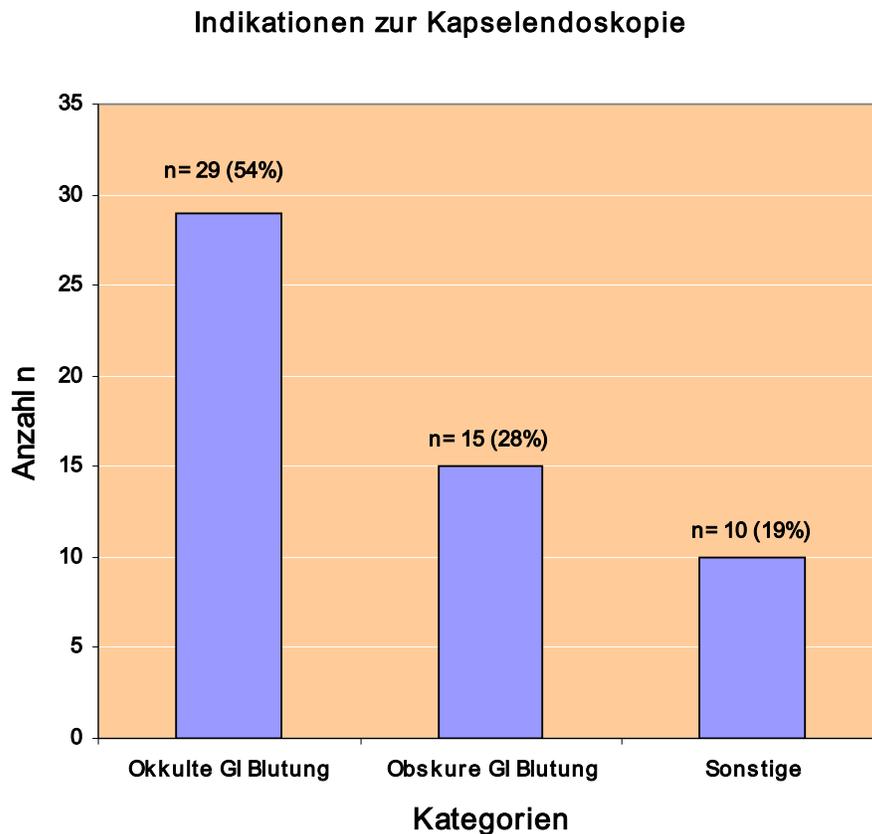
Alle Patienten hatten sich bereits im Vorfeld der Kapselendoskopie aufgrund unklarer okkulten, gastrointestinaler Blutungen, länger bestehender Anämien oder Teerstühlen, sowie in 4 Fällen zum Zwischenstaging eines B- Non Hodgkin Lymphoms unter Chemotherapie, endoskopischen Untersuchungen zur Abklärung ihrer Beschwerden unterzogen.

Bei allen Patienten wurde hierzu eine Gastroskopie als auch eine Koloskopie durchgeführt. Eine Push- Enteroskopie wurde bei 13 Patienten, eine Dünndarmuntersuchung nach Sellink bei 6 Patienten durchgeführt. In allen diesen Untersuchungen war eine abschließende Diagnosestellung nicht möglich gewesen. Insbesondere war bei allen Patienten, die zur Abklärung einer gastrointestinalen Blutung endoskopiert worden waren, keine definitive Blutungsquelle identifiziert worden.

## **2.1 Indikationen zur Untersuchung**

Bei den Indikationen für die Kapselendoskopie standen an erster Stelle länger bestehende Anämien unklaren Ursprungs, positive Hämokulttests und ein unklarer Hb- Abfall („okkulte Blutungen“; 54%). An zweiter Stelle waren chronisch rezidivierende, („obskure“) gastrointestinale Blutungen (19%), Teerstühle (6%) und Angiodysplasieabklärungen (3%). Einen genauen Überblick über die einzelnen Indikationen der Patienten gibt das nachfolgende Diagramm:

Abb. 5 ) : Diagramm zu den Kapselendoskopie – Indikationen der Patienten



Anhand der Zahlenwerte lässt sich erkennen, dass die okkulte gastrointestinale Blutung (Blutungsquellensuche, Anämie und positiver Hämokult, unklarer Hb- Abfall) mit 54% die überwiegende Indikation der Patienten zur Kapselendoskopie darstellt. Gefolgt von obskuren GI-Blutungen mit 28%, worunter Teerstühle, rezidivierende GI-Blutungen, Angiodysplasieabklärung und ein verdächtiges blutendes Meckel- Divertikel zusammengefasst sind. Die Kategorie „Sonstige“, die zahlenmäßig (19%) die kleinste Gruppe darstellt beinhaltet den V.a. auf Gardner- Syndrom /Morbus Crohn, Raumforderung und Zwischenstaging bei bekanntem Lymphom.

Die Hämoglobinwerte der jeweiligen Patienten lagen **vor** der Kapselendoskopie zwischen 6,1 g/dl und 15,1 g/dl, im Mittel bei 10,3 g/dl (Tab. 1). 31,5% der Patienten benötigten bereits im Vorfeld der Untersuchung Bluttransfusionen (Erythrozytenkonzentrate), von minimal einem bis zu maximal sechzehn Konzentraten.

## **2.2 Kapselendoskopievorgehen und Ablauf**

Für die Durchführung der Kapselendoskopie – Untersuchung ist keine aufwendige Vorbereitung erforderlich. Sie ist sowohl ambulant, als auch am Krankenbett möglich (stationär) (Halpern et al., Atlas of Capsule Endoscopy, 2002). Der Patient sollte seine letzte Mahlzeit ca. 12 Stunden vor der geplanten Kapselendoskopie einnehmen und von da an nichts mehr essen und trinken, außer bei der Einnahme von nötigen Medikamenten, um eine optimale Qualität der Bilder zu gewährleisten. Um die Bildqualität besonders im unteren Abschnitt des Dünndarms zu verbessern, wurde den Studienpatienten vor Einnahme der Kapsel 1l Golytely® Lösung verabreicht. Die Kapsel wurde in unserer Studie von den Patienten hiernach mit einem Schluck Wasser eingenommen. Zwei Stunden nach der Einnahme der Kapsel können die Patienten wieder klare Flüssigkeiten trinken und bereits nach vier Stunden eine leichte Mahlzeit einnehmen.

## **2.3 Untersuchung des klinischen Verlaufs und Fragebogen ( Patientenbefragung und Arztbefragung )**

Um den klinischen Verlauf der Patienten vor und nach der Kapseluntersuchung zu verfolgen wurden Daten aus Arztbriefen und Krankenakten eingeholt. Nach einer erneuten Auswertung der vorliegenden Kapselendoskopiebefunde am Computer wurde zudem mittels eines Fragebogens der weitere klinische Verlauf der Patienten analysiert. Hierzu wurden die Studienteilnehmer zwischen Juni und August 2004 telefonisch kontaktiert und befragt. Der Fragebogen (Anlage 1) enthielt Fragen zur subjektiven Meinung und Erfahrung der Patienten über die Kapselendoskopie.

Nahezu alle Patienten (93%) erklärten sich einverstanden, dass ihre Daten für diese Studie ausgewertet werden dürfen. Gründe für fehlende Daten waren: Wegzug der Patienten in eine andere Stadt, unzureichende Aussagebereitschaft von Seiten der Patienten, fehlende Arztbriefe oder Versterben der Patienten. Um die von den Patienten erhaltenen Aussagen zu validieren und ein noch genaueres Bild des klinischen Verlaufs der Patienten nach der Kapseluntersuchung zu erhalten, wurden zusätzlich die zuständigen Hausärzte kontaktiert und ebenfalls anhand eines kurzen Fragebogen zu ihren Patienten befragt (Anlage 2). Zusätzlich wurden die gespeicherten Filme mit den Kapselendoskopieuntersuchungen erneut ausgewertet und mit Hilfe des `Given Imaging` - Erkennungsprogramms beurteilt.

### III. Ergebnisse

Im Folgenden werden die Ergebnisse der Kapselendoskopieuntersuchungen der 54 Patienten, die im Zeitraum September 2001 bis Juli 2004 an der Medizinischen Universitätsklinik und Poliklinik in Würzburg untersucht wurden, analysiert und vorgestellt.

#### 3.1 Verträglichkeit und Aufnahmedauer der Untersuchung

##### Verträglichkeit

Vier Patienten aus der Untersuchungsgruppe gaben im Fragebogengespräch an, dass sie teilweise Angst, Unsicherheit und leichte Übelkeit verspürten. Diese unangenehmen Gefühle seien jedoch nur zu Beginn der Kapseleinnahme aufgetreten und innerhalb weniger Minuten wieder abgeklungen, sodass die eigentliche Kapselendoskopie nicht unter- oder abgebrochen werden musste. Die übrigen Studienteilnehmer ( 93% ) hatten weder mit der Einnahme der Kapsel noch mit dem weiteren Procedere der Untersuchung Schwierigkeiten. Sie berichteten, dass die endoskopische Untersuchung mit der Kapsel sehr angenehm und einfach durchzuführen war und keine Probleme beim Schlucken oder im weiteren Verlauf aufgetreten waren. Diese „zufriedenen“ Patienten würden zudem bei einer Wiederholung diesem Untersuchungsverfahren den Vorzug vor einer Koloskopie oder Gastroskopie geben. Die folgende Abbildung veranschaulicht die subjektive Kapsel-Verträglichkeit der Patienten:

## Kapselverträglichkeit

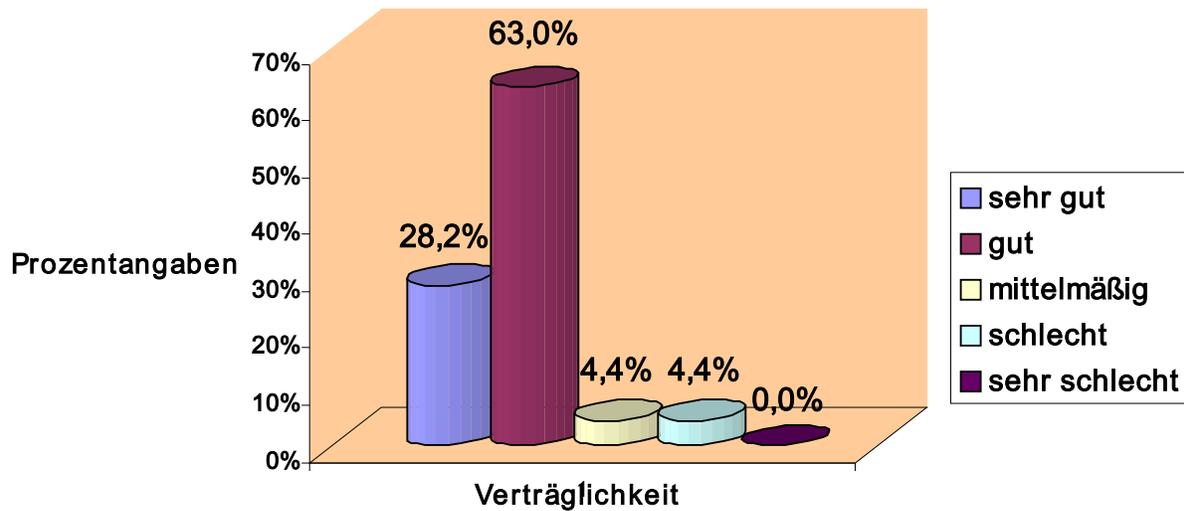


Abb. 6): subjektive Verträglichkeit der Kapselendoskopie:

### Aufnahmedauer

Die Gesamtaufnahmedauer des Kapselendoskopiefilmes betrug im Durchschnitt 7 Stunden (h) 16 Minuten (min) und 36 Sekunden (s) (Min.: 04 h 43 min 06 s / Max.: 08 h 28 min 56 s).

Die Magenpassagezeit lag ungefähr bei 1 Stunde (00 h 56 min 40 s) im Mittel. Im Bereich des Dünndarms verweilte die Kapsel bei den 54 Patienten im Schnitt um die 4 Stunden ( Min.: 02 h 25 min 00 s / Max.: 07 h 23 min 00 s). Tabelle 2 gibt die genauen Verweilzeiten der Kapsel in den einzelnen Abschnitten wieder:

Tabelle 2: Aufnahmezeiten der Kapsel während des Durchlaufes:

<u>Gesamtaufnahmedauer</u>	<u>Magenpassagezeit</u>	<u>Dünndarmpassagezeit</u>
7 h 16 min 36 s (Mittelwert)	0h 56min 40 s (Mittelwert)	3 h 52 min 30 s (Mittelwert)
(Min.: 04 h 43 min 06 s	(Min.: 00 h 01 min 00 s	(Min.: 02 h 25 min 00 s
Max.: 08 h 28 min 56 s)	Max.: 02 h 18 min 00 s)	Max.: 07 h 23 min 00 s)

Bei 91% der Patienten wurde der komplette Durchlauf durch den Dünndarm bis zum Erreichen des Coecums durch die Kapsel aufgezeichnet; nur bei 5 Patienten erreichte die Kapsel das Coecum nicht während der Aufzeichnungsphase. Somit konnte bei diesen 5 Patienten die Schleimhaut nicht ganz bis zum Ende des Verdauungstraktes eingesehen und beurteilt werden.

Die Beurteilbarkeit der Schleimhaut war bei insgesamt 19 Patienten (35%) an vereinzelten Stellen eingeschränkt. Der Grund hierfür lag an Stuhlverschmutzungen oder Nahrungsresten, die eine Beurteilung der Schleimhaut nicht komplett möglich machten. Meist waren hierbei Abschnitte des unteren Ileums betroffen.

54% der Studienteilnehmer beantworteten die Frage, ob sie den Abgang der Kapsel bemerkt hatten, mit `ja`. Die Restlichen hatten entweder einen Abgang nicht bemerkt, konnten sich nicht daran erinnern. Bei keinem der Patienten kam es zu einem Steckenbleiben der Kapsel.

### **3.2.Klinische Befunde und Resultate**

In der folgenden Tabelle werden die Kapselendoskopiebefunde der Anzahl der Patienten gegenübergestellt:

Kapselendoskopiebefunde                      Anzahl der Patienten                      in Prozent

Angiodysplasien	23	42,5%
davon mit Blutungszeichen		
- aktiv	8	14,8%
- inaktiv	6	11,1%
Phlebektasien	10	18,5%
Schleimhaurötungen	4	7,4%
Fibrinbeläge	5	9,2%
Polypen	3	5,5%
Polypoide Vorwölbung	3	5,5%
Erosionen	2	3,7%
Stenose	1	1,8%
Zottenatrophie	2	3,7%
Ulcus ohne Blutung	1	1,8%
Submuköse Raumforderung	1	1,8%
Lymphfollikel	1	1,8%
Entzündungen	1	1,8%
Fissur	1	1,8%
Anastomose	1	1,8%
Lipom	1	1,8%
Faltenanomalie	1	1,8%
Kein Hinweis für oben aufgeführte Pathologien	8	14,8%

Insgesamt fanden sich bei über 85 % (n = 46) der Patienten Läsionen, bei 37 Patienten (68,5%) fanden sich Läsionen, die eine Blutung erklärt haben könnten. Angiodysplasien machten die Mehrzahl (43%) der erhobenen Befunde aus. Bei 14 Patienten (25,9%) konnten Zeichen einer aktiven oder stattgehabten Blutung beobachtet werden. Nur bei 15% der untersuchten Patienten fand sich eine komplett unauffällige Schleimhaut.

Da die Bildwiedergabe genau die Zeiten angeben kann, an der eine pathologische Veränderung an der Schleimhaut des Magen - Darm - Traktes zu erkennen war, kann rückwirkend bestimmt werden, in welchen Abschnitten des Verdauungstraktes bei den Patienten gehäuft Anomalien aufgetreten sind. Angiodysplasien, die am häufigsten, nämlich zu 42,5% in der Kapselendoskopieuntersuchung gefunden wurden, traten bevorzugt im proximalen Abschnitt des Dünndarms (Min.: 01 h 03 min 25 / Max.: 01 h 58 min 03 s) auf. Die Anzahl der nachgewiesenen Angiodysplasien lag zwischen 1 bis maximal 18. Die Lokalisation von aktiven und inaktiven Blutungen korrelierte mit der Lokalisation der erwähnten Angiodysplasien, sie wurden vor allem im proximalen Abschnitt des Dünndarms lokalisiert.

Tabelle 3: Patienten (obere Spalte) und Anzahl (untere Spalte) der gefundenen Angiodysplasien :

Patient n =	9	4	3	1	3	3	0	0	0	1	1
Anzahl Angiodysplasien	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	18

Aus der Tabelle ist ersichtlich, dass bei den meisten Patienten (n = 9) 1 Angiodysplasie nachgewiesen werden konnte und eine Anzahl von mehr als 6 Angiodysplasien selten war.

Phlebektasien (gleichmäßig - diffuse Erweiterung oder Weitstellung von Venen) machten 11% der Kapselendoskopieergebnisse aus und waren gehäuft nach 3- 4 Stunden Kapselpassage, also in weiter distalen Darmabschnitten, zu beobachten.

Tabelle 4 : Durchschnittlich gehäuftes Auftreten ausgewählter Pathologien im

Dünndarm zu bestimmten Zeiten mit Patientenanzahl:

<b>Angiodysplasien</b>	<b>Blutungen (aktiv / inaktiv)</b>	<b>Phlebektasien</b>
nach < 1 h : 5 Patienten	<b>nach 1-2 h : 8 Patienten</b>	nach 1-2 h : 5 Patienten
<b>nach 1-2 h : 23 Patienten</b>	nach 3-4 h : 5 Patienten	<b>nach 3-4 h : 7 Patienten</b>
nach 3 h : 7 Patienten		
nach 4 h : 2 Patienten		

### 3.3. Kapselbilder

Zu den klinischen Ergebnissen der Kapselendoskopie werden in den folgenden Abbildungen ausgewertete Kapselbilder mit stichpunktartigen Erklärungen der beobachteten Pathologien dargestellt. Anhand der folgenden ausgewählten Bilder des Kapselendoskopiefilmes soll ein Überblick über die möglichen Befunde in der Kapselendoskopie aufgezeigt werden:

Abb. 7): Ausgewertete Kapselbilder der Würzburger Patienten



Polyp



Ulzera



Aktive Blutung



Angiodysplasie ohne Blutung



Angiodysplasie ohne Blutung



Aktive Blutung



Phlebektasie

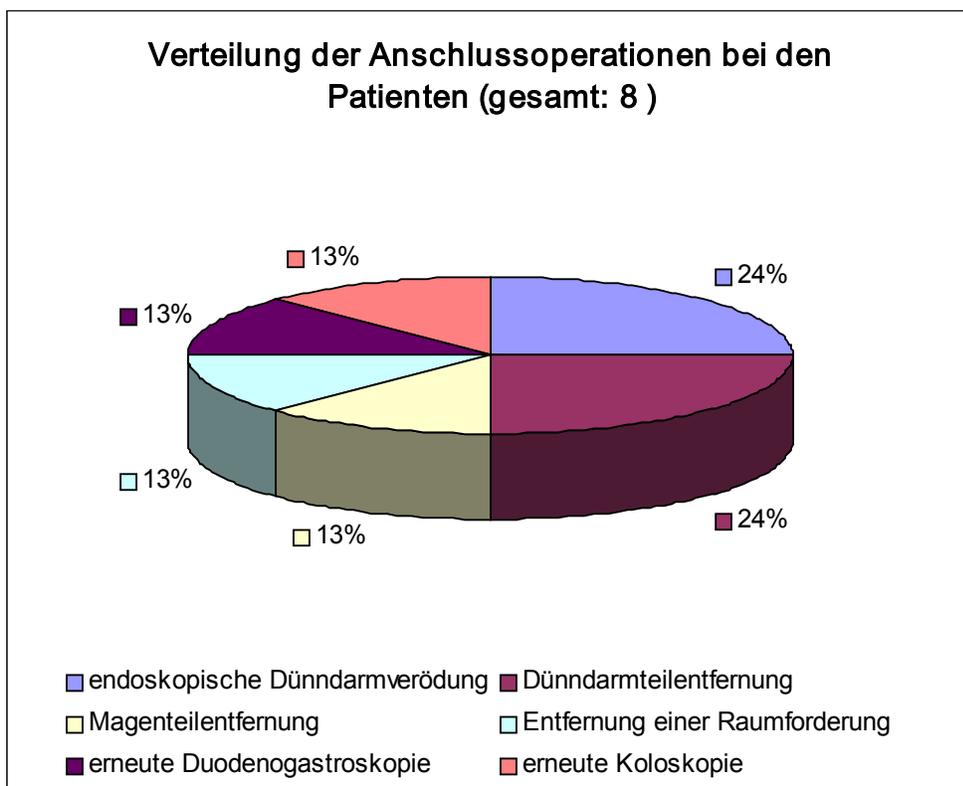


Fibrinbeläge auf der Schleimhaut

### 3.4. Weiterer klinischer Verlauf und Folgen der Kapselendoskopie

Aufgrund der Ergebnisse der Kapselendoskopie standen für die Patienten unterschiedliche Behandlungspfade zur Überlegung. Die Anschlussbehandlungen der einzelnen Patienten wurden mit dem bereits erwähnten Patienten-Fragebogen (s. Anlagenverzeichnis: Anlage 1) bzw. aus den zur Verfügung stehenden Arztbriefen ermittelt. Folgende Operationen und Behandlungen wurden im Anschluss der Kapselendoskopie bei den Patienten vorgenommen, bei denen ein positives Ergebnis festgestellt wurde:

Abb. 8) : Diagramm zu den Anschlussoperationen /- eingriffen



Acht (15%) (n= 8) der insgesamt 54 Studienteilnehmer wurden im Anschluss an die Kapselendoskopie einer Operation oder einem erneuten endoskopischen Eingriff (Koloskopie bzw. Gastroskopie) zugeführt. Trotz des Vorliegens eines Befundes, der eine Blutung erklärt haben könnte bei 80 % der Patienten, wurden also nur 15% dieser Patienten weiteren Eingriffen unterzogen.

Patienten mit offensichtlichen Angiodysplasien ohne akute Blutungszeichen und stabilem klinischen Verlauf wurde empfohlen, bei erneuten Blutungen im Rahmen einer Enteroskopie eine Argon - Beamer Koagulation oder eine Aethoxysklerolinjektion durchführen zu lassen. Allen Patienten wurde geraten, sich vor allem bei erneuten gastrointestinalen Blutungen in der Chirurgie nochmals vorzustellen, um gegebenenfalls eine intraoperative Lokalisation und Resektion des betroffenen Abschnittes vornehmen zu lassen.

Von den drei gefundenen polypoiden Vorwölbungen wurde eine im Anschluss enteroskopisch abgetragen.

Bei negativem Kapselergbnis wurden die Patienten rein medikamentös behandelt. Bei 14 Patienten wurde so z.B. eine Anämie (41% der Indikationen) mittels Eisensubstitution therapiert. Bei weiteren elf Patienten wurden Protonenpumpenhemmer verordnet, um eine Reduktion der Magensäureproduktion und hierdurch möglicherweise eine Senkung des Risikos für eine Rezidivblutung zu erreichen.

Bei einem der 54 Patienten in der Würzburger Studie wurde nach 5 Stunden Passagezeit ein kleines Ulcus festgestellt, das aktuell keine Blutungszeichen aufzeigte. Die Weiterbehandlung des Ulcus konnte aus dem Fragebogengespräch nicht mehr ermittelt werden, da der Patient bereits (an anderen Ursachen) verstorben war.

Die Studienteilnehmer wurden im Mittel 16 Monate klinisch nachverfolgt. Diese Nachbeobachtungsdauer bezieht sich auf den Zeitraum zwischen Kapselendoskopieuntersuchung und Auswertung / Reevaluierung der jeweiligen Patientenergebnisse. Dabei ergab sich eine Zeitspanne der Nachbeobachtungszeit von minimal 1 Monat bis zu maximal 46 Monaten. Bei 17% (n = 9) der Befragten traten in diesem Zeitraum im Anschluss erneut Blutungen auf. Der überwiegende Teil der Patienten (83%) verneinte im Gespräch die Frage nach Rezidivblutungen.

Der Hämoglobin-Wert als entscheidender Parameter zur Überprüfung der Blutungen und ihrer Folgen betrug **nach** der Untersuchung im Durchschnitt 10,9 g/dl (die Werte der Patienten bewegten sich zwischen 7,0 und 16,9 g/dl) und war damit unverändert zu vor der KE-Untersuchung. Diese Angaben wurden durch Befragung der Hausärzte ermittelt und waren auf dem Stand von August 2004. Laut Auskunft der Hausärzte kommen die Studienteilnehmer weiterhin zu regelmäßigen Blutbildkontrollen in die jeweilige Praxis.

## IV. Diskussion

Die Kapselendoskopie stellt eine weiterführende Diagnostikmöglichkeit vor allem im Bereich des Dünndarms dar. Da sich der Dünndarm wegen seiner eng gepackten Darmschlingen weder endoskopisch noch radiologisch komplett optimal darstellen lässt, ist mit der Kapselendoskopie ein nicht invasives Verfahren entwickelt worden, das aufgrund seiner hohen Auflösung der produzierten Bilder der herkömmlichen Endoskopie ebenbürtig ist. In einer italienischen Studie, in der 20 Patienten sowohl mit herkömmlicher Dünndarmradiographie (Sellink) als auch parallel mittels Kapselendoskopie untersucht worden sind, zeigte sich, dass die Kapselendoskopie der Radiographie an positiven Befunden deutlich überlegen war. Es konnte mit der Kapselendoskopie bei 17 der insgesamt 20 Patienten ein positiver Befund festgestellt werden, wohingegen bei der Radiographie lediglich bei 3 Patienten eine Diagnose ermittelt werden konnte (Costamagna G. et al. 2002). In einer anderen Studie in Großbritannien wurde ein Vergleich zwischen der Push- Enteroskopie und der Kapselendoskopie bei 50 Patienten durchgeführt und es zeigte sich, dass mit der Kapselendoskopie in 68% eine Blutungsquelle gefunden werden konnte, mit der Push- Enteroskopie nur bei 32% aller Patienten (Mylonaki M. et al. 2003). Mata und Mitarbeiter verglichen in ihrer Studie mit 42 Patienten nach unauffälliger Oesophagogastroduodenoskopie und Koloskopie, Kapselendoskopie und Push- Enteroskopie. Sie kamen zu dem Ergebnis, dass die Kapselendoskopie in 74% der Fälle zu einem positiven Resultat beitrug und die Push – Enteroskopie nur in 19% einen pathologischen Befund aufzeigen konnte (Mata A. et al. 2004). Beim Vergleich zwischen Enteroskopie, Sellinkuntersuchung und der Kapselendoskopie stellten Eliakim et al. fest, dass die Kapselendoskopie sich als die überlegene Diagnostikmöglichkeit darstellt (Eliakim R. et al. 2003). In einer weiteren kontrollierten Studie konnte bei 32 Patienten eine signifikante Überlegenheit der Kapsel-Endoskopie gegenüber der Push- Enteroskopie bei der Diagnose von Blutungsquellen im Dünndarm gezeigt werden (Ell C. et al. 2002).

Alle hier genannten Studien belegen den Wert der Kapselendoskopie in der Diagnostik gastrointestinaler Blutungen im Bereich des Dünndarms. Dennoch bleiben für den Stellenwert der Kapselendoskopie in der Evaluation von Erkrankungen des Dünndarms noch Fragen offen. In der hier vorgestellten Studie wurden die Durchführung, Ergebnisse und der Einfluss der Kapselendoskopie auf den klinischen Verlauf von gastroenterologischen Patienten untersucht.

Von 54 Patienten dieser Studie bewerteten 50 die Belastung durch die Kapselendoskopie als geringgradig. Hierbei spielte das Patientenalter und das Patientengeschlecht keine Rolle. Lediglich 4 Patienten berichteten über Ängste, besonders in der ersten Phase vor und während des Schluckens der Kapsel. Bei der Patientenbefragung mittels des Fragebogens gaben 90% der Befragten an, dass sie die Untersuchung als sehr angenehm, patientenfreundlich, leicht durchführbar und bequem empfanden. Dies deckt sich mit einem Bericht von Ang und Mitarbeitern, die mittels Fragebögen die gute Verträglichkeit der Kapseluntersuchung bei 16 Patienten feststellen konnten (Ang TL et al. 2003).

Erstaunlich war die hohe diagnostische Ausbeute in der untersuchten Patientengruppe. Bei über 80% der Patienten fanden sich Läsionen, die in den zuvor durchgeführten videoendoskopischen Untersuchungen unentdeckt blieben. Bei einer großen Anzahl der Patienten konnten zudem Blutungszeichen und/oder Läsionen, die für rezidivierende Dünndarmblutungen verantwortlich sein können, identifiziert werden. Aus Asien wird für 16 Patienten mit gastrointestinaler Blutung oder vermuteter Dünndarmerkrankung eine diagnostische Ausbeute von 50% berichtet. In zwei weiteren größeren Studien mit über 50 Patienten konnte mittels der Kapselendoskopie ein positives Resultat von 70 % erzielt werden (Saurin JC et al. 2003, Chong AKD et al. 2003). Enns untersuchte in seiner Metaanalyse verschiedene Studien und fand heraus, dass die Wahrscheinlichkeit für eine Diagnosestellung als Resultat der Kapselendoskopie im Mittel bei ungefähr 51% lag (Enns R. et al. 2004). Magnano berichtet in seiner Studie über eine 53 prozentige Detektionsrate auf der Suche nach dem Grund unklarer gastrointestinaler Blutungen bei 15 Patienten (Magnano A. et al. 2004). In einer großen österreichischen Studie, die ebenso wie die Würzburger - Studie retrospektiv aufgebaut war, und 151 Studienteilnehmer nach der Diagnostikuntersuchung befragte, konnte mit der Kapselendoskopie eine diagnostische Ausbeute von 56,2 % erzielt werden (Maieron A. et al. 2004).

Interessanterweise scheint es keinen Zusammenhang zwischen Blutungsqualität/-art und diagnostischer Ausbeute zu geben (Saurin JC et al. 2002). Jedoch beschreiben Pennazio und Mitarbeiter, dass ein positives Resultat von der Zeit zwischen zuletzt stattgefundener Blutung und Kapselendoskopieuntersuchung abhängt (Pennazio M. et al. 2002).

Anhand der erzeugten Bilder des Kapselfilmes fanden sich in unserer Studie am häufigsten Angiodysplasien. (43%) als mögliche Blutungsursache.

Den größten Anteil der positiven Ergebnisse machten Angiodysplasien (39,7%) auch in der Studie von Maieron et al. aus, (Maieron A. et al. 2004).

Die oben erwähnte Ergebnishäufigkeit an Angiodysplasien kann auch anhand weiterer Studien bestätigt werden. So z. B. in einer Studie aus Italien, in der bei 29% der 100 Studienteilnehmer mit unklaren gastrointestinalen Blutungen Angiodysplasien nachgewiesen werden konnten (Pennazio M. et al. 2004).

Bei weiteren drei Patienten, bei denen der Verdacht auf einen Morbus Crohn bestand, konnte die Verdachtsdiagnose mit Hilfe der ausgewerteten Kapselbilder anhand der dafür typischen Ulzerationen und Strikturen des Schleimhautreliefs bekräftigt werden. Die Resultate der Kapselendoskopie brachten diese Patienten einen Schritt in der Diagnosefindung weiter, nachdem konventionelle Endoskopien und radiologische Verfahren im Vorfeld keine entscheidenden pathologischen Hinweise geben konnten und insbesondere Morbus Crohn in seinen Anfangsstadien keine spezifischen Symptome verursacht (Jungles SL, 2004). In einer anderen Studie, an der 160 Patienten mit unklaren gastrointestinalen Blutungen teilnahmen, liessen sich ebenfalls sieben Patienten mit V.a. Morbus Crohn identifizieren (Fireman Z. et al. 2004). Der Einsatz der Kapsel bei bekanntem Morbus Crohn ist jedoch noch weitgehend unklar. Die unterschiedlichen klinischen Ausgangspunkte (bekannter Crohn, Verdacht auf Crohn etc.) und der meist unklare Status der Vordiagnostik machen die Beurteilung der Rolle der Kapselendoskopie bei M. Crohn derzeit jedoch noch schwierig (Rösch T. et al. 2002).

In der vorgestellten Studie wurden durch die Kapselendoskopie 5 raumfordernde Prozesse diagnostiziert. Die Diagnostik von Dünndarmraumforderungen stellt jedoch keine gesicherte Indikation für dieses Verfahren dar. In der Literatur finden sich deshalb meist Einzelfallberichte. In einer spanischen Studie konnte mittels Kapselendoskopie ein Tumor im Bereich des Jejunums bei einem Patienten diagnostiziert werden, was sich später histologisch als ein Leiomyosarkom herausstellte (Martinez –Ares D. et al. 2004). Ein weiterer Einzelfall in der Diagnostik von bösartigen Erkrankungen im Dünndarm konnte in einer amerikanischen Fallstudie entdeckt werden. Hier wurde mit Hilfe der Kapselendoskopie ein Stromazell- Tumor gefunden, der sich vorher wegen seiner Seltenheit und der eingeschränkten Möglichkeiten von Seiten der Endoskopie und Radiologie nicht eindeutig darstellen ließ (Scible SL et al. 2004).

In einer weiteren Studie konnte bei 5 Patienten mittels Videoendoskopie die Diagnose eines Tumors gestellt werden (de Mascarenhas- Saraiva MN. et al. 2003).

Aufgrund der Kapselpassagezeiten, kann die Lokalisation der pathologischen Befunde im Magen-Darm-Trakt rekonstruiert werden. Hieraus kann geschlossen werden, in welchen Abschnitten des Verdauungstraktes bei den Patienten gehäuft eine bestimmte Pathologie vorkommt. In unserer Studie traten am häufigsten in proximalen Dünndarmabschnitten Angiodysplasien auf. Pennazio et al. kamen zu gleichen Ergebnissen (Pennazio M. et al. 2004).

Die Gesamtaufnahmedauer der Kapsel in unserer Studie lag durchschnittlich bei 7 Stunden, 16 Minuten und 36 Sekunden. Ein ähnliches Ergebnis erzielte die Studie von Fisher und Mitarbeiter, die bei 57 Patienten Passagezeiten des Magens von 56 Minuten und des Dünndarms von 210 Minuten erhielten. (Fisher H. et al. 2002). Drei kleinere Studien mit 21 (Van Gossum A. et al. 2002), 20 (Balba NH. et al. 2002) und 17 (Leighton JA. et al. 2002) Patienten wiesen ähnliche Resultate bei den Kapselpassagezeiten auf. Ob eine Darmlavage oder eine Prämedikation (z.B. mit einem Prokinetikum) die Transitzeit wie auch die diagnostische Ausbeute verändern, ist nicht geklärt. Die regelmäßige Prokinetikagabe führte in einer Studie zu einer verkürzten mittleren Magenpassagezeit von 25 Minuten (Pennazio M. et al. 2002). In einer nicht randomisierten italienischen Studie mit 50 Patienten war die Transitzeit bei, mit Darmlavage vorbereiteten, Patienten sogar verlängert (De Franchis R. et al. 2002). Viazis und Mitarbeiter konnten in ihrer Studie ein besseres Ergebnis nachweisen, wenn die Patienten vor der eigentlichen Kapselendoskopie (16 Stunden vorher) eine Lösung von Polyethylen mit Glykol und Elektrolyten zu sich genommen hatten. Sie verglichen diese Gruppe mit einer Kontrollgruppe, bei der die Probanden vor der Untersuchung lediglich Wasser zur Einnahme erhielten. Bei 65% der Patienten mit der eingenommen speziellen Lösung konnte eine Diagnose mittels Kapselendoskopie erhoben werden, wohingegen die Gruppe mit Wasser nur in 30% positive Ergebnisse erzielen konnte (Viazis N. et al. 2004). In einer weiteren Studie von Costamagna et al. wird berichtet, dass aufgrund der, durch intestinaler Flüssigkeit eingeschränkten Sicht, Schwierigkeiten in der exakten Bestimmung derjenigen Stelle bestehen, an der sich die Pathologie im Dünndarm befindet. Weiterhin wird die lange, bis zu zwei Stunden andauernde Auswertzeit des Films kritisiert (Costamagna G. et al. 2002).

In unserer Würzburger Studie konnte bei 19 Patienten aufgrund von Stuhl- und Nahrungsresten die Schleimhaut, vor allem in distalen Bereichen des Gastrointestinaltraktes, nicht mehr ausreichend eingesehen und beurteilt werden.

Weitere Untersuchungen sind deshalb notwendig um durch geeignete Vorbereitungsmaßnahmen die Durchführung der Kapselendoskopie noch zu optimieren.

Alle Würzburger Patienten sonderten die Kapsel auf natürlichem Weg aus. Es kam zu keinem Steckenbleiben der Kapsel. Pennazio et al. berichtet von 5% nicht- natürlicher Kapsel-Ausscheidung bei seinen Patienten. (Barkin et al. 0,75%; Fireman et al. 1,5%). Dabei zeigte sich als entscheidendes Problem für die Kapselpassage Strikturen, die in vorangegangenen Untersuchungen nicht entdeckt worden waren.

Alle Patienten dieser Studie hatten sich im Vorfeld der Kapselendoskopie sowohl einer Gastroskopie als auch einer Koloskopie unterzogen, teilweise wurden zusätzlich noch eine Push-Enteroskopie (13 Patienten) und eine Dünndarmuntersuchung nach Sellink (6 Patienten) durchgeführt. In allen diesen Untersuchungen war eine abschließende Diagnosestellung nicht möglich gewesen. Insbesondere war bei allen Patienten, die zur Abklärung einer gastrointestinalen Blutung endoskopiert worden waren, keine definitive Blutungsquelle identifiziert worden ist. Dies wird auch von Pennazio et al. berichtet, in deren Studie sich 40 Patienten insgesamt 212 Untersuchungen unterzogen hatten, wie Angio-CT, obere und untere Endoskopie, Röntgen, Arteriographie und 99mTc Blutungs-Scan. All diese Verfahren führten zu keinem positiven Ergebnis bezüglich der Blutungsquellensuche ( Pennazio M. et al. 2004).

Im weiteren klinischen Verlauf nach Durchführung der Kapselendoskopie zeigte sich, dass nur 15 % (n = 8) der insgesamt 54 Patienten einer Operation oder einem erneuten endoskopischen Eingriff (Koloskopie bzw. Gastroskopie) unterzogen wurden, nachdem im Vorfeld bei 80% der Studienteilnehmer eine Läsion gefunden wurde, die eine Blutung erklärt haben könnte. Die Studienteilnehmer wurden im Mittel 16 Monate klinisch nachverfolgt und bei 17% (n = 9) der Befragten traten nach durchgeführter Kapselendoskopie im Anschluss erneut Blutungen auf.

Die Studie weist auf das Problem hin, dass aus den Kapselbefunden häufig keine therapeutische Konsequenz gezogen wird. Dies liegt an der hohen Invasivität einer Laparotomie.

Derzeit verbreitet sich die Technik der Doppelballon- Enteroskopie (DBE), womit der gesamte Dünndarm endoskopiert werden kann. In der Zukunft wird man mit der Kapselendoskopie Angiodysplasien aufsuchen und dann mit der DBE gezielt koagulieren.

In einer kürzlich erschienen Studie zum Einfluss der Kapselendoskopie auf den klinischen Verlauf von Patienten mit Dünndarmblutungen verfolgten Pennazi et al. 91 Patienten über einen Zeitraum von 18 Monaten nach Kapselendoskopie (Pennazio M. et al. 2004). 41 - 87% der Patienten in den unterschiedlichen Patientensubgruppen wurden nach der Kapselendoskopie einer definitiven Behandlung zugeführt. Davon 19 definitiven endoskopischen Eingriffen (alles Push-Enteroskopien) und 8 chirurgischen Resektionen. Besonders hoch war die diagnostische Ausbeute und danach die Erfolgsrate einer definitiven Behandlung bei Patienten mit einer aktiven okkulten Blutung (die Durchführung einer Kapselendoskopie nach länger als einem Monat scheint die diagnostische Ausbeute deutlich zu vermindern).

Deshalb schlagen die Autoren vor bei dieser Gruppe nach einer unauffälligen Gastro- und kompletten Koloskopie möglichst schnell eine Kapselendoskopie durchzuführen (Pennazio et al. 2004). Bei Betrachtung der Daten der Studie mit einer definitiven endoskopisch möglichen Versorgung durch Pushendoskopie bei 19 von 40 Patienten mit positivem Kapselendoskopiebefund bleibt jedoch die Frage offen, ob eine Pushendoskopie vor der teuren Kapselendoskopie durchgeführt werden sollte.

## V. Zusammenfassung

Erkrankungen des Dünndarms sind schwer zu diagnostizieren da dieser Darmabschnitt sich weder endoskopisch noch radiologisch zufriedenstellend darstellen lässt. Die Kapselendoskopie eine ergänzende Untersuchungsmethode in der Diagnostik von Dünndarmerkrankungen. Mit der Kapselendoskopie ist ein nicht-invasives Verfahren entwickelt worden dessen Hauptindikation die chronische oder rezidivierende, gastrointestinale Blutung ist. Die vorliegende retrospektive Studie umfasst 54 Patienten (20 Frauen / 34 Männer), die sich im Zeitraum September 2001 bis Juli 2004 einer Kapselendoskopieuntersuchung unterzogen. Indikationen waren in erster Linie chronisch- rezidivierender, gastrointestinaler Blutungen (28%) oder länger bestehender Anämien mit positiven Hämokulten (54). Die durchgeführten Untersuchungen wurden reevaluiert und die Resultate zusammen mit den Ergebnissen der Patienten- und Hausarztbefragungen, mittels angefertigter Fragebögen bewertet. Es konnte in 85% (n = 46 ) der Patienten eine mögliche Blutungsquelle im Magen- Darm- Trakt Läsionen gefunden werden, bei 37 Patienten (68,5%) fanden sich Läsionen, die eine Blutung erklärt haben könnten. Angiodysplasien machten die Mehrzahl (43%) der erhobenen Befunde aus. Nur bei 15% der untersuchten Patienten fand sich eine komplett unauffällige Schleimhaut. Alle Patienten hatten sich bereits im Vorfeld mit herkömmlicher Diagnostik (Gastroskopie / Koloskopie) untersuchen lassen und es konnte kein definitives Resultat diagnostiziert werden. Zumeist wurden Angiodysplasien (43%), danach Phlebektasien (11%) und an dritter Stelle aktive Blutungen, sowohl aktiv-frische wie auch älteren Ursprungs, diagnostiziert. Das durchschnittlich maximale Auftreten der Resultate wurde vor allem nach 1- 4 Stunden detektiert und kann somit dem proximalen Teil des Dünndarms zugeordnet werden. Die Gesamtaufnahmedauer der Kapsel betrug bei den 54 Patienten durchschnittlich 7 Stunden, 16 Minuten und 36 Sekunden. Bei 96% der Studienteilnehmer konnte ein kompletter Durchlauf der Kapsel bis zum Coecum ermittelt werden. Die Behandlungen, die im Anschluss durchgeführt worden sind, waren zu jeweils 24% endoskopische Dünndarmverödungen und Dünndarmteilentfernungen und zu jeweils 13% Magenteilentfernung, Entfernung einer Raumforderung und eine erneute Koloskopie bzw. Gastroskopie. Die restlichen Patienten wurden keinem erneuten invasivem Eingriff unterzogen.

Trotz des Vorliegens eines Befundes, der eine Blutung erklärt haben könnte bei 80% der Patienten, wurden nur bei 15% der Patienten weitere Eingriffe, über den Nachbeobachtungszeitraum von im Mittel 16 Monaten, vorgenommen.

Fast alle Studienteilnehmer (95,6%) waren mit der neuen Untersuchungsform sehr zufrieden und begründeten dies mit der einfachen Handhabung, der nicht - invasiven Durchführung und der guten Verträglichkeit der Kapseluntersuchung. Komplikationen wurden keine beobachtet. Zum jetzigen Zeitpunkt gilt die obscure gastrointestinale Blutung (OGIB), das heißt eine Blutung deren Ursache nach oberer sowie unterer Endoskopie ungeklärt bleibt, als gesicherte Indikation zur Durchführung einer Kapselendoskopie.

Ihre Wertigkeit bei anderen Indikationen, außer der unklaren GI- Blutung muss noch an weiteren Studien kritisch überprüft werden. Zudem bleibt weiterhin die Wertigkeit der Kapselendoskopie im diagnostischen work-up bei OGIB strittig. Weitere Studien müssen klären, wann und bei welchem Patienten die teure Kapselendoskopie eingesetzt wird (Vor oder nach einer Pushendoskopie ? Vor oder nach einer erneuten Duodenogastroskopie ? Erst bei erneuter akuter Rezidivblutung ?) um einen optimalen Einsatz dieser Untersuchungsmethode zu rechtfertigen.

## VI. Abbildungsverzeichnis

1) Aufkleben der Datensensoren auf den Patienten

Quelle: [http:// www.endoline.de/html/kapselendoskopie.html](http://www.endoline.de/html/kapselendoskopie.html)

2) Bild der M2A ® Kapsel

Quelle: [http:// www.givenimaging.com](http://www.givenimaging.com)

3) Bild aus dem Inneren der Kapsel

Quelle: [http:// www.givenimaging.com](http://www.givenimaging.com)

4) Kapselaufbau schematisch von Innen

Quelle: Rapid Communications, Gastroenterology 2000; 119: 1431-1438

5) Diagramm zu den Indikationen der Kapselendoskopie der Patienten

6) Diagramm zur subjektiven Kapselverträglichkeit

7) Kapselbefunde der Würzburger Patienten

Quelle: ausgewertete Bilder der M2R ® - Kapselendoskopie - Untersuchung

8) Diagramm zu den Anschlussoperationen / - eingriffen bei den Patienten

## VII. Anlagenverzeichnis

### Anlage 1): Fragebogen für Patienten nach durchgeführter Kapselendoskopie:

Name: .....

Vorname: .....

Alter: .....

Wohnhaft in: .....

Hausarzt: Dr. ....

Aktuelles Befinden: sehr gut / gut / mittelmäßig / schlecht /sehr schlecht

Gründe: .....

Kapselendoskopie bekommen am: .....

Kapselendoskopie –Verträglichkeit: sehr gut / gut / mittelmäßig / schlecht /sehr schlecht

Gründe: .....

Abgang bemerkt: ja / nein

Anschluss-Operationen: ja / nein

Welche?

Wann / wo?

Endoskopiewiederholung nach Kapselendoskopie: ja / nein

Blutungen noch vorhanden: ja /nein

Blutungen nochmals aufgetreten: Wann?

Wie oft?

Bluttransfusionen nach Kapselendoskopie benötigt: ja / nein

Wie viele?

Aktuelle Medikation: .....

Zufrieden mit der Kapselendoskopie: ja /nein

Gründe: .....

Wiederholung von Kapselendoskopie vorstellbar: ja /nein

Vorzug gegenüber anderen gastrointestinalen

Untersuchungsformen(Gastroskopie,Koloskopie...): ja /nein

Gründe: .....

**Anlage 2) : Fragebogen für den Hausarzt:**

Name des Hausarztes: .....

Name des Patienten: .....

Kapselendoskopie gehabt am : .....

Aktueller Hämoglobin-Wert: .....

Medikation: .....

Regelmäßige Kontrollbesuche in der Praxis: ja /nein

Hinzugekommene Komplikationen: ja/nein

Welche?

Letzter Arztbesuch am: .....

## VIII. Literaturverzeichnis

**Ang TL**, Fock KM, Ng TM, Teo EK, Tan YL.: Clinical utility, safety and tolerability of capsule endoscopy in urban Southeast Asian population.

World J Gastroenterology 2003; 9(810):2313-6

**Appleyard M.** et al.: A Randomized Trial Comparing Wireless Capsule Endoscopy with Push Enteroscopy for the Detection of Small- Bowel Lesions.

Gastroenterology 2000; 119:1431-1438

**Balba NH**, Chutkan RK.: Measurement of gastric and small intestine transit time using the video capsule endoscope.

Gastrointest Endosc 2002; 55: AB 136 (abstract)

**Barkin JS**, Ross BS.: Medical therapy for chronic gastrointestinal bleeding of obscure origin.

AM J Gastroenterol 1998;93:1250-1254

**Barkin JS**, Friedmann S.: Wireless capsule endoscopy requiring surgical intervention: the World's experience. Am J Gastroenterol 2002;97:A-83

**Cave DR.**: Wireless video capsule endoscopy.

Clinical Perspectives gastroenterol 2002;5 203-207

**Chong AKD**, Taylor ACF, Miller AM, Desmond PVD.: Initial experience with capsule endoscopy at a major referral hospital. Med J Aust 2003;178:537-540

**Costamagna G.**, Shah SK., Riccioni ME.: A prospective trial comparing small bowel radiographs and video capsule endoscopy for suspected small bowel disease. Gastroenterology 2002 Oct; 123(4): 999-1005

**De Franchis R**, Rondonotti E, Abbiati C. et al.: The technical performance of capsule enteroscopy does not depend on indication and intestinal preparation.

Endoscopy 2002; 34 (suppl. II): A88

**De Mascarenhas – Saraiva MN**, da Silva Araujo Lopes LM. : Small- bowel tumors diagnosed by wireless capsule endoscopy: report of five cases.

Endoscopy. 2003 Oct; 35(10):865-8

**Dtsch Arztebl** 2002; 99: A2702-2710 (Heft41)

**Dodda G**, Trotman BW.: Gastrointestinal angiodysplasia.

J Assoc Acad minor Phys 1997; 8:16-19

**DPA**, München, 14.März 2002; M2A® Kapsel-Endoskopie; Congress (XXXII.) Report Schulmann et al., DGB-BV-Kongress.

Endoskopie heute 2002; 15, S.40

**Eliakim R.**, Fischer D., Suissa A.: Wireless capsule endoscopy is a superior diagnostic tool in comparison to barium follow-through and computerized tomography in patients with suspected Crohn`s disease.

Eur J Gastroenterol Hepatol. 2003 Apr;15(4):363-7

**Ell C.** Remke S. May A et al. The first prospective controlled trial comparing wireless capsule endoscopy with push enteroscopy in chronic gastrointestinal bleeding. Endoscopy 2002 Sep;34(9): 685-9

**Enns R**, Go K, Chang H, Pluta K.: Capsule endoscopy: a single- centre experience with the first 226 capsules.

Can J Gastroenterol. 2004 Sep; 18(9): 555-8

**Fireman Z.**, Mahajna E., Broide E. : Diagnosing small bowel Crohn`s disease with wireless capsule endoscopy.

Gut 2003; 52: 390-392

**Fireman Z.**, Eliakim R, Adler S, Scapa E.: Capsule endoscopy in real life: a four- centre experience of 160 consecutive patients in Israel.

Eur J Gastroenterol Hepatol. 2004 Sep; 16(9).927-31

**Fisher H.**, Lo SK, Deleon VP.: Gastrointestinal transit of the wireless endoscopic capsule.

Gastrointest Endosc 2002; 55:AB 134 (abstract)

**Fouch PG.**: Angiodysplasia of the gastrointestinal tract.

Am J Gastroenterology 1993;88:807-818

**Halpern M.**, Jakob H:Atlas of Capsule Endoscopy.

1.Auflage, 2002

**Herrerias JM.**, Caunedo A., Rodriguez-Tellez M.: Capsule endoscopy in patients with suspected Crohn`s disease and negative endoscopy.

Endoscopy 2003; 35: 564-568

**Jungles SL.**: Video wireless capsule endoscopy: a diagnostic tool for early Crohn`s disease.

Gastroenterol Nurs. 2004 Jul-Aug; 27(4):170-5

**Lewis BS.** Swain P. Capsule endoscopy in the evaluation of patients with suspected small intestinal bleeding.

Gastrointest Endosc 2002; 56: 349-353

**Liangpunsakal S.**, Mays L, Rex DK.: Performance of Given suspected blood indicator.

Am J Gastroenterol. 2003 Dec;98(12):2676-8

**Magnano A**, Privitera A, Calogero G, Nanfita L, Sanfilippo G, Biondi A, Basile F.:  
The role of capsule endoscopy in the work-up of obscure gastrointestinal bleeding.  
Eur J Gastroenterol Hepatol. 2004 Apr; 16(4):403-6

**Maieron A**, Hubner D, Blaha B, Deutsch C, Schickmair T, Ziachehabi A, Kerstan E, Knoflach P,  
Schoefl R. : Multicenter retrospective evaluation of capsule endoscopy in clinical routine.  
Endoscopy. 2004 Oct; 36(10):864-8

**Martinez – Ares D**, Gonzalez – Conde B, Yanez J, Estevez E, Arnal F, Lorenzo J, Diz-Lois MT,  
Vazquez- Iglesias JL: Jejunal leiomyosarcoma a rare cause of obscure gastrointestinal bleeding  
diagnosed by wireless capsule endoscopy.  
Surg Endosc. 2004 Mar; 18(3):554-6

**Mata A**, Bordas JM, Feu F, Gines A, Pellise M, Fernandez- Esparrach G, Balaguer F, Pique JM,  
Llach J. : Wireless capsule endoscopy in patients with obscure gastrointestinal bleeding : a  
comparative study with push enteroscopy.  
Aliment Pharmacol Ther. 2004 Jul 15;20(2):189-94

**May A**, Nachbar L, Wardak A, Yamamoto H, Ell C.: Double- balloon enteroscopy: preliminary  
experience in patients with obscure gastrointestinal bleeding or chronic abdominal pain.  
Endoscopy. 2003 Dec;35(12):985-91

**Meron G**.:The development of the swallowable video capsule (M2A®).  
Gastrointest Endosc 2000;6:817-9.

**Mylonaki M**, Fritscher- Ravens A, Swain P.: Wireless capsule endoscopy: a comparison with  
push enteroscopy in patients with gastroscopy and colonoscopy negative gastrointestinal  
bleeding.  
Gut. 2003 Aug;52(8): 1122-6

**M2A® Kapsel-Endoskopie**; Congress (XXXII.) Report, München, März 2002

**Pennazio M**, Santucci R, Rondonotti E. et al.: Wireless capsule endoscopy in patients with obscure gastrointestinal bleeding: Results of the Italian multicenter experience.  
Gastrointest Endosc 2002; 55: AB 87 (abstract)

**Pennazio M.** et al.: Outcome of patients with obscure gastrointestinal bleeding after capsule endoscopy: Report of 100 consecutive cases.  
Gastroenterology 2004 Mar; 126(3): 643-53

**Rösch T**, Ell C.: Derzeitige klinische Indikationen der Kapsel – Endoskopie.  
Z Gastroenterology 2002; 40: 971-978

**Saurin JC**, Delavaux M, Gauin JL, Fassler I, Vahedi K, Bitoun A, Canard JM, Souquet JC, Ponchon T, Florenet C, Gay G.: Diagnostic value of endoscopic capsule in patients with obscure digestive bleeding: blinded comparison with push-enteroscopy.  
Endoscopy 2003;35;576-584

**Scapa E**, Jacob H, Lewkowicz S, Migdal M, Gat D, Gluckhovski A, Gutmann N, Fireman Z.: Initial experience of wireless- capsule endoscopy for evaluating occult gastrointestinal bleeding and suspected small bowel pathology.  
Am J Gastroenterol. 2002 Nov; 97(11): 2776-9

**Schulmann K**, Hollerbach S, Schmiegel W.: Diagnosing small bowel Crohn`s disease with wireless capsule endoscopy.  
Gut. 2003 Oct;52(10):1531-2;

**Scible SL**, Anwer MB: Detecting a small bowel tumor via wireless capsule endoscopy: a clinical case study.  
Gastroenterol Nurs. 2004 May-Jun; 27(3):118-20

**Stiefelhagen P**, Dr. med.: Pressegespräch im Rahmen des 107. Internisten- Kongresses in Wiesbaden.  
MMW- Fortschr. Med. Nr.20/2001 (143.Jg.)

**Tang SJ**, Christodoulou D, Zanati S, Dubcenco E, Petroniene R, Cirocco M, Kandel G, Haber GB, Kortan P, Marcon NE. : Wireless capsule endoscopy for obscure gastrointestinal bleeding: a single-centre, one- year experience.  
Can J Gastroenterol. 2004 Sep; 18(9):559-65

**Van Gossum A**, Deviere J.: Wireless endoscope: Methodological features.  
Gastrointest Endosc 2002; 55: AB 135 (abstract)

**Viazis N**, Sgouros S, Papaxoinis K, Vlachogiannakos J, Bergele C, Sklavos P, Panani A, Avgerinos A.: Bowel preparation increases the diagnostic yield of capsule endoscopy: a prospective, randomized, controlled study.  
Gastrointest. Endosc. 2004 Oct;60(4):534-8

**Zuckerman GR**. Prakash C. Askin MP et al : AGA technical review on the evaluation and management of occult and obscure gastrointestinal bleeding.  
Gastroenterol 2000;118: 201-221

<http://www.givenimaging.com/Cultures/en-US/Given/german/Professionals/FAQ/>

<http://www.givenimaging.com> : Given® DataRecorder™ Set:User`s Manual;P/N 10945 Rev.1.3, S.2-5

[http://www.infoline.at/gastroenterologie/fokus9\\_2003/kapseendoskopie.htm](http://www.infoline.at/gastroenterologie/fokus9_2003/kapseendoskopie.htm): Kamera-Pille auf dem Weg durch den Dünndarm

<http://www.givenimaging.com>: Expanding the scope of GI  
Given Imaging GmbH, Borsteler Chaussee 47, 22453 Hamburg

<http://www.dr-friedhelm-gerst.de/inlinepauli7.html>

Dr. Gerst Friedhelm: Ablauf der Kapselendoskopie

<http://www.endoline.de/html/kapselendoskopie.html>

Dr. Zeidler Given Imaging: Kapselendoskopie

## **X. Danksagung**

Ich möchte allen herzlichst danken, die zum Gelingen dieser Dissertation in verschiedenster Weise beigetragen haben. Im besonderen möchte ich mich bedanken bei

Herrn Prof. Dr. med. W. Scheppach, Chefarzt Innere Medizin des Juliusspitals Würzburg, Leiter des Schwerpunktes Gastroenterologie an der Medizinischen Klinik Würzburg, für die Möglichkeit in seinem Labor meine Promotionsarbeit durchzuführen.

Herrn Prof. Dr. med. M. Scheurlen für die freundliche Übernahme des Korreferates.

Herrn Dr. med. Jürgen Schauber für die gute Betreuung, Unterstützung und die freundliche Kritik des Manuskriptes.

## XI. Lebenslauf

### Persönliche Angaben

- Name : Freisleederer
- Vorname : Kathrin
- Geburtsdatum : 12. Januar 1981
- Geburtsort : Augsburg

### Schulbildung

- 1987 - 1988 Grundschule Aichach ( bei Augsburg )
- 1988 – 1991 Grundschule Aystetten ( bei Augsburg )
- 1991 - 1999 Justus- von- Liebig Gymnasium Neusäß ( bei Augsburg )
- 1999 - 2000 Holbein Gymnasium Augsburg

### Hochschulausbildung

- WS 2000 – WS 2007 Bayer. Julius- Maximilians- Universität Würzburg
- März 2003 Ärztliche Vorprüfung
- November 2007 2. Abschnitt der Ärztlichen Vorprüfung

### Famulaturen

- |                       |   |
|-----------------------|---|
| August-September 2003 | Martin- Luther- Krankenhaus, Berlin                       |
| März-April 2004       | Universitätsklinik, Innsbruck                             |
| August 2004           | Praxisfamulatur, Augsburg                                 |
| März-April 2005       | Hospital de Niños, St. Cruz, Bolivien                     |
| September 2005        | Josefinum, Kinder- und Jugend -<br>psychiatrie , Augsburg |

### Praktisches Jahr

- |                |                      |  |
|----------------|----------------------|--|
| Pädiatrie      | März-Juni 2006       | Klinik für Kinder- und Jugendmedizin,<br>Aschaffenburg |
| Innere Medizin | August-November 2006 | Höhenklinik Montana, Schweiz                           |
| Chirurgie      | Dezember-März 2007   | Spital Menziken, Schweiz                               |

### Facharztausbildung

- |                 |                                       |
|-----------------|---------------------------------------|
| Seit April 2008 | Pädiatrie, Kinderklinik Aschaffenburg |
|-----------------|---------------------------------------|

Kathrin Freisleederer