

**Aus der Kinderklinik und Kinderpoliklinik
im Dr. von Haunerschen Kinderspital,
Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität München**

Vorstand: Prof. Dr. Dr. Christoph Klein

Videokapselendoskopie bei Kindern

Dissertation

**zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München**

vorgelegt von

Mohammad Samer Hajji

aus

Damaskus/Syrien

2021

**Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München**

Berichterstatter: Prof. Dr. Philip Bufler

Mitberichterstatter: PD Dr. Astrid Konrad-Zerna
Prof. Dr. Jörg Schirra
Prof. Dr. Martin Storr

Mitbetreuung durch den
promovierten Mitarbeiter: Prof. Dr. Sibylle Koletzko

Dekan: Prof. Dr. med. dent. Reinhard Hickel

Tag der mündlichen Prüfung: 18.02.2021

meinen Eltern und meiner Familie gewidmet

EINLEITUNG

1	EINLEITUNG	6
1.1	Entwicklung der VCE.....	6
1.2	Kapsel-Technik.....	7
1.2.1	Sensor-Array	8
1.2.2	Bildaufnahme und Auswertung der VCE	8
1.2.3	Diagnostische Aussagekraft der VCE	12
1.3	Indikation zur Durchführung der VCE.....	13
1.3.1	Verdacht auf Dünndarmblutung / Eisenmangel-Anämie	15
1.3.2	Chronische entzündliche Darmerkrankungen.....	16
1.4	Kontraindikation zur Durchführung einer VCE	17
1.5	VCE-assoziierte Komplikationen.....	19
1.6	Vorbereitung zur VCE	20
1.7	Applikation der VCE.....	23
1.8	Ziel der Studie.....	23
2	MATERIAL UND METHODEN	25
2.1	Patienten	25
2.2	Paris Klassifikation bei Morbus Crohn.....	25
2.2.1	Manifestationsalter	25
2.2.2	Krankheitsbefall.....	25
2.2.3	Definition des Krankheitsverlaufs bei MC	26
2.2.4	Wachstum.....	26
2.3	PCDAI.....	28
2.3.1	Originaler PCDAI	28
2.3.2	Modifizierter PCDAI	28
2.4	Videokapselendoskopie.....	29
2.4.1	PillCam®	29
2.4.2	RAPID Software Programme (Given Imaging)	30
2.4.3	Datenrekorder	30
2.4.4	Lewis-score	31

EINLEITUNG

2.5	MRT des Dünndarmes	31
2.6	Statistik	32
3	ERGEBNISSE	33
3.1	Studienpopulation	33
3.2	VCE.....	35
3.2.1	Anzahl der durchgeführten VCE in unserem Zentrum	35
3.2.2	Indikation zur VCE.....	37
3.2.3	Methode der Kapselapplikation	39
3.2.4	Dünndarmpassage und Passagezeiten	40
3.2.5	Pathologische Untersuchungsergebnisse der VCE	47
3.2.6	Komplikationen.....	54
3.3	VCE bei Patienten mit Verdacht auf CED.....	54
3.3.1	Laborparameter.....	56
3.4	Vergleich VCE und Hydro-MRT bei Patienten mit M. Crohn	59
3.4.1	MRT-Dünndarm	61
3.4.2	Korrelation der Untersuchungsergebnisse von MRT und VCE	62
4	Diskussion	64
4.1	Gesamtpopulation	64
4.2	VCE Befunde bei Patienten mit V.a. CED und MC-Patienten	72
4.3	Vergleich VCE und MRT bei MC-Patienten	74
5	Zusammenfassung.....	76
6	Literatur	77
7	Abbildungsverzeichnis	87
8	Tabellenverzeichnis	89
9	Abkürzungsverzeichnis	90
10	Danksagung	93
11	Lebenslauf	94
12	Erklärung.....	95

1 EINLEITUNG

Die drahtlose Video-Endoskopie bzw. Videokapsel-Endoskopie (VCE) ist eine nicht-invasive Technologie, die bei Kindern und Jugendlichen in erster Linie für die diagnostische Bildgebung des Dünndarms, welcher anatomisch besonders schwer zu visualisieren, eingesetzt wird. Die aufgenommenen Fotos sind von hervorragender Auflösung und haben eine bis zu 8-fache optische Vergrößerung, die höher ist als die der konventionellen Endoskope. Diese Vergrößerung ermöglicht sogar die Visualisierung einzelner Zotten. Die drahtlose Kapselendoskopie ist sicher sowie gut verträglich bei Kindern und wurde von der U.S. Food and Drug Administration für den Einsatz bei Kindern ab dem Alter von 2 Jahren genehmigt [10, 11].

1.1 Entwicklung der VCE

Die US Food and Drug Administration (FDA) genehmigte die erste Ausführung einer Videokapsel zur Dünndarmdiagnostik, die von der Firma Given Imaging (Jokne'am, Israel) entwickelt wurde, im August 2001 [12, 13]. Diese wurde anschließend durch die M2A Plus Kapsel ersetzt, die danach in PillCam SB umbenannt wurde. Die PillCam ist aktuell in der dritten Generation (PillCam SB3), welche eine verbesserte Auflösung und eine variable Bildaufnahme rate hat. Im Oktober 2007 genehmigte die FDA eine zweite Dünndarmkapsel (EndoCapsule, Olympus, Tokyo, Japan). Diese weist ähnliche Eigenschaften wie die PillCam SB auf, hat jedoch einen ladungsgekoppelten Gerätechip anstelle eines komplementären Metalloxid-Halbleiterchips. Die FDA-Zulassung basierte auf einer Studie mit 51 Patienten mit vermuteten Dünndarmblutungen, die sowohl die PillCam SB als auch die EndoCapsule im Abstand von 45 Minuten in randomisierte Reihenfolge geschluckt haben [15]. Die ursprüngliche EndoCapsule wurde später durch die EndoCapsule 10 ersetzt, die auch von der FDA zugelassen wurde. Dieses Gerät verfügt über eine erweiterte Auflösung und eine dreidimensionale Standort-Software.

EINLEITUNG

Eine Ösophagus PillCam (PillCam ESO) mit doppelseitiger Bildgebung und bis zu 37 Aufnahmen pro Sekunde (frame per seconds, fps) (11 x 26 mm) wurde für die Erkennung von Schleimhaut-Erkrankungen und Varizen in der Speiseröhre zugelassen. Diese wurde durch die PillCam Upper ersetzt, die zwei Kameras und die gleiche hohe Bildrate wie die PillCam ESO hat, jedoch mit einer 90-minütigen Batterielaufzeit.

Eine Dickdarmkapsel mit zwei Kameras (11 x 31 mm) für das Darmkrebs-Screening ist ebenfalls verfügbar [17, 18].

Die MiRoCam® Kapsel (IntroMedic, Seoul, Südkorea) wurde von der FDA im Jahr 2013 zugelassen und in mehreren Ländern im Einsatz.

1.2 Kapsel-Technik

Die beiden Kapseln PillCam SB3 und EndoCapsule 10 sind 11 x 26 mm groß, mit einer Batterielevensdauer von 8 bis 12 Stunden für die PillCam SB3 und bis zu 18 Stunden für die EndoCapsule 10. Die lange Batterielaufzeit verringert die Wahrscheinlichkeit einer unvollständigen Dünndarmdarstellung durch langsamen Transit im nicht-stenosierten Dünndarm auf nahezu Null [19, 20].

Die dritte Generation der Kapsel der Firma Given Imaging (jetzt Medtronic, Minneapolis, USA) (PillCam SB3) hat eine verbesserte Auflösung und eine variable Bildaufnahmerate. Die Bildaufnahmerate steigt auf bis zu sechs Bilder pro Sekunde bei hoher Geschwindigkeit der Kapsel, wie beim Duodenal-Bogen, und verlangsamt sich auf zwei „frames per second“ (fps) bei niedriger Geschwindigkeit. Die neueste Version der PillCam-Software hat die Fähigkeit, die Lokalisation der Kapsel im Darm zu verfolgen [21].

Die MiRoCam Kapsel (Medivator) verwendet einen neuartigen Übertragungsmodus, der als elektrische Wellenausbreitung bezeichnet wird und den menschlichen Körper als leitendes Medium verwendet, um Bilder zu übertragen [19]. Diese Technologie verbraucht weniger Energie, was die Betriebszeit der Kapsel weiter erhöht und die Erfassung von noch mehr Bilddaten ermöglicht [20].

1.2.1 Sensor-Array

Für die PillCam SB2 und SB3 wurde die ursprüngliche 8-Leiter-Sensoranordnung durch eine dreiteilige Sensoranordnung ersetzt, die in einem vom Patienten getragenen Gürtel enthalten ist, wodurch das Aufkleben von Sensoren auf den Rumpf des Patienten entfällt. Darüber hinaus ist der Gürtel, der die Sensoren enthält, waschbar, wodurch das Risiko einer Übertragung nosokomialer Infektionen verringert wird. Allerdings ist bei der Verwendung des Gürtels die anatomische Lokalisation der Kapsel im Darm mit der Diagnosesoftware nicht mehr möglich. Die Acht-Leadsensor-Arrays können weiterhin für Patienten verwendet werden, die den Sensor-Gürtel nicht tragen können.

Für die EndoCapsule® wird weiterhin ein Acht-Bleihaltiger-Sensor-Array verwendet, der durch Klebepads am Bauch befestigt wird. Eine Mustervorlage zeigt die korrekte Position des Arrays. Die EndoCapsule 10® hat eine Riemen-Sensor-Anordnung. Bei allen Systemen ist der Array mit einem Festkörper-Rekorder und einem Akkupack verbunden, der an einem Gürtelriemen befestigt ist.

1.2.2 Bildaufnahme und Auswertung der VCE

Sowohl die PillCam SB3 als auch die EndoCapsule nehmen standardmäßig zwei Bilder pro Sekunde auf, die mittels Hochfrequenzübertragung digital an den Recorder übertragen werden. Die Rekorder speichern bis zu 55.000 Bilder über ca. 8 bis 20 Stunden. Das Sichtfeld beträgt etwa 150 Grad für beide Kapseln, die eine Kamera an einem Ende haben. Diese Einschränkung hat Auswirkungen auf die unvollständige Bildgebung der Dünndarmschleimhaut. Die MiroCam® nimmt drei Bilder pro Sekunde auf und hat ein erweitertes Sichtfeld von ca. 170 °.

EINLEITUNG

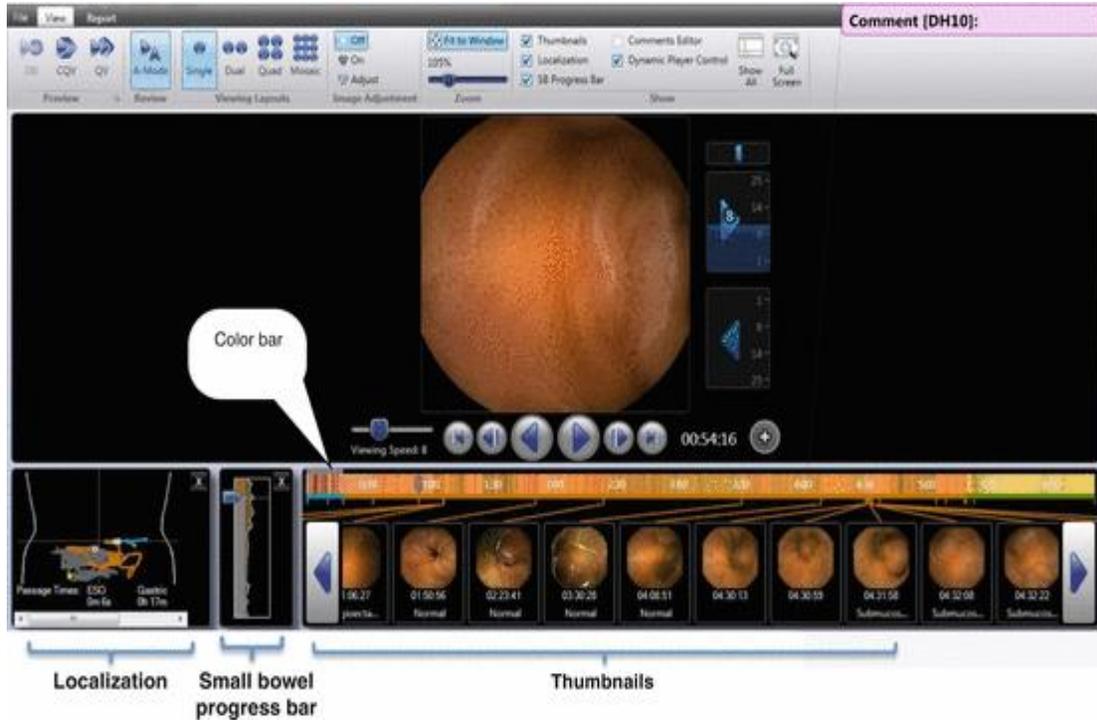


Abbildung 1: RAPID™ Anwendungssoftware, 1 Bild-Ansicht

Die aufgenommenen Bilder werden bei der Auswertung als Video ausgegeben. Die Auswahl der repräsentativen Bildbefunde und die Erstellung eines Berichts dauert 30 bis



Abbildung 2: RAPID™ Anwendungssoftware, 2 Bilder-Ansicht

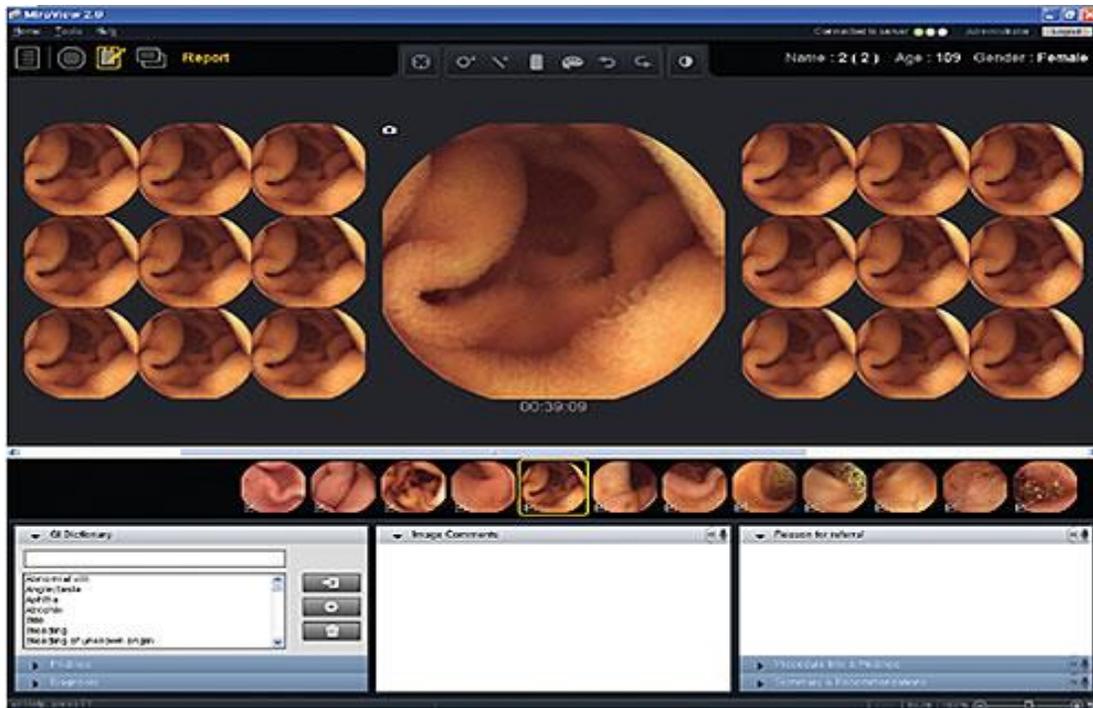


Abbildung 3: RAPID™ Anwendungssoftware, Multi-Bilder-Ansicht

90 Minuten. Algorithmen in der Software ermöglichen eine schnelle, vorläufige Überprüfung der Videos, aber ersetzen nicht die individuelle, sorgfältige Auswertung des Kapselvideos. Klinisch wichtige Auffälligkeiten sind häufig nur auf einem oder zwei von 55.000 Bildern abgebildet, weshalb die Auswertung in Ruhe und hoch konzentriert erfolgen muss [22]. Das Video kann langsam jeweils als Einzelbild mit der Computermaus gescrollt werden oder mit bis zu 25 Bilder pro Sekunde abgespielt werden. Die Bilder können einzeln oder gruppiert mit zwei oder vier Bildern präsentiert werden (Abb. 1, 2 und 3). Die letztgenannten Anordnungen erlauben eine weitere Verkürzung der Befundungszeit.

Mit der Given Imaging- und Olympus-Software wird eine optionale Mosaik-Ansicht zur Verfügung gestellt, um eine schnelle Vorschau des Videos für pathologische Läsionen zu ermöglichen (Abb. 4) [3]. Allerdings ist die Überprüfung der Bilder in der Mosaikansicht kein Ersatz für eine sorgfältige Überprüfung der Studie in einem der Standardbetrachtungsmodi, denn die Anomalien können nur auf einem einzigen Rahmen sichtbar sein, der bei dieser Ansicht leicht übersehen werden könnte. Alle Geräte

EINLEITUNG

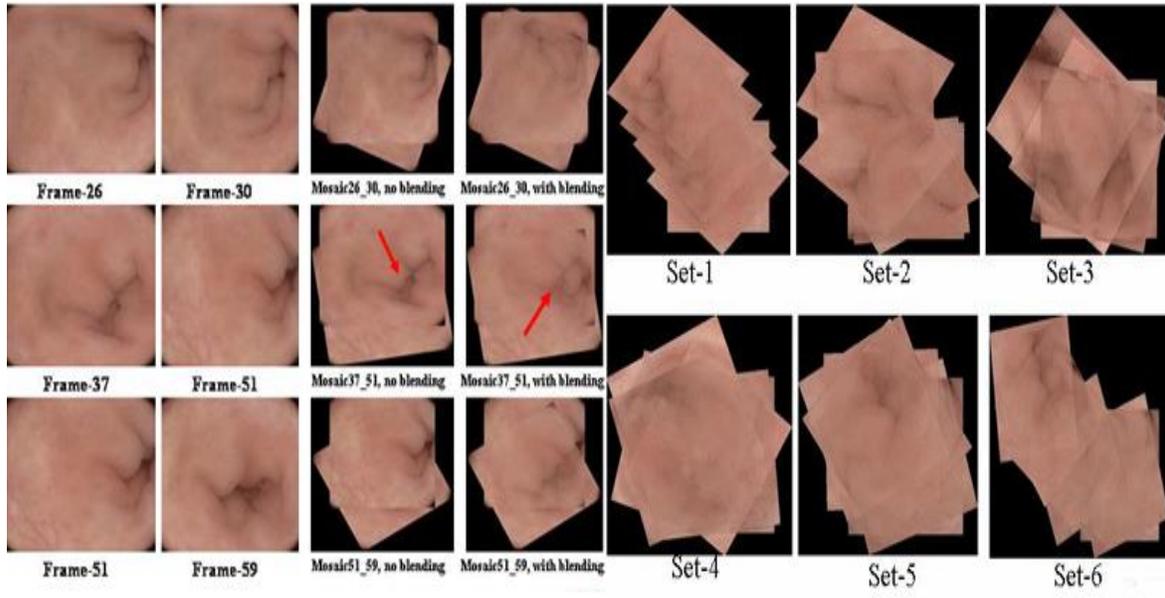


Abbildung 4: Die endgültigen Ergebnisse in den realen Kapselendoskopiedaten zeigen die Ausrichtung und das Zusammenfügen von Bildern vor und nach dem Mischen (links) und die Bildverarbeitungsergebnisse in sechs Datensätzen (rechts) [3]

verfügen über Software-Algorithmen, über die ähnliche Bilder fusioniert werden und damit die Auswertungszeit verringern.

Die PillCam- und ENDOCAPSULE-10-Kapseln verfügen über ein Echtzeit-Sichtgerät, welches Teil des Recorders und des Akkupacks ist (Abb. 5). Durch die Echtzeit-Überprüfung von Bildern können Blutungsquellen bereits während der Untersuchung erkannt werden, anstatt auf eine ganze 8 bis 18 Stunden Aufnahme, Video-Verarbeitung und Auswertung zu warten. Die Echtzeit-Überprüfung von Bildern kann auch herangezogen werden, um zu bestätigen, dass die Kapsel den Magen verlassen hat [23-25] oder gegebenenfalls bei signifikant verlängerter Verweilzeit im Magen ein Prokinetikum zu verabreichen [26].

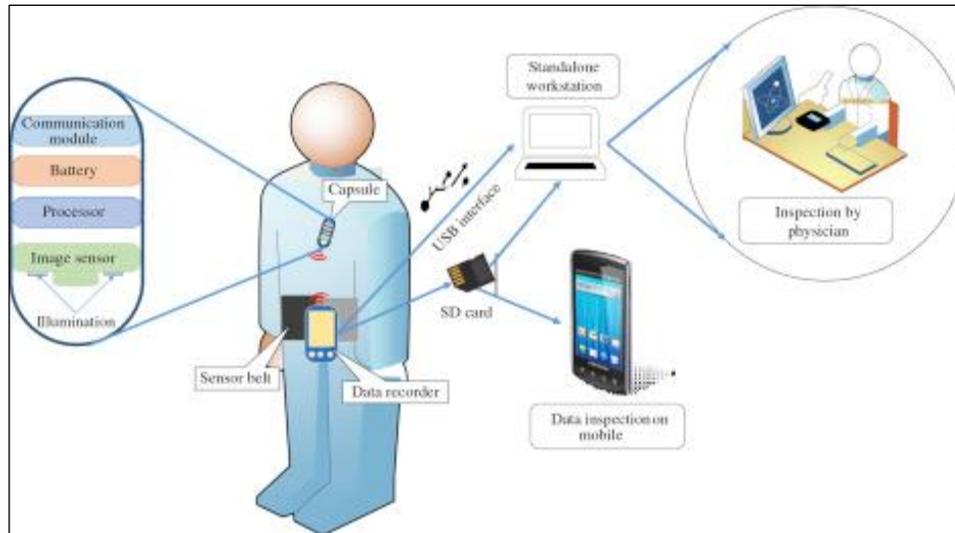


Abbildung 5: Echtzeit-Viewer in ein einzelnes Handy-ähnliches Gerät

1.2.3 Diagnostische Aussagekraft der VCE

VCE hat mehrere Vorteile gegenüber anderen Methoden zur Visualisierung des Dünndarms. Sie ist eine nicht invasive oder im Falle der endoskopischen Platzierung der Kapsel nur wenig invasive Untersuchungsmethode und ermöglicht trotzdem den Großteil der Dünndarmschleimhaut zu visualisieren, was bei Push-Enteroskopie nicht immer möglich ist [27-30]. Der Hauptnachteil der VCE ist, dass sie, anders als die herkömmliche Endoskopie, keine Gewebentnahme oder therapeutische Intervention ermöglicht. Darüber hinaus wurde berichtet, dass auch die Videokapsel das Coecum in ca. 16 Prozent der Fälle nicht innerhalb der Aufnahmezeit erreicht [31].

Westerhof et al. stellten in einer Studie fest, dass Voroperationen am Darm mit einer moderaten oder schlechten Darmreinigung oder einer Magenübergangszeit von länger als 45 Minuten assoziiert waren und deshalb häufiger mit einem unvollständigen oder eingeschränkten Untersuchungsergebnis assoziiert sind, was zu einer eingeschränkten diagnostischen Aussagekraft der VCE führt [32].

Die VCE ermöglicht in bis zu 60% der Untersuchungen bei Erwachsenen eine positive Diagnosestellung, die Auswirkung auf das weitere Management der Patienten hat [31].

Eine repräsentative Studie mit 98 Patienten bei 40 verschiedenen Ärzten zeigte, dass das Ergebnis der VCE das klinische Management in 67 Prozent der Patienten beeinflusste [33].

1.3 Indikation zur Durchführung der VCE

Die primäre Indikationen zur VCE bei Erwachsenen sind die Abklärung des Verdachts auf Dünndarmblutungen (einschließlich Erwachsenen mit Eisenmangel Anämie) und die Diagnostik bei chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen und Dünndarntumore [34]. Außerdem wird die VCE bei v. a. nicht-steroidale Antiphlogista (NSAID)-bedingte Dünndarmschleimhautulzera oder zur Abklärung einer Dünndarmbeteiligung bei Patienten mit familiären Polyposis-Syndromen wie Peutz-Jeghers-Syndrom (PJS) [27], familiärer adenomatöser Polyposis [28] oder Lynch-Syndrom [29] eingesetzt. Auch Zöliakie-assoziierte Veränderungen der Dünndarmschleimhaut mit Zottenatrophie können in der VCE dargestellt werden (Abb. 6) [30-32]. Der Einsatz der VCE zur Abklärung von Bauchschmerzen unklarer Ätiologie wird kontrovers diskutiert [33-35].

Anders als bei Erwachsenen wird die VCE bei Kindern vor allem zur Abklärung chronisch-entzündlicher Darmerkrankungen (Morbus Crohn, Colitis ulcerosa, nicht-klassifizierbare Colitis) durchgeführt [35, 36]. Weitere Indikation sind okkulte Darmblutungen und unklare Eisenmangelanämie, z. B. Gefäßmissbildungen wie Angiodysplasien oder „Blue rubber bleb nevus“-Syndrom, arteriovenöse Fehlbildungen, Hämangiome, Vaskulitiden wie Henoch-Schönlein Purpura oder auch bei v.a. Meckel-Divertikel [37, 38]. Neben den verschiedenen familiären und nicht-familiären Polyposis-Syndromen wird die VCE als ergänzende Diagnostik bei seltenen Enteropathien (Eiweißverlust-Enteropathien, Darmlymphangiektasie) oder immunologisch vermittelten Dünndarmerkrankungen wie eosinophile Enteritis und Graft-versus-Host-Krankheit eingesetzt [38-40].

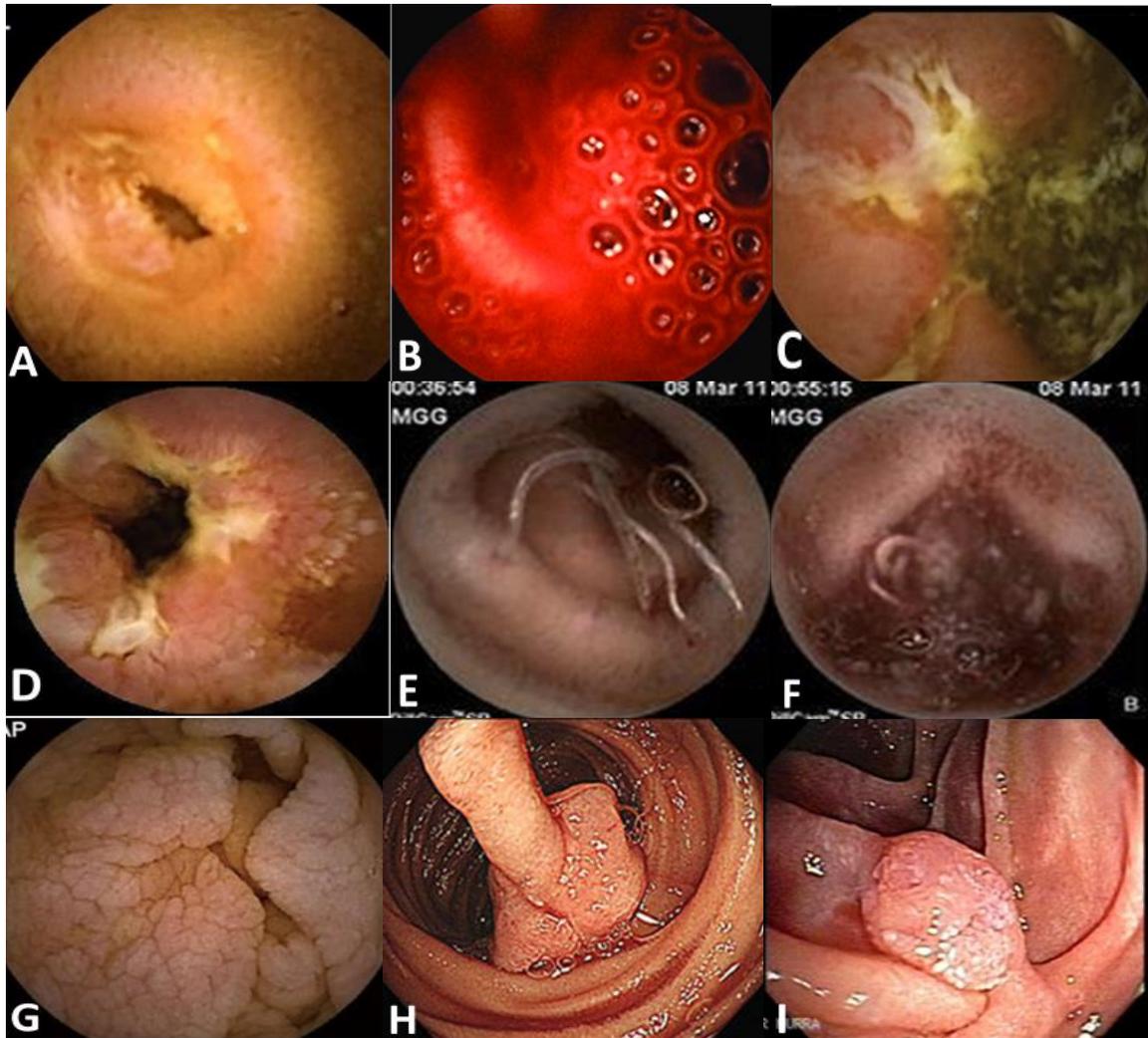


Abbildung 6: Kapselendoskopie Bilder zeigen: (a) NSAID-Enteropathie mit Stenose [2], (b) aktive Blutung [4], (c) lineare Ulcera bei MC [6], (d) ulzerierte Stenose bei MC [6], (e) Würmer [9], (f) aktive Blutungen mit großen Menge von Würmern [9], (g) Zöliakie [1], (h) serrated Adenom [14] und (i) Peutz-Jeghers-Syndrom [16]

Weitere, in der Literatur berichtete Indikationen zur Durchführung der VCE bei Kindern sind familiäre und nicht-familiäre Polyposis-Syndrome, eosinophile Enteropathien, infantile Myofibromatose, Lebensmittelallergie, Schleimhautverletzungen durch Medikamente, Chemotherapie oder Strahlentherapie, Tumorerkrankungen (primär intestinale Tumore wie gastrointestinaler Stromatumor, Adenokarzinom, Leiomyom;

sekundäre Raumforderungen wie z.B. Lymphome, Metastasen oder extraintestinale Tumore mit Verdrängungseffekt wie z.B. Castleman-Krankheit), chronische Bauchschmerzen und unklarer Kleinwuchs [40].

1.3.1 Verdacht auf Dünndarmblutung / Eisenmangel-Anämie

Die häufigste Indikation für die VCE beim Erwachsenen ist die Abklärung bei V. a. Dünndarmblutung einschließlich Eisenmangelanämie [31]. Die meisten Studien legen nahe, dass VCE eine nützliche Diagnostik ist, wenn durch ÖGD, Koloskopie oder Schnittbildgebung keine Blutungsquelle identifiziert werden kann [41-45]. Die VCE kann die Ursachen der Dünndarmblutungen häufiger als die Push-Enteroskopie identifizieren (Abb. 6) [27, 28, 46-49]. Die Gesamtausbeute der VCE für vermutete Dünndarmblutung beträgt 30 bis 70 Prozent [27, 28, 30, 31, 46, 50-57]. Eine große Metaanalyse umfasste 227 Studien mit 22.840 VCE-Untersuchungen, von denen 66 Prozent bei V. a. Dünndarmblutung durchgeführt wurden. In dieser Analyse betrug die positive Diagnosestellung in der VCE bei Patienten mit vermuteter Dünndarmblutung 61 Prozent [31].

In einer weiteren Metaanalyse mit 911 Patienten wurde bei 56% der Patienten mit V. a. Dünndarmblutung in der VCE die Blutungsquelle bzw. Blutungsursache identifiziert [54]. Die Ergebnisse waren: Angiodysplasie (22%), Dünndarmulzerationen (10%), Dünndarmtumore (7%), Dünndarmvarizen (3%), Blut im Dünndarm ohne Läsion identifiziert (8%), ösophagogastrale Läsionen (z.B. Ösophagitis, Gastritis) (11%) und Kolon-Angiodysplasie (2%).

In mehreren Publikationen, darunter auch bei Kindern mit GI-Blutung, wurden in 51,5% der Fälle Darmläsionen gefunden, die für die Blutung verantwortlich waren (103 positive Ergebnisse bei 200 Patienten) [40]; Dies entspricht in etwa der 42% -Positivität, die in der veröffentlichten Metaanalyse von Cohen et al. angegeben wurde [58]. Darüber hinaus ist zu berücksichtigen, dass aktive Blutungsläsionen wahrscheinlicher erkannt werden, wenn die VCE in den ersten 3 Tagen (95,1%) oder 2 Wochen (93,1%) nach dem Blutungsereignis durchgeführt wird, verglichen mit verzögert durchgeführten VCE Untersuchungen [137].

Gefäßläsionen sind die am häufigsten berichteten Blutungsursachen gefolgt von CED (27 von 106; 25,47%), Polypen (9 von 106; 8,49%), gastroduodenale Läsionen, die endoskopisch nicht entdeckt wurden (6 von 106; 5,66%), unspezifische Enteritis (5 von 106; 4,71%), Darmtumoren (5 von 106; 4,71%), Meckel-Divertikel, welches durch Szintigraphie nicht diagnostiziert konnte (4 von 106; 3,77%), Zotten Atrophie (3 von 106; 2,83%), ileale lymphonoduläre Hyperplasie (3 von 106; 2,83%), Ulkus durch entzündungshemmende Medikamente (3 von 106) und Komplikationen im Zusammenhang mit Knochenmarktransplantationen (3 von 106) [40].

1.3.2 Chronische entzündliche Darmerkrankungen

Bei Kindern und Jugendlichen werden 60% der VCE bei V. a. CED (versus 10% bei Erwachsenen), 15% bei oberer GI-Blutung (versus 66% bei Erwachsenen), 10% bei Bauchschmerzen und Durchfall und 8% bei Polyposis-Syndromen durchgeführt [58, 59]. Damit werden mehr als die Hälfte der VCE zur Evaluation einer Dünndarmbeteiligung bei MC oder Colitis ulcerosa durchgeführt, davon 44% bei Verdacht auf MC, 16% zur Verlaufskontrolle eines bekannten MC, 2% bei V.a. Colitis indeterminata (CI) und 1% zur weiteren Beurteilung der Colitis ulcerosa (CU).

In einer anderen, älteren Studie mit 83 VCE bei Kindern im Alter von 1,5 bis 7,9 Jahren war die obere GI-Blutung in 30 Fälle (36%) die häufigste Indikation [42].

Auch in einer Metaanalyse Studie von 740 VCE bei 723 pädiatrischen Patienten war die häufigste Indikation für die Durchführung der VCE der Verdacht auf oder die Beurteilung der CED (54%: 34% Verdacht auf MC, 16% bei Patienten, bei denen eine MC bekannt war, 1% bei Patienten mit CU und 3% bei Patienten mit CI). Die Rate der kompletten Dünndarmpassage und Retention betrug 86,2% (95% -Konfidenzintervall [CI], 81,5-90,3) bzw. 2,6% (95% CI, 1,5-4,0). Die Retentionsraten für Kinder im Magen (0,5%) oder Dünndarm (1,9%) waren denen der Erwachsenen ähnlich. Bei 65,4% der Fälle führte die VCE zu einer positiven Diagnosestellung (95% CI, 54,8-75,2). Bei 69,4% der Fälle (95% CI, 46,9-87,9) führte das Ergebnis der VCE zu einer Diagnoseänderung und in 68,3% (95% CI, 43,6-88,5) zu einer Änderung der Therapie [60].

1.4 Kontraindikation zur Durchführung einer VCE

In Tabelle (1) sind die von den Herstellern aufgeführten Kontraindikationen und relative Kontraindikationen für die VCE zusammengefasst [61].

Kontraindikationen gemäß Hersteller						
Produkt Kondition	Medtronic Patency Kapsel	Medtronic PillCam	Olympus EndoCapsule	IntroMedic Mirocam	Mirocam CapsoCam	Jinshan Science OMOM capsule
Bekannte oder vermutete GI-Obstruktion/-Hindernisse, Fisteln, relevante (Dünndarm) Divertikulose		K	K	K	K	RK
Motilitätsstörung oder langsame Magenentleerung			K	K	K	
Herzschrittmacher oder andere implantierte elektromedizinische Geräte		K	K	K		RK
Schluckstörung (Dysphagie)	K	K	K	K	K	RK
Schwangerschaft		RK	K	K	K	RK
Kinder unter dem Alter von (Jahr)	2	2 (SB3) 18 (Colon, Eso)		2		
Starke elektromagnetische Felder, d. H. MRT			K	K	K	
Unfähigkeit, eine Kapselbergungsoperation zu ertragen			K			K
nicht ausreichende Kommunikation-Fähigkeit				K		
Begleitende Herzkrankheit oder Epilepsie (durch elektromagnetische Strahlung)				K		

Tabelle 1: Kontraindikation zur Durchführung einer VCE gemäß dem Hersteller

Quelle: PillCam Rapid 8 User Manual (DOC-2051-02)
<http://www.medtronic.com/content/dam/covidien/library/us/en/product/diagnostic-testing/rapid-v83user-manual.pdf>;
 Olympus EC 10 System User Manual (DE-8602257); IntroMedic Mirocam User Manual v3.9 (MM1100-U-1511); Capsovision CapsoCam SV1 Manual (Doc. No. 1151, Rev. G, ECO 11-0098; OMOM User's Manual Version 1 (ZSSM-OM00-002).
 K: Kontraindikation; RK: relative Kontraindikation.



Abbildung 7: (a) chirurgische Resektion des distalen Ileums [5], (b) VCE (Pfeil) wurde im Bereich des perforierten distalen Ileums gefunden [7], (c) VCE zerfiel in drei Teile, nachdem sie bei der Autopsie aus dem Ileum entfernt worden war [8]

Bekannte oder vermutete Obstruktion des Magen-Darm-Traktes gehen mit einem erhöhten Risiko der Kapselretention einher [61]. Die Kapselretention ist definiert durch Verbleiben der Kapselendoskopie in der GI-Trakt für mindestens 14 Tage oder wenn eine gezielte medizinische, endoskopische oder chirurgische Intervention durchgeführt werden muss, um die Kapsel zu bergen [62]. Die Kapselretention kann in seltenen Fällen zu einer totalen oder subtotalen intestinalen Obstruktion [63], zu einer Darmperforation [5, 7] oder Desintegration der Kapsel führen (Abb. 7) [8].

Bei Patienten mit einem Verdacht auf GI-Obstruktion kann vor der tatsächlichen Videokapselendoskopie eine Testkapsel („patency test capsule“) zur Überprüfung der Durchgängigkeit des Darmes verabreicht werden. Wenn die Probekapsel intakt innerhalb



Abbildung 8: Patency-Kapsel

von 30 Std. ausgeschieden wird, wird die GI-Durchgängigkeit angenommen. Nach 30 Std. löst sich langsam der Laktosekörper der Patency-Kapsel auf und der Patient würde mit dem Stuhl nur eine kleine röntgendichte Markierung mit einer dünnen Cellophan-Beschichtung ausscheiden [64]. Entsprechend wurde gezeigt, dass die problemlose Passage einer intakten Patency-Kapsel die problemlose, nachfolgende Passage der Videokapsel prognostiziert [65]. Dadurch kann das Retentionsrisiko verringert werden [75, 76].

Partielle oder intermittierende Dünndarm-Obstruktionen sind eine absolute Kontraindikation zur Durchführung einer VCE. Relative Kontraindikationen sind Schluckbeschwerden bei psychomotorisch retardierten oder demenzkranken Patienten, eine Gastroparese, Ösophagus-Strikturen oder andere Schluckstörungen, die Passage der Kapsel verhindern könnten (z. B. auch Zenker Divertikel) oder unter Umständen implantierte Defibrillatoren oder Herzschrittmacher [66-69]. In den Leitlinien der kanadischen Gesellschaft für Gastroenterologie 2017 wurde jedoch das Vorhandensein eines Herzschrittmachers nicht mehr als Kontraindikation für die Kapselendoskopie angesehen [70]. Herzunterstützungssysteme können die Bildaufnahme durch den Recorder stören. Eine weitere, relative Kontraindikation wäre die VCE bei Schwangeren [71-73].

Es gibt keine klare Beschränkung für die Verwendung der VCE bei Kleinkindern, aber es wird empfohlen, die VCE nicht unter 1,5 Jahren oder 10 kg Körpergewicht zu verwenden (Tokuhara, Japan). VCE ist für Kinder ab 2 Jahren zugelassen [74]. Dennoch berichten Fallserien über eine erfolgreiche Anwendung bei Kindern mit einem Alter von 8 Monaten oder einem minimalen Körpergewicht von 7,9 kg [42].

1.5 VCE-assoziierte Komplikationen

Die einzige beschriebene Komplikation, die direkt durch die VCE bedingt ist, ist die Kapselretention. In mehrere Studien mit insgesamt über 1000 VCE bei Kindern trat weder

EINLEITUNG

eine Aspiration der Kapsel oder Darmperforation noch eine komplette Dünndarmobstruktion durch Kapselretention auf [37, 41, 42, 75-77]. Die größte Metaanalyse bei Kindern ergab eine Kapsel-Retentionsrate von 2,3% [60]. Das Gesamtrisiko für die Kapsel-Retention lag bei bekannter entzündlicher Darmerkrankungen bei 5,2%, bei gesichertem Morbus Crohn mit Dünndarmbefall bei 35,7% und lag mit 43% noch höher bei Patienten mit einem Body-Mass-Index <5. Perzentile [78]. Die Retentionsrate nach der Indikation betrug 1,2% bei Patienten mit oberer GI-Blutung, 2,6% für MC-Patienten und 2,1% für Patienten mit neoplastischen Läsionen [93].

Die Kapselretention ist in der Regel asymptomatisch [31, 79] und die Kapsel kann viele Monate ohne Symptome im Dünndarm verbleiben oder sogar während der nachfolgenden Nachbeobachtung und Therapie auf natürliche Weise abgesetzt werden [31, 79-89]. In einer neueren Studie zeigte sich nur bei 2 von 104 Kapselretentionen (1,9%) eine symptomatische Darmobstruktion [31, 79, 90].

1.6 Vorbereitung zur VCE

Ähnlich wie bei der konventionellen Endoskopie kann die Dünndarmschleimhaut mit der VCE nur ausreichend visualisiert und beurteilt werden, wenn keine Verschmutzung durch Nahrung, Verdauungssekrete oder Stuhl vorliegt. Generell wird empfohlen, dass die Patienten vor Durchführung der Dünndarmkapselendoskopie mindestens über Nacht fasten (12 Stunden). Es wird kontrovers diskutiert, inwieweit eine zusätzliche Darmreinigung oder die Gabe von Prokinetika zur Beschleunigung der Passage erforderlich bzw. sinnvoll ist [91-94]. In den USA bleiben die Patienten zur Vorbereitung auf die VCE 12 Stunden nüchtern. Dagegen empfiehlt eine Leitlinie der kanadischen Vereinigung der Gastroenterologie explizit die Verabreichung einer Darmspüllösung, obwohl keine spezifische Zubereitung empfohlen wurde [70]. Darüber hinaus gibt es noch keine prospektiven Untersuchungen, welche Darmreinigung am besten ist. Zusätzlich zu einer Periode des Fasten favorisieren einige Autoren bei Erwachsenen, eine vollständige

EINLEITUNG

Koloskopievorbereitung mit der Gabe von einer Gallone (ca. 3,8 l) Polyethylenglykolhaltiger Lösung durchzuführen [95, 96]. Die Begründung ist, die Menge an dunklem Gallesekret zu minimieren, die die Visualisierung der Schleimhaut im distalen Dünndarm beeinträchtigen kann. Eine kontrollierte Studie ergab, dass die Einnahme von 2 Liter Polyethylenglykol 16 Stunden vor der Untersuchung mit einer signifikant besseren Visualisierung der Schleimhaut und einer höheren diagnostischen Ausbeute einherging [96]. Eine Metaanalyse von 12 Studien zum Vergleich der VCE mit und ohne Abführmittel zeigte, dass die Darmreinigung vor VCE die Qualität der Visualisierung und der diagnostischen Ausbeute verbesserte [97]. Allerdings gibt es eine große Heterogenität zwischen Studien [98], hauptsächlich wegen der subjektiven Einschätzung dessen, was eine "gute Vorbereitung" bedeutet.

Zusätzliche randomisierte Studien wurden nach dieser Metaanalyse veröffentlicht. Eine Studie mit 291 Patienten zeigte keine Vorteile für eine Vorbereitung mit wässrigem Natriumphosphat oder Polyethylenglykol im Vergleich zu einer klaren flüssigen Diät und dem Fasten über Nacht [99]. In ähnlicher Weise ergab eine zweite Studie mit 175 Patienten, dass die Präparate zur Darmreinigung die Visualisierung der Schleimhaut nicht verbessern konnten, mit Ausnahme einer verbesserten Darstellung im distalen 25 Prozent des Dünndarms, wenn Natriumpicosulfat und Magnesiumcitrat gegeben wurden [93]. Wichtig ist die Anmerkung, dass keines der zur Darmreinigung verwendeten Präparate die diagnostische Ausbeute verbessern konnte. Diese Studienergebnisse deuten darauf hin, dass eine Darmspülung die Visualisierung der distalen Dünndarmschleimhaut verbessert [94], allerdings sind zusätzliche Studien erforderlich, um diese Feststellung zu bestätigen.

Andere Untersucher haben die Verwendung von Mannit mit oder ohne Simethicon untersucht. In einer randomisierten Studie wurden 200 Patienten einer von vier Gruppen zugeordnet [100]:

- A: Klare flüssige Diät nach dem Mittagessen am Tag vor dem Eingriff, gefolgt von Fasten über Nacht

EINLEITUNG

- B: 250 ml von Mannit-Lösung 20% und 1 Liter Kochsalzlösung 0,9% um 5:00 Uhr am Tag der Untersuchung
- C: Gleiches Regime wie in B, aber um 20:00 Uhr am Tag vor der Untersuchung und um 5:00 Uhr am Tag der Untersuchung
- D: Gleiches Regime wie in C mit Simethicon 20 ml 30 Minuten vor der Untersuchung

Insgesamt war eine adäquate Dünndarmreinigung in Gruppe D besser im Vergleich zu den Gruppen A, B und C. Es gab keine Unterschiede in der Dünndarmreinigung in paarweisen Vergleichen der Gruppen A, B und C. Pathologische Läsionen wurden häufiger im proximalen Dünndarm in Gruppe D (46%) und im distalen Dünndarm in den Gruppen C und D (34% bzw. 38%) gefunden.

Weitere Studien haben angedeutet, dass Simethicon die Schaumbildung reduziert und dadurch die Sichtbarkeit erhöht [101, 102]. Allerdings zeigte eine weitere Studie, dass die Darmpräparation mit Magnesiumcitrat im Vergleich zur Simethicon besser war, um die Dünndarmflüssigkeitstransparenz und damit die diagnostische Ausbeute zu verbessern [103].

Die Verwendung von Prokinetika wie Metoclopramid ist ebenfalls kontrovers. Eine Studie mit 150 Patienten zeigte, dass Metoclopramid die Wahrscheinlichkeit einer vollständigen Dünndarmuntersuchung im Vergleich zu Patienten, die kein Metoclopramid erhielten, erhöht (97% versus 76%) [104]. Dagegen zeigte eine weitere randomisierte Studie mit 95 Patienten, dass Metoclopramid 15 Minuten vor der Untersuchung keine Vorteile in Bezug auf die Rate der kompletten Dünndarmuntersuchungen (81% versus 77%), die mediane Magentransitzeit (26 versus 28 Minuten), den Mittelwert der Darmtransitzeit (221 versus 256 Minuten) oder Mittelwert der Anzahl der diagnostizierten Schleimhautveränderungen (4.5 versus 4.7) erbrachte [105].

Es wurde eine randomisierte kontrollierte Studie bei Kindern zur Bewertung der Wirkung von fünf Vorbereitungsregimen auf die Schleimhautsichtfläche (als Prozentsatz der

visualisierten Oberfläche) publiziert. Die Kinder wurden in 5 Gruppen eingeteilt. Gruppe A: klare flüssige Diät für 12 Stunden am Vortag; Gruppe B: Polyethylenglycol mit hohem Volumen (50 ml/kg, bis zu 2 l/Tag); Gruppe C: niedrig Volumen Polyethylenglycol (25 ml/kg bis 1 l/Tag); Gruppe D: 20 ml (376 mg) orales Simethicon; Gruppe E: Polyethylenglycollösung 25 ml/kg (bis zu 1 l/Tag) plus orales Simethicon 20 ml (376 mg). Es wurden keine signifikanten Unterschiede in der diagnostischen Ausbeute und Verträglichkeit beobachtet. Allerdings unterstützt diese Studie die Verwendung von 25 ml/kg (bis zu 1 l/Tag) PEG-Lösung plus 20 ml orales Simethicon 30 Minuten vor Kapseleinnahme als Präparat der Wahl, weil dieses Vorbereitungsregime die Schleimhautvisualisierung besonders im terminalen Ileum verbesserte und die Darmsekretion durch Zugabe von Simethicon reduzierte [106].

1.7 Applikation der VCE

Die Untersuchung kann ambulant oder stationär durchgeführt werden. Die Videokapsel wird mit Wasser verschluckt. Nach der Kapselungestion können nach zwei Stunden klare Flüssigkeiten entnommen werden, und nach vier Stunden können Lebensmittel und Medikamente eingenommen werden. Die Sensor-Arrays werden nach 8 bis 12 Stunden entfernt und die aufgenommenen Bilder werden auf Auswertungsrechner heruntergeladen und verarbeitet. Die Kapseln sind Einmalmaterial und werden mit Stuhlgang ausgeschieden. Es wurde Applikator (AdvanCE capsule endoscopy delivery device: US Endoscopy) für die endoskopische Platzierung der Videokapsel in den oberen Dünndarm bei Patienten, die die Kapsel nicht schlucken kann, eine Gastroparese oder ein anderes Problem der Magenentleerung haben, entwickelt [107].

1.8 Ziel der Studie

Das Ziel der vorliegenden Studie war es, die Ergebnisse der VCE bei Kindern und Jugendlichen, die an unserer Kinderklinik untersucht wurden, statistisch auszuwerten, da entsprechende Daten zur Häufigkeit, Indikation, Applikation, Aussagekraft und

EINLEITUNG

Komplikationen für das Kindesalter in der Literatur bislang noch limitiert sind. Darüber hinaus vergleichen wir die Aussagekraft von VCE und Hydro-MRT bei Patienten mit CED und Verdacht auf Dünndarbefall und diskutieren unsere Ergebnisse vor dem Hintergrund der verfügbaren Studien bei Erwachsenen und Kindern.

2 MATERIAL UND METHODEN

2.1 Patienten

In diese retrospektive Studie wurden alle Patienten (n = 177) eingeschlossen, bei denen zwischen Januar 2006 und Dezember 2014 am Dr. von Haunerschen Kinderspital eine Videokapselendoskopie durchgeführt wurde. Angaben zu Alter, Geschlecht, anthropometrische Daten, Untersuchungsdatum, Kapselapplikationsmethode sowie die Indikation zur Durchführung der VCE wurden aus den Patientenakten erhoben. Bei Patienten mit Verdacht auf bzw. gesicherte chronische entzündliche Darmerkrankung wurden auch die Laborparameter (C-reaktive Protein, Blutsenkung in der ersten Stunde, Albumin, Hämoglobin und Thrombozyten) dokumentiert. Bei Patienten mit gesichertem Morbus Crohn wurden zum Zeitpunkt der Videokapselendoskopie die Krankheitsaktivität durch den „weighted Pediatric Crohn's Disease Activity Index“ (wPCDAI) evaluiert und der Phänotyp der Erkrankung gemäß der „Paris Klassifikation“ beschrieben [1, 108].

2.2 Paris Klassifikation bei Morbus Crohn

2.2.1 Manifestationsalter

Die Montreal Classification definiert drei Alterskategorien (A1 \leq 16 Jahre, A2 17–40 Jahre, A3 > 40 Jahre) [109]. Für die Paris Klassifikation wurde die Montreal A1 Klassifikation zusätzlich in A1a, welche Kinder mit Alter zw. 0–9 Jahre vertritt, und A1b, welche Kinder mit Alter von 10 bis 16 Jahre vertritt, aufgeteilt [1].

2.2.2 Krankheitsbefall

Die entsprechend der Leitlinien seit Jahren obligatorische Durchführung der Ösophagogastroduodenoskopie, Koloskopie sowie Dünndarmdarstellung mittels MRT-Enterographie oder VCE bei neu diagnostiziertem MC im Kindes- und Jugendalter hat das Bewusstsein der assoziierten Dünndarmbeteiligung bei MC gesteigert [110]. Eine möglichst präzise Evaluierung der Krankheitsverteilung ist entscheidend, weil z. B. bei M. Crohn die Beteiligung des Dünndarms mit einem schlechteren Krankheitsverlauf wie Gedeihstörung, Gewichtsverlust oder Stenosenbildung verbunden sein kann [111]. Ein

signifikanter Dünndarmbefall bei MC beruht auf dem makroskopischen Nachweis von Schleimhautulzerationen in der VCE oder einem radiologisch nachweisbaren Befund einer segmentalen Darmwandverdickung. Der Nachweis eines alleinigen Schleimhauterythems und/oder Granularität sind nicht ausreichend [1]. Auch nach den Porto-Leitlinien wird die Beurteilung des gesamten Magendarmtrakts mittels Ösogastroduodenoskopie, Ileokoloskopie und Dünndarmbildgebung empfohlen [112]. Um eine klare Phänotypisierung mit maximaler Berücksichtigung des Krankheitsbefalls zu ermöglichen, wurde die folgende Modifikationen an der Montreal-Klassifikation empfohlen (Tab. 2).

2.2.3 Definition des Krankheitsverlaufs bei MC

Die Montreal Klassifikation definiert drei Verhältnisse für Morbus Crohn: nicht-strikurierende und nicht penetrierende Krankheit (B1), strikturierende Krankheit (B2), penetrierende Krankheit (B3). Perianale und rektovaginale Fistel ohne zusätzliche Beweise für fistulierende Krankheit sollte nicht als B3 definiert werden. In der Paris-Klassifikation wurde eine Klassifizierung B2B3 für die Patienten mit beiden Erkrankungsmustern eingeführt (entweder gleichzeitig oder seriell) (Tab. 2).

2.2.4 Wachstum

Da die Wachstumsstörung ein wichtiges Element des Phänotyps der Erkrankung bei pädiatrischen CED Patienten ist, wurde die Beurteilung des Körperwachstums in der Paris-Klassifikation berücksichtigt. Wachstumsanomalien bei der Erstpräsentation der Morbus Crohn werden bei 30% der Kinder festgestellt [1].

Montreal und Paris Klassifikationen für Morbus Crohn [1]		
	Montreal	Paris
Alter bei Diagnose	A1: <17 j	A1a: 0 - <10 j
	A2: 17-40 j	A1b: 10 - <17 j
	A3: >40 j	A2: 17 - 40 j
		A3: >40 j
Lokation	L1: terminales Ileum ± begrenzter Zökumbefall	L1: distal 1/3 Ileum ± begrenzter Zökumbefall
	L2: Kolon	L2: Kolon
	L3: Ileo-Kolon	L3: Ileo-Kolon
	L4: Isoliert oberer GI-Trakt	L4a: oberer GI-Trakt bis Ligamentum Treitz L4b: oberer GI-Trakt distal des Ligamentum Treitz und proximal des distalen 1/3 Ileum
Verhalten	B1: keine Strikturen nicht penetrierend	B1: keine Strikturen nicht penetrierend
	B2: strikturierend	B2: strikturierend
	B3: penetrierend	B3: penetrierend
		B2B3: strikturierend und penetrierend, gleichzeitig oder nicht-gleichzeitig
	p: perianaler Befall	p: perianaler Befall
Wachstum		G0: keine Wachstumsverzögerung G1: Wachstumsverzögerung

Tabelle 2: Montreal und Paris Klassifikationen für Morbus Crohn [1]

2.3 PCDAI

2.3.1 Originaler PCDAI

Der „Pediatric Crohn's Disease Activity Index“ (PCDAI) wurde im Jahr 1990 von einer Gruppe von Experten entwickelt und validiert. Der PCDAI schließt (a) Bauchschmerzen Stufe, Stuhlfrequenz/-konsistenz und Allgemeinbefinden; (b) extraintestinale Symptome, wie Fieber, Arthritis, Hautbeteiligung wie Erythema nodosa und Uveitis; (c) körperliche Untersuchungsbefunde; (d) Gewicht und Größe; und (e) Hämatokrit, BKS und Serumalbumin ein. Bei der Entwicklung des PCDAI wurde jeder Patient unabhängig von zwei Ärzten untersucht. Jeder Arzt schließt den PCDAI mit dem modifizierten „Harvey-Bradshaw“ Index und einer Gesamtbeurteilung "global assesement" im Sinne von keiner, einer leichten, mäßigen oder starken Krankheitsaktivität ab. Es wurde eine gute Korrelation zwischen der Gesamtbeurteilung und dem PCDAI sowie dem modifizierten Harvey-Bradshaw Index festgestellt. Der Referenzbereich ist von 0 bis 100, höhere Werte bedeuten höhere Aktivität der Erkrankung [113]. Der PCDAI war besser als der CDAI (Crohn's Disease Activity Index) [114]. Das größte Problem des PCDAI ist der zeitliche Aufwand bei der Erhebung und die dadurch begrenzte Einsatzmöglichkeit im klinischen Alltag [115]. Aus diesem Grund wurde der modifizierte PCDAI entwickelt.

2.3.2 Modifizierter PCDAI

2.3.2.1 Abbreviated PCDAI

Der PCDAI wurde vor 24 Jahren modifiziert. Der abgekürzte PCDAI (abbrPCDAI) beurteilt nicht das Wachstum, extraintestinale Manifestationen oder Laborelemente, wodurch die Durchführbarkeit in den Klinikalltag besser wird [108, 115].

2.3.2.2 Short PCDAI

Der short PCDAI wurde von Kappelman und seinen Kollegen im Jahr 2010 entwickelt. Die Korrelation zwischen Short PCDAI und PGA („physician global assessment“) war identisch mit PCDAI [115]. Der große Vorteil im Vergleich zum PCDAI und abbrPCDAI ist, dass bei shPCDAI keine Laborbefunde, Wachstumsgeschwindigkeit oder perianale Untersuchung benötigen werden. Im Vergleich zum originalen PCDAI haben die nicht invasive Versionen

(abbrPCDAI und shPCDAI) wenig Diskriminanzvalidität, allerdings werden sie besser beurteilt [108].

2.3.2.3 Modified PCDAI

Der modified PCDAI (mPCDAI) wurde von Leach und Kollegen im Jahr 2010 entwickelt. Der Score kombiniert die 3 Laborparameter des PCDAI (Hkt, BKS und Albumin) mit CRP [116]. Dieser Index benötigt keine Anamnese oder klinischen Untersuchungsbefunde. Der mPCDAI bietet eine objektive Beurteilung der Inflammation. Da die Empfindlichkeit und Diskriminanzvalidität geringer als beim PCDAI sind, wurde der „mathematically weighted“ PCDAI (wPCDAI) im Klinikalltag empfohlen [108].

2.3.2.4 weighted PCDAI

Für diese Studie haben wir den weighted PCDAI zur Charakterisierung der Krankheitsaktivität der MC-Patienten eingesetzt. Der weighted PCDAI (wPCDAI) wurde von Turner und Kollegen im Jahr 2012 entwickelt, um die Beurteilung und Praktikabilität des PCDAI im Alltag zu verbessern [108]. Der wPCDAI schließt (a) Bauchschmerzen, (b) allgemeines Wohlbefinden, (c) Stuhlgang pro Tag, (d) BKS, (e) Albumin, (f) Gewichtsverlust, (g) perirektale Erkrankung und (h) extraintestinale Manifestationen ein. Bei wPCDAI werden Wachstumsgeschwindigkeit, abdominale Untersuchung und Hämatokrit nicht erhoben.

2.4 Videokapselendoskopie

2.4.1 PillCam®

Von Januar 2006 bis Dezember 2007 wurde PillCam® SB Given Imaging benutzt. Und vom Januar 2008 bis Oktober 2013 PillCam® SB 2 und ab November 2013 PillCam® SB3.

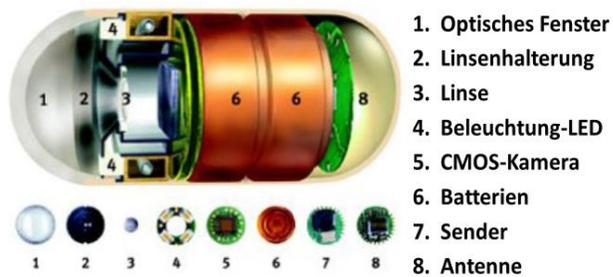


Abbildung 9: M2A® Video Kapsel



Abbildung 10: AdvanCE-Adapter

2.4.2 RAPID Software Programme (Given Imaging)

Die RAPID Software Programme (Given Imaging) wurde zur Auswertung der Videokapselendoskopieuntersuchungen benutzt. Zu Beginn der VEC am Dr. von Haunerschen Kinderspital wurde die Softwareversion Rapid 3 verwendet. Vom Januar 2008 bis März 2009 wurde die Softwareversion Rapid 5 benutzt. Und vom April 2009 bis Januar 2010 Rapid 5.2. Vom Februar 2010 bis September 2012 Rapid 6. Anschließend vom Oktober 2012 bis Oktober 2013 Rapid 7 und ab November 2013 Rapid 8.

2.4.3 Datenrekorder

Zu Beginn der VCE wurde der Datenrekorder 1.5 benutzt. Im Januar 2008 wurde auf den Datenrekorder 2 und ab Oktober 2012 den Datenrekorder 3 gewechselt.



Abbildung 11: Datenrekorder

2.4.4 Lewis-score

Der Lewis-Score wurde im Jahr 2007 von Gralnek I.M. und Kollegen entwickelt und bietet eine globale Beurteilung der Dünndarmschleimhautveränderungen in der VCE. Der Index enthält drei Parameter: Zottenödem, Ulzera und Stenosen. Ein Wert <135 ist normal oder weist auf entzündliche Schleimhautveränderungen ohne signifikante klinische Bedeutung hin; ein Wert zwischen 135 und 790 bedeutet milde Krankheitsaktivität und ein Wert >790 weist auf eine mittelschwere bis schwere Krankheitsaktivität hin [117]. In einer Studie wurde gezeigt, dass Lewis-Score eine gute Validierung für die Krankheitsaktivität bei Patienten mit MC und Dünndarmbefall hat und wird entsprechend routinemäßig durch die VCE-Auswertesoftware der Fa. Medtronic bestimmt [118].

In unserer Studie wurde bei allen Patienten die Magendurchlaufzeit und die Gesamtuntersuchungslaufzeit dokumentiert. Bei Patienten mit kompletter Dünndarmpassage wurde auch die Dünndarm- und Kolonlaufzeit dokumentiert.

Bei allen Patienten mit Verdacht auf chronische entzündliche Darmerkrankung und kompletter Dünndarmpassage wurde der Lewis Score berechnet. Bei einer inkompletten Dünndarmpassage ist die Berechnung des Lewis Score nicht möglich.

2.5 MRT des Dünndarmes

Bei Patienten mit CED wurde routinemäßig vor der VCE eine MRT-Untersuchung des Dünndarmes (MRT-Sellink) durchgeführt. Bei dem Großteil der Patienten wurde die MRT Untersuchung in der Abteilung für Radiologie, Ludwig-Maximilians-Universität München durchgeführt. Bei manchen Patienten wurde die MRT-Untersuchung auswärtig in einer radiologischen Praxis oder in einer anderen Klinik durchgeführt. Die Untersuchungen wurden mit folgenden MRT-Geräten durchgeführt: Vision (Siemens, München, Deutschland), Harmony (Siemens, München, Deutschland), Symphony (Siemens, München, Deutschland), Achieva (Philips, Amsterdam, Niederlande), und Ingenia (Philips, Amsterdam, Niederlande).

MRT-Kriterien für Dünndarmpfaff sind a.) Darmwand-Enhancement, b.) Darmwandverdickung, c.) beide Zeichen, d.) Stenose/Strikturen, e.) Mesenterialer/ intraabdominaler Abszess oder Phlegmonenbildung oder f.) Fisteln.

Alle MRT-Untersuchungen, die innerhalb von 3 Monaten durch eine VCE ergänzt wurden, wurden durch einen geblindeten Radiologen nachbefundet.

2.6 Statistik

Die Variablen wurden retrospektiv aus den Krankenakten erhoben und in eine Excel Tabelle (Microsoft Office Professional Plus 2010) eingepflegt. Die statistische Datenanalyse wurde mit der Statistiksoftware SPSS für Windows (IBM SPSS Statistics, Version 25.0.0.1, 32-Bit-Version) durchgeführt. Die Unterschiede zwischen den Patientengruppen wurden mittels deskriptiver Statistikmethoden berechnet. Die Variablen-Korrelationen wurden nach Bravais-Pearson berechnet. Der Mittelwerte-Vergleich zwischen 2 unabhängige Stichproben wurde durch Levene-Test, T-Test und Welch-Test getestet. Levene-Test untersucht die Gleichheit der Varianzen. Sind die Stichproben unverbunden und normalverteilt, so wird der T-Test durchgeführt. Der T-Test setzt zusätzlich Gleichheit der Varianzen voraus, was mittels Levene-Tests untersucht wird. Sind die Varianzen nicht gleich, wird der Welch-Test verwendet. Bei Welch-Test handelt es sich um einen T-Test mit "Welch-Korrektur". Der Mittelwerte-Vergleich zwischen mehr als 2 unabhängige Stichproben wurde durch einfaktoriellen ANOVA-Test getestet. Wenn die Variablen nicht normal verteilt sind wurde anhand des Medians die Gruppen verglichen.

3 ERGEBNISSE

3.1 Studienpopulation

Zwischen Januar 2006 und Dezember 2014 wurden 196 Videokapselendoskopien Untersuchungen bei 177 Patienten durchgeführt. Es wurden retrospektiv alle Akten der 177 Patienten überprüft. Bei 17 Patienten wurde die Videokapselendoskopie zweimal und bei 1 Patientin dreimal durchgeführt.

Das Durchschnittsalter der Gesamtkohorte lag bei 11,7 Jahren, Median 12,7 Jahre. Der jüngste Patient war 1,7 Jahre alt und der älteste Patient war 19,8 Jahre alt mit einer Standardabweichung von 4,6 Jahre. Abbildung (12) zeigt die Häufigkeitsverteilung der Patienten nach dem Alter. Tabelle (3) zeigt die Patientenverteilung nach der Altersgruppe.

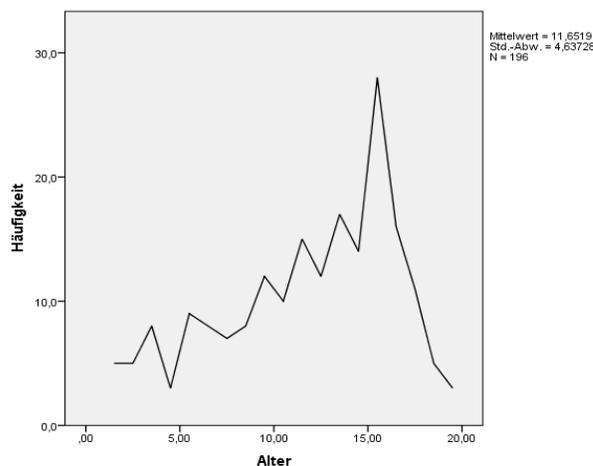


Abbildung 12: Häufigkeitsverteilung der Patienten nach dem Alter

Altersgruppe		
	Häufigkeit	Prozent
0-5	21	10,7
5-10	45	23,0
10-15	73	37,2
15-20	57	29,1
Gesamt	196	100,0

Tabelle 3: Patientenverteilung nach Altersgruppe

117 Patienten (59,7%) von gesamten 196 Patienten waren männlich und 79 Patienten (40,3%) waren weiblich.

Das Durchschnittsgewicht aller Patienten betrug 37,9 kg mit einem minimalen Gewicht von 10,5 kg und einem maximalen Gewicht von 86,3 kg (SD 17,1 kg, Median 37,8 kg).

ERGEBNISSE

Die Körperlänge des kleinsten Patienten lag bei 83 cm und die des größten Patienten bei 185 cm (Durchschnitt 143,9 cm, SD 26,95 cm, Median 148,6 cm).

In der Tabelle (4) sind die Charakteristika aller Patienten erfasst.

Patienten-Charakteristik	Anzahl
Gesamt Fälle	196
Alter, Jahr (Mittelwert \pm SD, Range)	11,65 \pm 4,63 (1,67 – 19,83)
Geschlecht (männlich)	117 (59,70%)
Gewicht, kg (Mittelwert \pm SD, Range)	37,93 \pm 17,07 (10,50 – 86,30)
Länge, cm (Mittelwert \pm SD, Range)	143,89 \pm 26,95 (83 – 185)
Art der Applikation	
ÖGD	75 (38,3%)
Schlucken	121 (61,7%)
Kapselbefund	
Normal	97 (49,5%)
Auffällig	94 (48,0%)
Verbleiben im Magen	5 (2,6%)
Indikation	
V.a. CED	128 (65,3%)
GI-Blutung	27 (13,8%)
andere	22 (11,2%)
Intestinale Eiweißverlust	7 (3,6%)
Polyposis	6 (3,1%)
Rez. Invaginationen	6 (3,1%)
Dünndarmpassage	
komplett	164 (83,7%)
inkomplett	27 (13,8%)
Bleibt im Magen	5 (2,6%)
Kapselretention	2 (1%)
Zeiten	
Magenlaufzeit (n. 121), Std. (Mittelwert \pm SD, Range)	0,89 \pm 1,5 (0,02 – 8,98)
Dünndarmlaufzeit (n. 164), Std. (Mittelwert \pm SD, Range)	4,16 \pm 1,65 (1,33 – 9,80)
Gesamtlaufzeit (n. 192), Std. (Mittelwert \pm SD, Range)	9,78 \pm 2,44 (2,87 – 15,52)

Tabelle 4: Gesamten Patienten-Charakteristik

3.2 VCE

3.2.1 Anzahl der durchgeführten VCE in unserem Zentrum

In der Tabelle (5) und der Abbildung (13) wird die Videokapselendoskopie Häufigkeit nach dem Untersuchungsjahr dargestellt. Hier zeigt sich, dass die Videokapselendoskopie an unserer Klinik in zunehmender Häufigkeit durchgeführt wird.

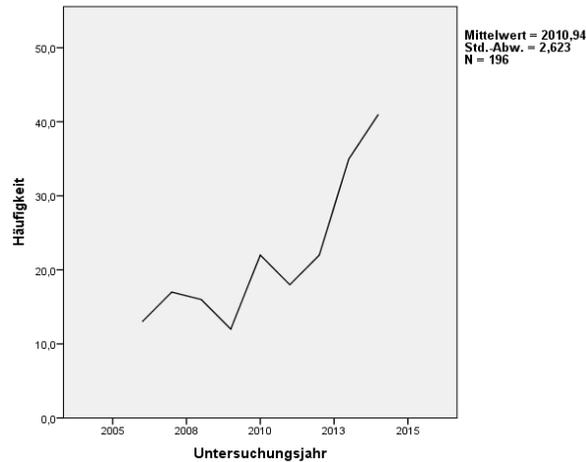


Abbildung 13: VCE Häufigkeit nach dem Untersuchungsjahr

Untersuchungsjahr	Anzahl der Untersuchungen	Prozent
2006	13	6,6
2007	17	8,7
2008	16	8,2
2009	12	6,1
2010	22	11,2
2011	18	9,2
2012	22	11,2
2013	35	17,9
2014	41	20,9
Gesamt	196	100,0

Tabelle 5: Anzahl der Untersuchungen nach dem Untersuchungsjahr

ERGEBNISSE

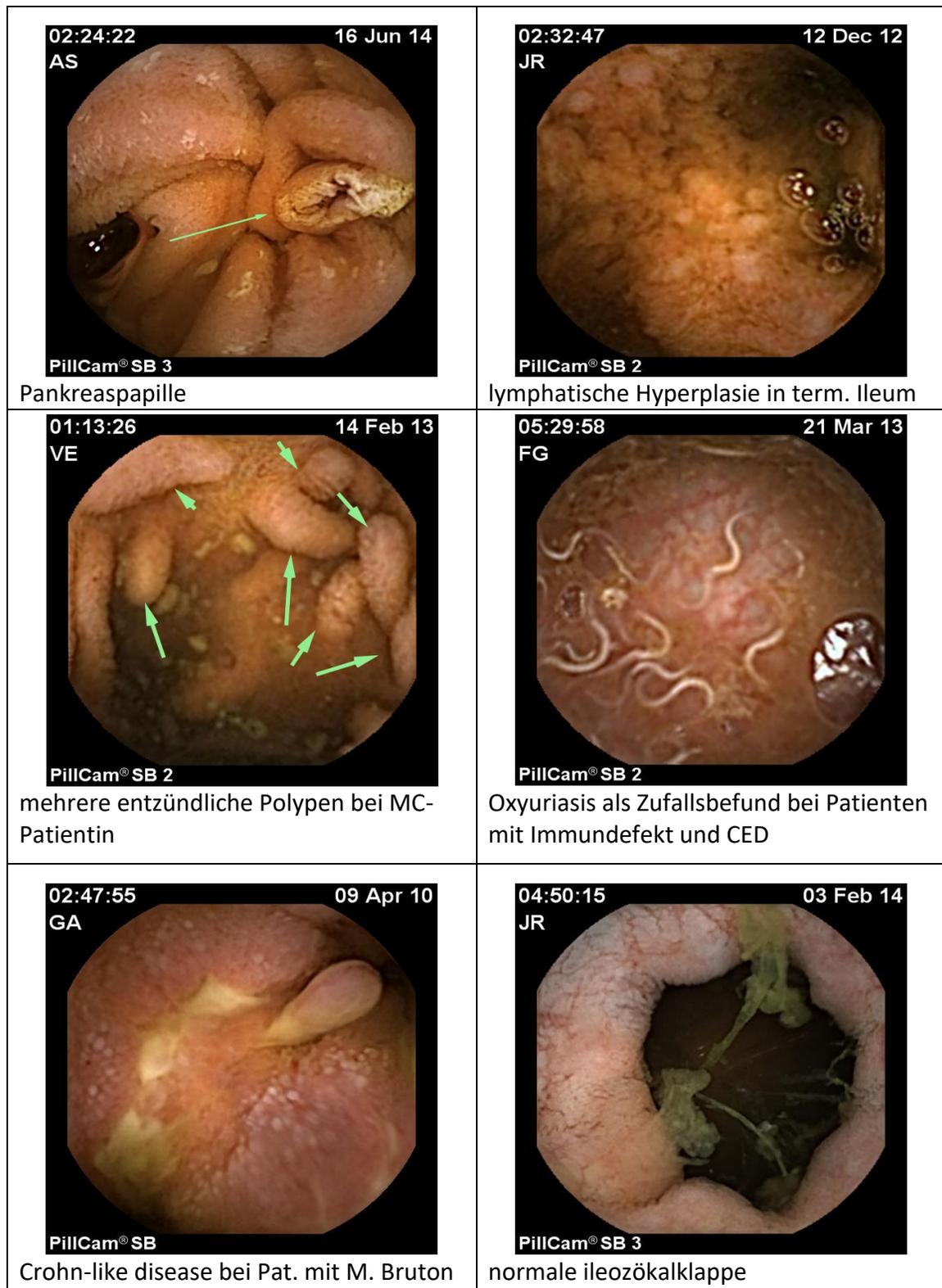


Abbildung 14: VCE-Beispiele



Abbildung 15: MC (a) vor- und (b) 8 Wochen nach Ernährungstherapie

3.2.2 Indikation zur VCE

Die Indikation zur Durchführung der VCE war bei 128 Patienten (65,3%) der Verdacht auf chronische entzündliche Darmerkrankung, bei 27 Patienten (13,8%) die Abklärung einer gastrointestinalen Blutung, bei 7 Patienten (3,6%) ein intestinales Eiweißverlustsyndrom und bei 6 Patienten (3,1%) ein Polyposis Syndrom bzw. rezidivierende Invaginationen. Bei

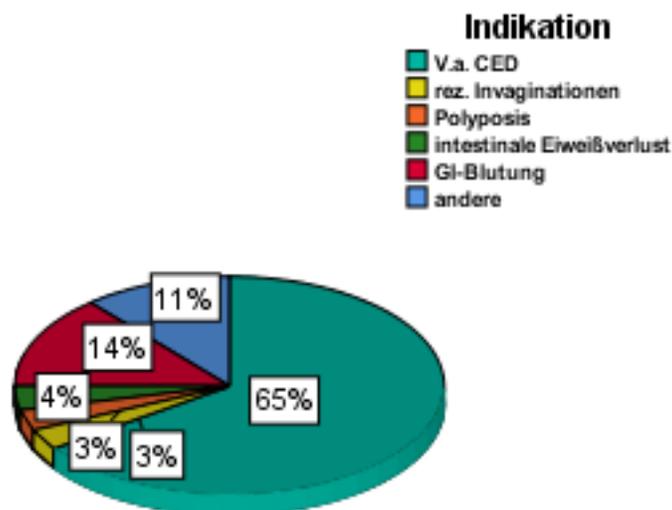


Abbildung 16: Indikation zur VCE

ERGEBNISSE

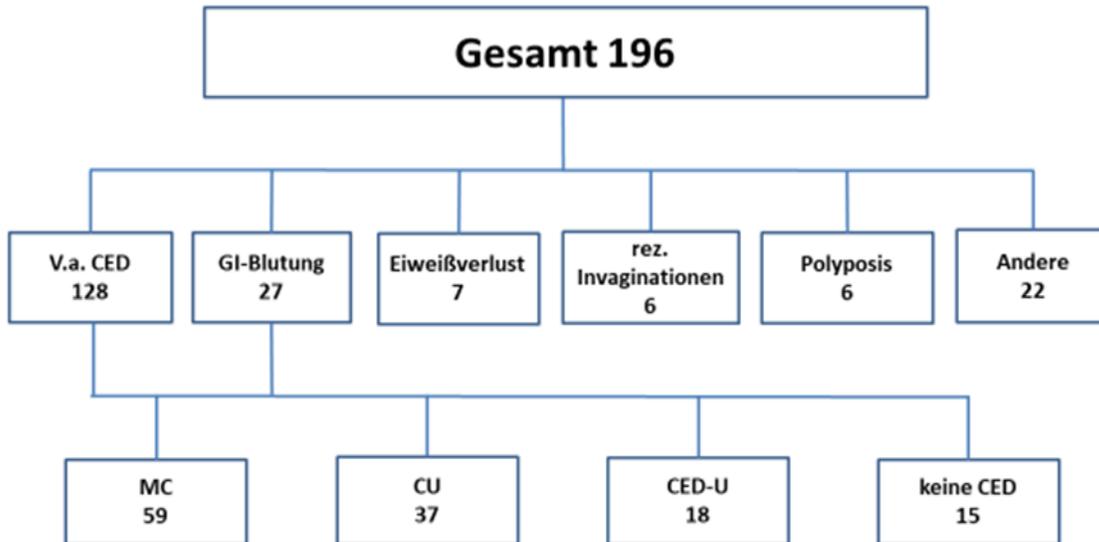


Abbildung 17: Übersicht Studienpatienten

22 Patienten (11,2%) wurde die VCE bei eosinophiler Gastroenteropathie, Autoimmunvaskulitis, zum Ausschluss Lymphom / Posttransplantations-Lymphoproliferative Erkrankung (PTLD), „blue rubber bleb nevus“ Syndrom (BRBN) (Abb. 32), Histiozytose, Tuberkulose, Motilitätsstörung, GvHD, NSAR-Abusus und bei V.a. Autoimmungastroenteropathie oder Lymphangiomatose durchgeführt.

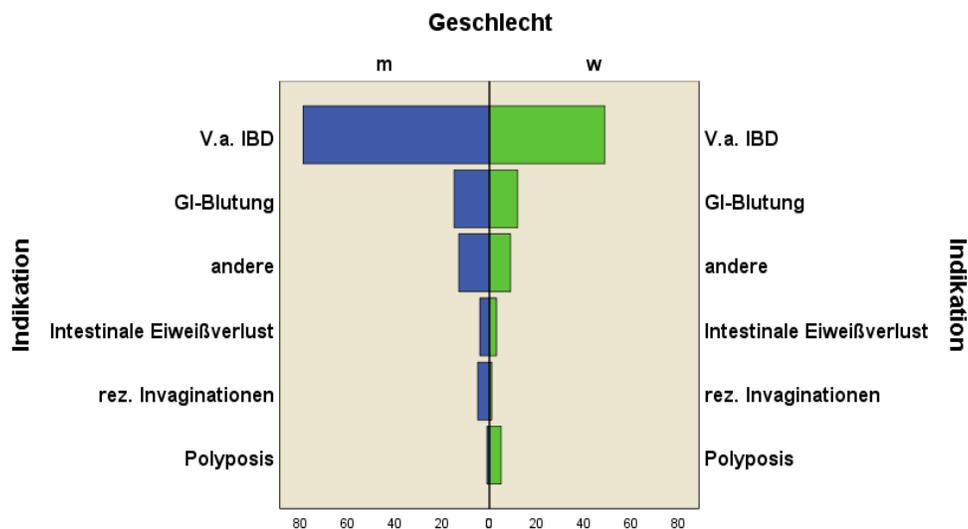


Abbildung 18: VCE Indikation nach Geschlecht

Die Verteilung der Indikationen zur Durchführung der VCE war bei beiden Geschlechtern ähnlich (Abb. 18).

3.2.3 Methode der Kapselapplikation

121 Patienten (61,7%) haben die Kapsel geschluckt. Bei 75 Patienten (38,3%) wurde die Kapsel endoskopisch im Duodenum platziert.

Bei kleinen Kindern, die die VCE nicht schlucken können, wurde die VCE endoskopisch im Duodenum platziert. Der jüngste Patient, der die VCE erfolgreich geschluckt hat, war 5,1

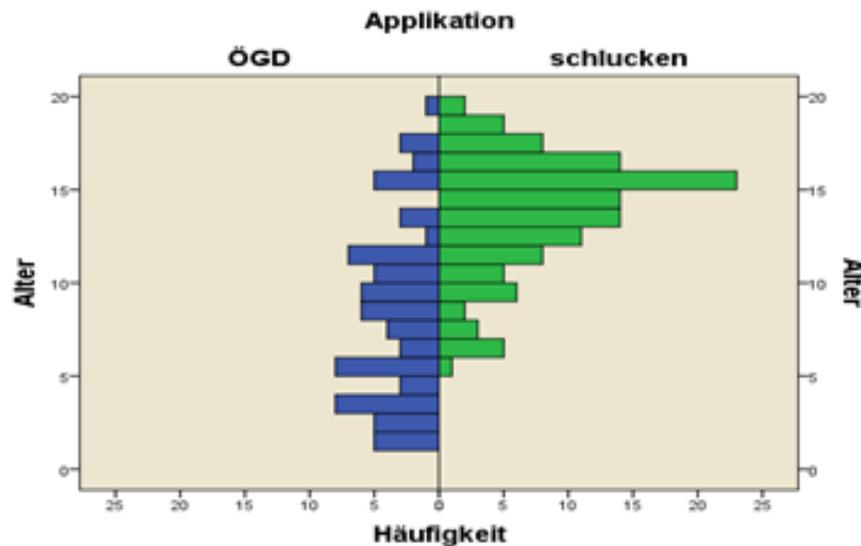


Abbildung 19: VCE Applikation nach Alter

Jahre alt. Die meisten der jugendlichen Patienten haben die VCE geschluckt. Allerdings wurde die VCE bei Jugendlichen, die die VCE nicht schlucken konnten oder bei denen gleichzeitig eine Kolo/ÖGD geplant war, endoskopisch in Duodenum platziert, um eine Kapselretention im Magen zu vermeiden.

Die Patienten, die die Kapsel geschluckt haben, waren mit einem Durchschnittsalter von $13,7 \pm 3,2$ Jahren signifikant älter als die Kinder, denen die Kapsel endoskopisch im Duodenum platziert wurde ($8,4 \pm 4,7$ Jahre, Levene-Test: $F = 19,3$, $p = 0.0001$ und Welch-Test: $p = 0.0001$).

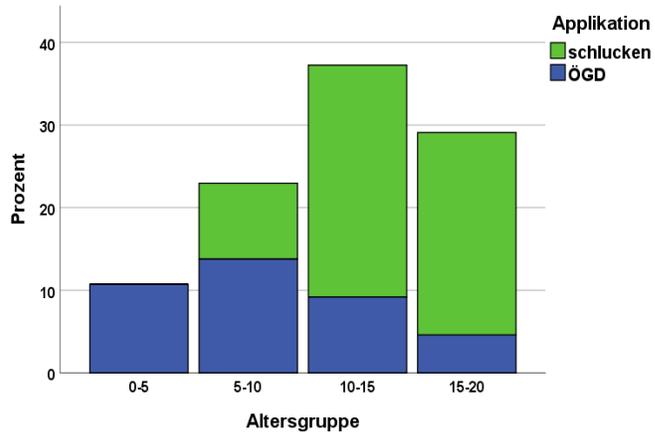


Abbildung 20: VCE Applikation nach Altersgruppe

3.2.4 Dünndarmpassage und Passagezeiten

3.2.4.1 Gesamt Kohorte

Bei 164 Patienten (83,7%) hat die Kapsel das Zökum erreicht und damit eine komplette Dünndarmpassage. Bei 27 Patienten (13,8%) hat die Kapsel das Zökum nicht erreicht. Bei 5 Patienten (2,6%) hat die Kapsel den Magen nicht verlassen bzw. wurde trotz intraduodener Applikation durch Retroperistaltik in den Magen zurück transportiert.

Die Magenpassagezeit wurde bei 121 Patienten, die die Kapsel geschluckt haben, berechnet. Der Mittelwert der Magenlaufzeit betrug $0,89 \pm 1,5$ Stunden. Insgesamt lag die Magenlaufzeit zwischen 0,02 und 8,98 Stunden, entsprechend 53 ± 90 (1 – 538) Minuten. Der Median der Magenpassagezeit lag bei 0,35 Stunden entsprechend 21 Minuten.

Bei allen 164 Patienten mit kompletter Dünndarmpassage betrug die Dünndarmlaufzeit im Mittel $4,16 \pm 1,65$ Stunden. Die minimale Dünndarmlaufzeit lag bei 1,33 Stunden und die maximale Dünndarmlaufzeit war 9,8 Stunden, entsprechend 250 ± 99 (79 – 588) Minuten. Der Median Wert lag bei 3,76 Stunden, entsprechend 225 Minuten.

Der Mittelwert der Dünndarmlaufzeit betrug bei den 101 Patienten, die die Kapsel geschluckt haben, 3,99 (1,33 – 8,67) Stunden entsprechend 239 (80 – 250) Minuten mit

ERGEBNISSE

einem Median von 3,67 Stunden entsprechend 220 Minuten. Bei den 63 Patienten, welchen die Kapsel endoskopisch im Duodenum platziert wurde, betrug der Mittelwert der Dünndarmpassagezeit 4,44 (1,58 – 9,80) Stunden entsprechend 266 (95 – 588) Minuten mit einem Median von 4,03 Stunden entsprechend 242 Minuten und war nicht signifikant kürzer im Vergleich zur Dünndarmlaufzeit nach Schlucken der Kapsel (Levene-Test: $F = 5,51$, $p = 0,02$, Welch-Test: $p = 0,11$).

Die Gesamtlaufzeit der VCE konnte bei 192 Fällen ausgewertet werden. Der Mittelwert der Gesamtlaufzeit betrug $9,78 \pm 2,44$ Stunden. Die minimale Gesamtlaufzeit lag bei 2,87 Stunden und die maximale Gesamtlaufzeit bei 15,52 Stunden.

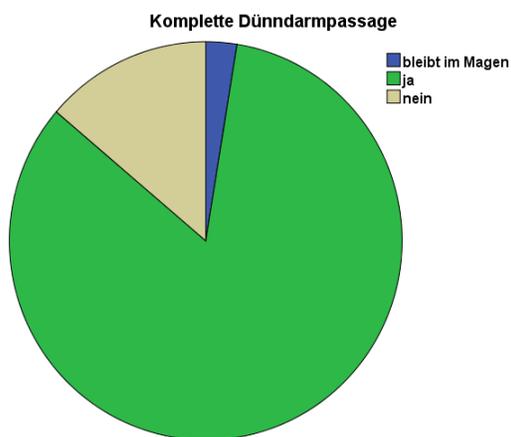


Abbildung 21: Dünndarmpassage

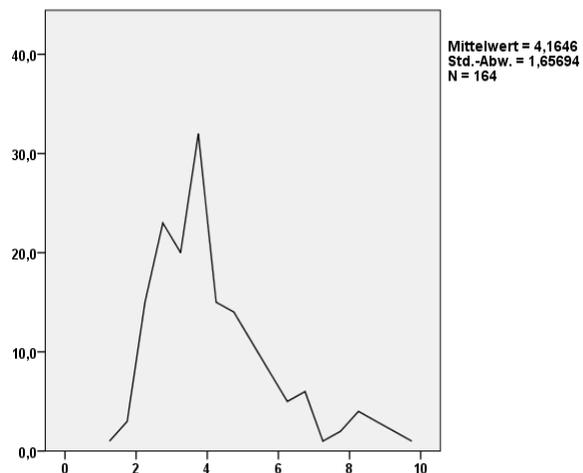


Abbildung 22: Dünndarmpassagezeit bei kompletter Dünndarmpassage

ERGEBNISSE

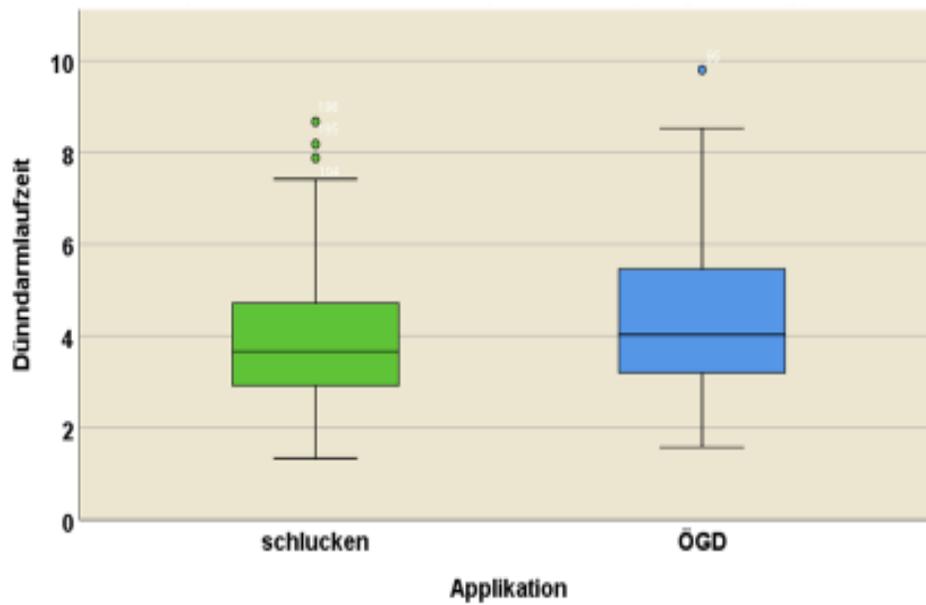


Abbildung 23: Dünndarmlaufzeit bei kompletter Passage nach Applikation.

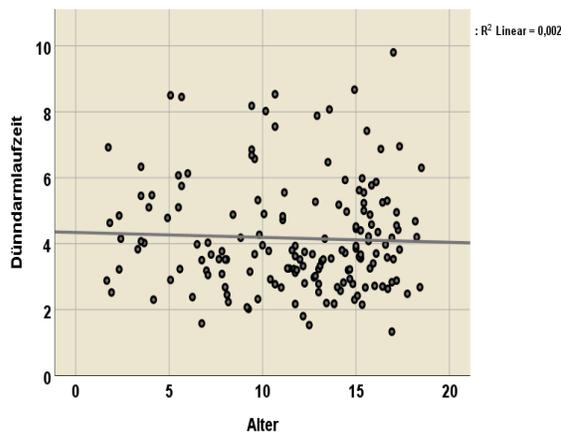


Abbildung 24: Dünndarmpassagezeit bei kompletter Dünndarmpassage in Bezug auf das Alter

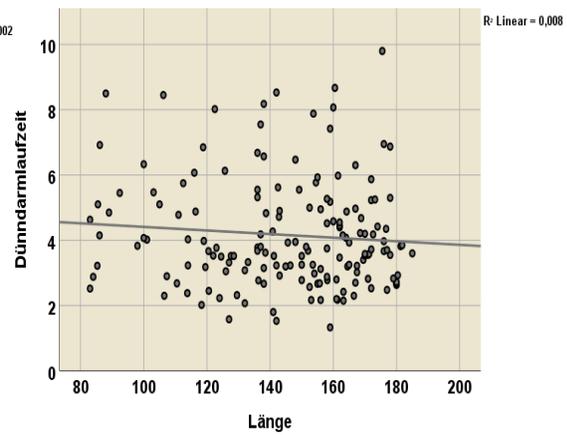


Abbildung 25: Dünndarmpassagezeit bei kompletter Dünndarmpassage in Bezug auf die Körpergröße

ERGEBNISSE

Die Streudiagramme (Abb. 24, 25 und 26) zeigen keinen Zusammenhang zwischen Dünndarmpassagezeit und Alter, Größe oder Gewicht. Das Boxplot-Diagramm (Abb. 27) zeigt vergleichbare Mittelwerte der Dünndarmpassagezeit nach Altersgruppe (Einfaktorieller ANOVA-Test: $F = 0,56$, $p = 0,64$).

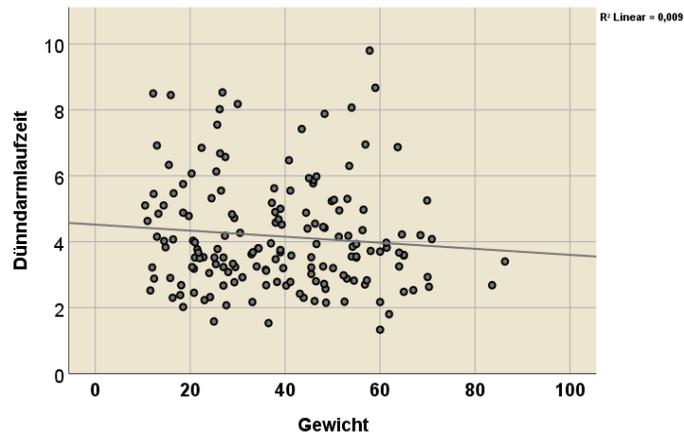


Abbildung 26: Dünndarmpassagezeit bei kompletter Dünndarmpassage in Bezug auf das Körpergewicht

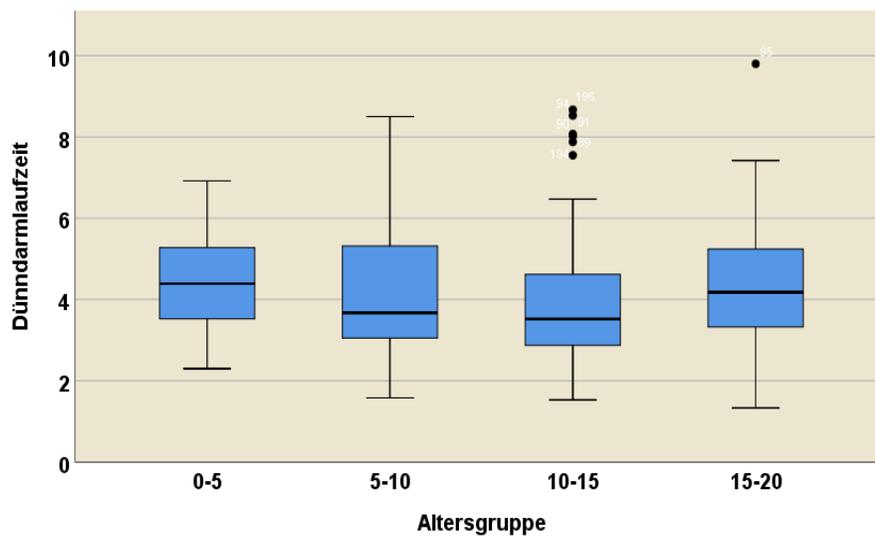


Abbildung 27: Vergleich der Dünndarmpassagezeit bei kompletter Dünndarmpassage nach Altersgruppe

3.2.4.2 Passagezeit der VCE bei Patienten mit entzündlicher Darmerkrankung

Bei 114 Patienten (89,1%) der Patienten mit CED hat die Kapsel das Zökum erreicht und bei 12 Patienten (9,4%) nicht erreicht. Bei 2 Patienten mit CED (1,6%) hat die Kapsel den Magen nicht verlassen bzw. wurde in den Magen zurücktransportiert.

Der Mittelwert der kompletten Dünndarmlaufzeit bei den Patienten mit V.a. CED betrug $4,24 \pm 1,61$ Stunden. Die minimale Dünndarmlaufzeit war 1,53 Stunden und die maximale Dünndarmlaufzeit war 8,67 Stunden.

Auch bei den Patienten mit CED zeigt sich keine Korrelation zwischen Alter, Größe oder Gewicht und der Dünndarmlaufzeit (Tab. 6, 7 und 8)

Korrelationen			
		Dünndarmlaufzeit bei kompletter Dünndarmpassage	Alter
Dünndarmlaufzeit bei kompletter Dünndarmpassage	Korrelation nach Pearson	1	-,040
	Signifikanz (2- seitig)		,614
	N	164	164
Alter	Korrelation nach Pearson	-,040	1
	Signifikanz (2- seitig)	,614	
	N	164	196

Tabelle 6: Korrelation zwischen Alter und Dünndarmlaufzeit gesamt Kohorte

ERGEBNISSE

Korrelationen			
		Dünndarmlaufzeit bei kompletter Dünndarmpassage	Gewicht
Dünndarmlaufzeit bei kompletter Dünndarmpassage	Korrelation nach Pearson	1	-,095
	Signifikanz (2- seitig)		,228
	N	164	164
Gewicht	Korrelation nach Pearson	-,095	1
	Signifikanz (2- seitig)	,228	
	N	164	196

Tabelle 7: Korrelation zwischen Gewicht und Dünndarmlaufzeit gesamt Kohorte

Korrelationen			
		Dünndarmlaufzeit bei kompletter Dünndarmpassage	Länge
Dünndarmlaufzeit bei kompletter Dünndarmpassage	Korrelation nach Pearson	1	-,087
	Signifikanz (2- seitig)		,270
	N	164	164
Länge	Korrelation nach Pearson	-,087	1
	Signifikanz (2- seitig)	,270	
	N	164	196

Tabelle 8: Korrelation zwischen Länge und Dünndarmlaufzeit gesamt Kohorte

ERGEBNISSE

Auch die Korrelation zwischen Lewis Score und Dünndarmlaufzeit nach Pearson zeigt keinen Zusammenhang ($r = -0,019$, $p = 0,89$).

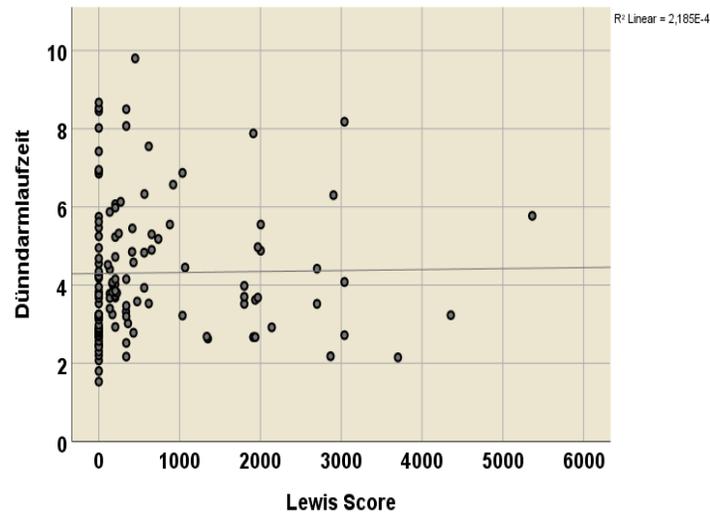


Abbildung 28: Korrelation zwischen Lewis Score und Dünndarmlaufzeit

Bei 50/59 Patienten mit MC (84,7%) hat die Kapsel das Zökum erreicht und damit eine komplette Dünndarmpassage. Bei 8 Patienten (13,6%) hat die Kapsel das Zökum nicht erreicht. Bei 1 Patienten (1,7%) hat die Kapsel den Magen nicht verlassen bzw. ist in den Magen zurück transportiert worden.

Die Dünndarmlaufzeit wurde bei 50 Patienten mit kompletter Dünndarmpassage ausgewertet. Der Mittelwert der Dünndarmlaufzeit betrug $4,4 \pm 1,62$ Stunden. Die

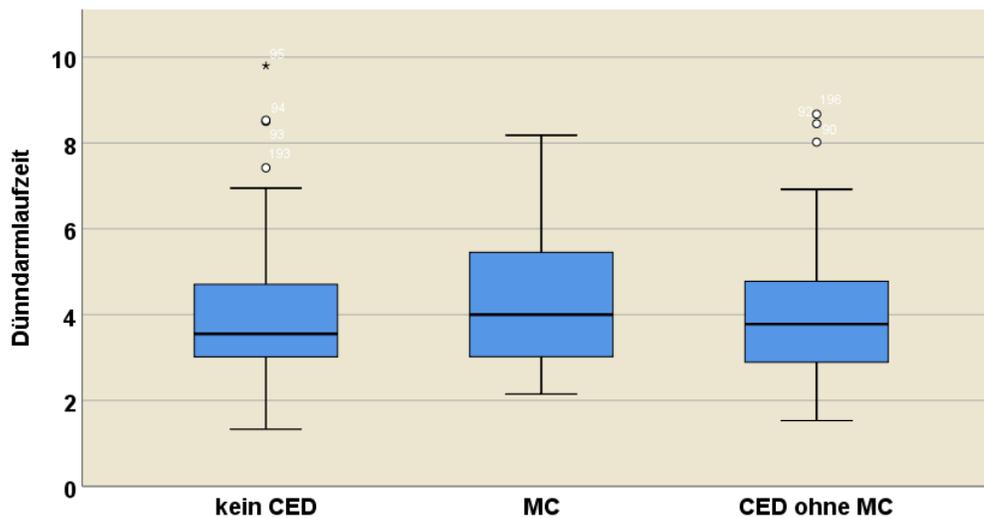


Abbildung 29: Dünndarmlaufzeitvergleich zw. MC, CED ohne MC und keine CED

minimale Dünndarmlaufzeit war 2,15 Stunden und die maximale Dünndarmlaufzeit war 8,18 Stunden.

Es zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen MC-Patienten, CED-Patienten außer MC und Nicht-CED Patienten (Abb. 29) (Einfaktorieller ANOVA-Test: $F = 0,56$, $p = 0,64$).

Die Dünndarmlaufzeit der Patienten mit MC unterscheidet sich nicht signifikant von den Patienten ohne entzündliche Darmerkrankung (Levene-Test: $F = 0,12$, $p = 0,73$ und T-Test: $p = 0,24$).

3.2.5 Pathologische Untersuchungsergebnisse der VCE

3.2.5.1 Untersuchungsergebnisse der gesamten Kohorte

Bei 97 Patienten (49,5%) war die Untersuchung unauffällig und bei 94 Patienten (48,0%) zeigten sich pathologische Schleimhautbefunde. Bei 5 Patienten (2,6%) war die Untersuchung nicht auswertbar, da die Kapsel während der Untersuchungszeit den Magen nicht verlassen hat. Bei 67/196 (34,2%) der Gesamtkohorte war aus den Akten ersichtlich, ob sich Diagnose und / oder therapeutisches Vorgehen durch die VCE geändert haben. Bei diesen informativen Patienten ergaben sich für Diagnose oder Therapie Konsequenzen bei 27/67 (40,3%) der Gesamtkohorte.

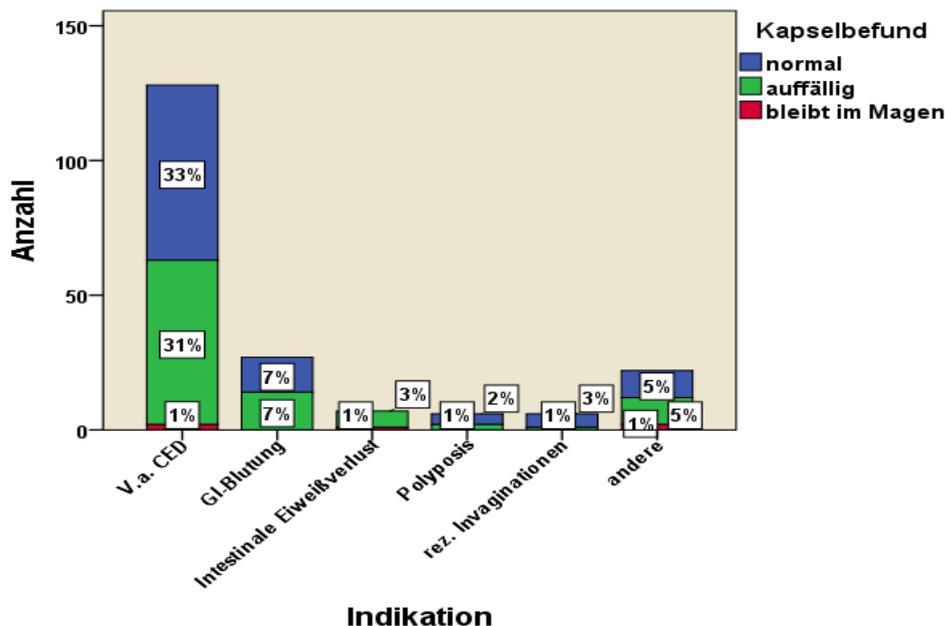


Abbildung 30: VCE-Befund nach der Indikation

3.2.5.2 Patienten mit Verdacht auf CED

Bei 65 Patienten (50,8%) von 128 Patienten, bei denen die Videokapselendoskopie zur Abklärung bei V. a. CED durchgeführt wurde, war die Untersuchung unauffällig und bei 61 Patienten (47,6%) auffällig. Bei 40/114 (35,1%) der CED-Patienten war aus den Akten ersichtlich, ob sich Diagnose und / oder therapeutisches Vorgehen durch die VCE geändert haben. Bei diesen informativen Patienten ergaben sich für Diagnose oder Therapie Konsequenzen bei 21/40 (52,5%) der CED-Patienten.

In 59 Fällen wurde die VCE bei Patienten mit MC durchgeführt. Bei 53 Fälle war die MC-Diagnose bereits bekannt. Bei 6 Fällen mit Verdacht auf CED wurde initial die VCE mit Kolo und ÖGD gleichzeitig durchgeführt. Bei 49 Patienten (83%) zeigte sich ein Dünndarmbefall (Abb. 31), bei 9 Fällen (15,3%) zeigte sich ein Normalbefund. In einem Fall (1,7%) ist die Kapsel im Magen verblieben.

In 34 Fällen wurde die Untersuchung bei bekannten Patienten mit CU zum Ausschluss eines Dünndarmbefalls durchgeführt. In 30 Fällen (88%) zeigte die VCE einen Normalbefund. In 4 Fälle (12%) zeigte sich ein auffälliger Befund, 2 davon mit Duodenitis und 2 mit Befall des terminalen Ileums als H.a. backwash-Ileitis bei CU (Abb. 31).

Bei 11 Patienten mit CED-U hat die VCE in 9 Fällen (82%) einen Normalbefund gezeigt. In 2 Fälle (18%) war der Dünndarm betroffen.

Bei Patienten mit „Crohn-like“ Erkrankung (CED-U) zeigte die VCE in 6 von 9 Fällen (66,7%) den Hinweis auf Dünndarmbefall (Abb. 32). In 2 Fällen (22%) ergab sich ein Normalbefund und in einem Fall (11%) hat die Kapsel nicht den Magen verlassen.

Bei einem Patienten mit FMF (familiäre Mittelmeerfieber) hat die VCE multiple Ulzerationen im oberen Dünndarm gezeigt (Abb. 32).

ERGEBNISSE

<p>03:13:17 EV 28 Feb 11 PillCam® SB</p>  <p>12-jähriges Mädchen mit normaler KOLO/ÖGD und massiver Dünndarmbefall</p>	<p>04:00:15 FS 13 Nov 13 PillCam® SB 2</p>  <p>17-jähriger Junge mit Backwash-Ileitis bei CU</p>
<p>01:08:02 HM 01 Feb 10 PillCam® SB</p>  <p>Pflastersteinrelief bei MC Patienten</p>	<p>03:53:43 SM 13 Aug 12 PillCam® SB</p>  <p>Pseudopolypen bei MC-Patienten</p>
<p>00:01:17 JC 02 Jul 08 PillCam® SB</p>  <p>Frische Blutung im Duodenum bei Patientin mit Herzfehler und Z.n. Schlaganfall unter Phenprocoumon-Therapie</p>	<p>04:24:02 IEL 13 Jul 11 PillCam® SB</p>  <p>Zotten Atrophie bei CF und Hepatopathie</p>

Abbildung 31: VCE-Beispiele

ERGEBNISSE

In 14 Fällen (davon 5 Fälle rez. Bauchschmerzen, 2 Fälle Morbus Behcet, 2 Fälle Infektion durch *Campylobacter* und *c. diff.*, 1 Fall eosinophile Enteropathie, 1 Fall EoE (eosinophile Ösophagitis), 1 Fall Hydrozephalus mit GÖRK (gastroösophageale Refluxkrankheit), 1 Fall Autoimmunerkrankung und 1 Fall Anorexia nervosa) zeigte die VCE einen normalen Befund.

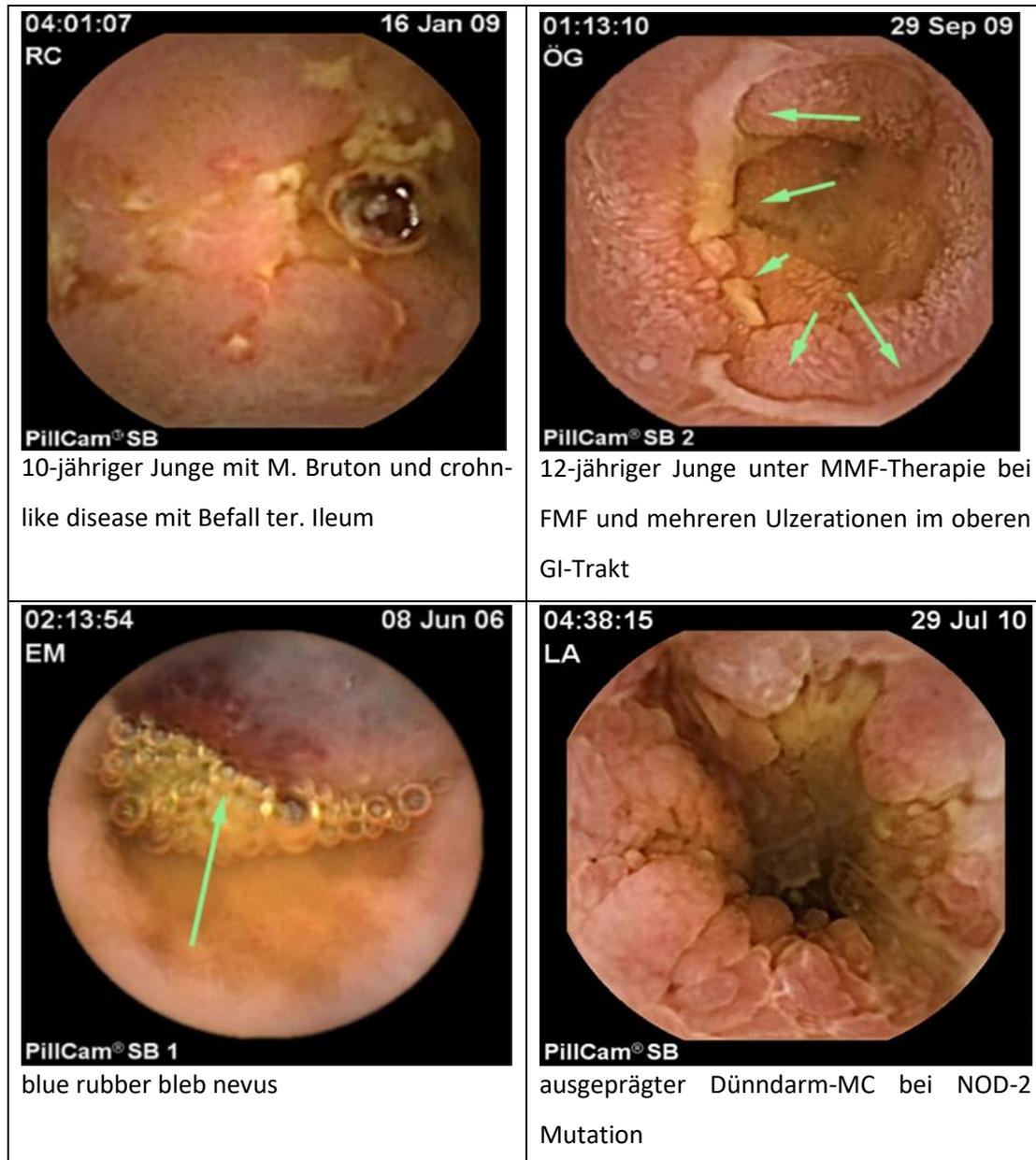


Abbildung 32: VCE-Beispiele

3.2.5.3 Gastrointestinale Blutung

Bei 14/27 Patienten (51,9%) mit GI-Blutung zeigte sich in der VCE ein auffälliger Befund. Bei 3 Patienten wurde ein Meckel Divertikel als Ursache einer gastrointestinalen Blutung diagnostiziert. Bei einem 5,5-jährigen Jungen wurde in der VCE die Eintrittsstelle ins Meckel-Divertikel gesehen (Abb. 33 und 34), wobei die zweimalig durchgeführte Meckel Szintigraphie vor und nach der VCE kein Anhalt für ein Meckel-Divertikel zeigte. Die Diagnose Meckel-Divertikel wurde letztendlich chirurgisch und histologisch bestätigt. In dem zweiten Fall, einem knapp 2-jährigen Mädchen, zeigte die VCE eine kleine submuköse Struktur mit älteren Blutkoagel im oberen Dünndarm (Abb. 34). Auch in diesem Fall wurde die Diagnose chirurgisch und histologisch gesichert. Aufgrund der Größe des Kindes wurde auf eine Meckel-Szintigraphie verzichtet. In dem dritten Fall eines knapp 10-jährigen Junge mit CF und Hepatopathie zeigte die VCE mehrere Blutkoagel ohne umschriebene Schleimhautläsionen im Dünndarm. In diesem Fall wurde die Meckel-Divertikel Diagnose mittels Szintigraphie bestätigt.



Abbildung 33: 5,5-jähriger Junge mit Meckel-Divertikel

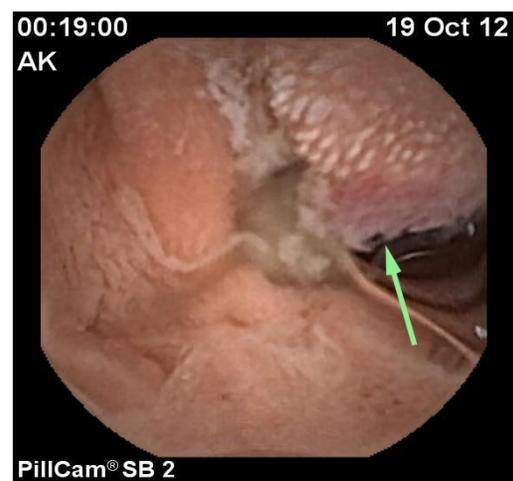


Abbildung 34: 2-jähriges Mädchen mit Meckel-Divertikel

Bei andere 3 Fälle wurden Teleangiektasien diagnostiziert. Bei einem Patienten mit Dyskeratosis congenita und assoziierter Leberzirrhose wurden im gesamten Dünndarm

ERGEBNISSE

punktförmige am ehesten stauungsbedingte Schleimhautblutungen gesehen. In 3 weiteren Fällen (erster Fall mit Z. n. Fontan-OP und Eiweißverlust Syndrom, zweiter Fall mit Z. n. Herz-Lungen-Transplantation, dritter Fall Turner Syndrom mit Z. n. hochdosierte Steroid sowie NSAR-Therapie bei Perikarditis) zeigte die VCE eine frische Blutung bei oberflächlichem Schleimhautulkus und Erosionen im Dünndarm. Bei einem Patienten mit Kurzdarmsyndrom zeigte die VCE mehrere am ehesten ischämisch bedingte Ulzerationen im distalen Ileum. In 3 weiteren Fällen (erster Fall mit Z.n. Whipple-OP bei Pankreastumor, zweiter Fall mit zystischer Fibrose, dritter Fall ohne bekannte Grunderkrankung) wurden mehrere frische Blutkoagel im Bereich des proximalen Jejunums (erste Fall), des oberen Dünndarms (zweiter Fall) und des Kolons (dritter Fall) gesehen, wobei die Blutungsquelle nicht identifiziert werden konnte.

3.2.5.4 Rezidivierende Invaginationen

Bei 5 von 6 Patienten (83,3%) war die Untersuchung unauffällig. Nur bei einem Patienten (16,7%) wurde ein Polyp im Bereich des distalen Ileums als mögliche Ursache der rezidivierenden Invaginationen gesehen (Abb. 35).



Abbildung 35: Invagination



Abbildung 36: multiple Polypen mit Fibrinauflagerung

3.2.5.5 Intestinales Eiweißverlustsyndrom

Bei einem Patienten mit intestinale Eiweißverlustsyndrom verblieb die erste Kapsel im Magen, daher musste die Untersuchung nach intraduodenaler Applikation der Kapsel im Rahmen einer ÖGD wiederholt werden. Bei 6 von 7 Fällen (85,7%) war die Untersuchung auffällig, 5 Patienten hatten Zeichen einer intestinalen Lymphangiektasie mit weißlich belegten, ödematös aufgetriebenen Schleimhautzotten (Abb. 38) und bei einer Patientin wurden zahlreiche multiple Polypen mit Fibrinauflagerungen gesehen (Abb. 36). Im weiteren Verlauf wurde bei dieser Patientin eine CD55-Defizienz mit Komplementhyperaktivierung genetisch gesichert.

3.2.5.6 Polyposis-Syndrome

Wir haben die VCE bei 6 Patienten mit Polyposis-Syndromen zum Ausschluss von Polypen im Dünndarmbereich durchgeführt. 3 Patienten hatten ein genetisch-gesichertes Peutz-Jeghers-Syndrom, 2 Patienten hatten ein familiäres adenomatöses Polyposis-Syndrom und eine Patientin hatte ein juveniles Polyposis Syndrom. Bei einem Patienten mit FAP (Abb. 37) und einer zweiten Patientin mit Peutz-Jeghers-Syndrom konnten Polypen im Dünndarm nachgewiesen werden.



Abbildung 37: Polypenknospe im Dünndarm



Abbildung 38: Lymphangiektasie bei Patientin mit komplexem Herzvitium, Z.n. Fontan-OP und intestinales Eiweißverlustsyndrom

3.2.6 Komplikationen

Bei zwei Patienten (1%), die mit Verdacht auf CED untersucht wurden, kam es zur Kapselretention. Bei einem Patienten wurde die Kapsel im Rahmen einer Stenosenresektion operativ entfernt. Bei dem zweiten Patienten ging die Kapsel im weiteren Verlauf unter Therapie via naturalis ab.

Indikation	Befund	
	Normal	Pathologisch
Gesamte Kohorte (196)	97 (49,5%)	94 (48,0%)
V.a. CED (128)	65 (50,8%)	61 (47,6%)
GI-Blutung (27)	13 (48,1%)	14 (51,9%)
Rez. Invaginationen (6)	5 (83,3%)	1 (16,7%)
Intestinale Eiweißverlust (7)	0 (0%)	6 (85,7%)
Polyposis (6)	4 (66,7%)	2 (33,3%)
Andere (22)	10 (45,5%)	10 (45,5%)

Tabelle 9: VCE-Befund nach der Indikation

3.3 VCE bei Patienten mit Verdacht auf CED

Da die Patienten mit CED die größte Kohorte darstellen, wurden die 128 Patienten, die mit Verdacht auf CED untersucht wurden, als Subgruppe analysiert. In Tabelle (11) sind die Patientencharakteristika aufgeführt. Die Altersverteilung, das Geschlecht, die anthropometrischen Daten und die VCE-Applikationsmethode unterschieden sich in folgenden Punkten von den Gesamtkohort: Alter $12,3 \pm 4,3$ vs. $10,5 \pm 5$ Jahre (Levene Test: $F = 4,9$, $p = 0,028$ und Welch-Test: $p = 0,01$), Gewichts von $39,8 \pm 16,4$ vs. $34,4 \pm 17,9$ kg (Levene Test: $F = 3$, $p = 0,08$ und T-Test: $p = 0,039$) und Länge $147,6 \pm 25,4$ vs. $136,9 \pm 28,5$ cm (Levene Test: $F = 2,3$, $p = 0,13$ und T-Test: $p = 0,008$).

ERGEBNISSE

61,7% der Patienten mit V.a. CED waren männlich vs. 55,9% der Patienten ohne V.a. CED. Zusätzlich zu den anthropometrischen Daten wurden bei dieser Gruppe auch verschiedene Laborparameter wie CrP, BKS, Albumin, Hämoglobin und Thrombozyten zum Zeitpunkt der VCE dokumentiert. Ebenso wurden der wPCDAI und der Lewis Score berechnet.

Subgruppe mit V.a. CED	N = 128
Alter, Jahr (Mittelwert \pm SD, Range)	12,27 \pm 4,33 (1,75 – 19,83)
Geschlecht (männlich)	79 (61,7%)
Gewicht, kg (Mittelwert \pm SD, Range)	39,76 \pm 16,37 (11,6 – 86,3)
Länge, cm (Mittelwert \pm SD, Range)	147,6 \pm 25,41 (83 – 184)
Applikation	
ÖGD	44 (34,4%)
Schlucken	84 (65,6%)
Kapselbefund	
Normal	65 (50,8%)
Auffällig	61 (47,7%)
Bleibt im Magen	2 (1,6%)
Lewis Score (n. 113/128) (Mittelwert \pm SD, Range)	684 \pm 1061 (0 – 5364)
Labor	
CrP, mg/dl (Mittelwert \pm SD, Range)	1,2 \pm 2,35 (0,1 – 20,6)
BKS 60 min., mm (n.121/128) (Mittelwert \pm SD, Range)	29 \pm 22 (1 – 100)
Albumin, g/dl (n.126/128) (Mittelwert \pm SD, Range)	3,9 \pm 0,68 (1,8 – 5,4)
Hb, g/dl (Mittelwert \pm SD, Range)	12,0 \pm 1,9 (7,6 – 16)
Thrombozyten, G/l (Mittelwert \pm SD, Range)	399 \pm 154,07 (158 – 933)
Dünndarmpassage	
komplett	114 (89,1%)
inkomplett	12 (9,4%)
bleibt im Magen	2 (1,6%)
Kapselretention	2 (1,6%)
Dünndarmlaufzeit (n. 114/128), Std. (Mittelwert \pm SD, Range)	4,24 \pm 1,61 (1,53 – 8,67)

Tabelle 10: V.a. CED-Patienten Charakteristik

3.3.1 Laborparameter

Gesamtkohorte:

Das CRP der Patienten mit V. a. CED lag bei 0,98 mg/dl (0,1 mg – 20,6 mg, n = 195). Die BKS lag bei 27 mm in der ersten Stunde (1 – 100, n = 160). Das Albumin lag bei 3,93 g/dl (1,5 – 5,5, n = 126). Das Hb betrug 11,96 g/dl (6,8 – 16, n = 196). Die Thrombozytenzahl lag bei 370,3 G/l (8 – 933, N = 196).

	N	Minimum	Maximum	Mittelwert
CrP	195	0,01	20,60	0,98
BKS	160	1	100	26,93
Albumin	190	1,5	5,5	3,93
Hb	196	6,8	16,0	11,96
Thrombozyten	196	8	933	370,3

Tabelle 11: Laborwerte der Gesamtkohorte

V. a. CED:

Das CRP der Patienten mit V. a. CED lag bei 1,2 mg/dl (0,1 – 20,6, n = 128). Die BKS lag bei 29 mm in der ersten Stunde (1 – 100, n = 121). Das Albumin lag bei 3,9 g/dl (1,8 – 5,4, n = 126). Das Hb betrug 12 g/dl (7,6 – 16, n = 128). Die Thrombozytenzahl lag bei 399 G/l (158 – 933, N = 128).

MC:

Die Laborwerte der MC-Patienten sind in Tabelle (12) zu entnehmen.

Im Vergleich zw. Patienten mit V.a. CED (Ausschluss MC) und MC-Patienten war der CrP-Mittelwert bei MC-Patienten leicht höher als bei Patienten mit V.a. CED 1,5 vs. 1 mg/dl allerdings kein signifikanter Unterschied ($p = 0,24$). Ebenfalls war die Blutsenkung in der ersten Stunde leicht höher bei MC-Patienten mit 31 vs. 28,7 mm ohne signifikanten Unterschied ($p = 0,56$). Der Albuminwert war in beiden Gruppen ähnlich. Der Hb-

ERGEBNISSE

Mittelwert war bei MC-Patienten nicht signifikant leicht höher mit 12,3 vs. 11,8 g/dl ($p = 0,17$). Der Mittelwert der Thrombozytenzahl war bei MC-Patienten nicht signifikant etwas niedriger mit 387,7 vs. 409 G/l ($p = 0,43$).

CU:

Die Laborwerte der CU-Patienten sind in Tabelle (12) zu entnehmen.

	MC	CU	CED-U
	MW \pm Standardabweichung		
CrP	1,48 \pm 2,94	0,76 \pm 1,15	1,98 \pm 2,65
BKS	30,98 \pm 22,1	27,9 \pm 20,15	38,13 \pm 27,51
Albumin	3,93 \pm 0,7	3,97 \pm 0,62	3,77 \pm 0,87
Hb	12,30 \pm 1,51	11,54 \pm 2,37	11,56 \pm 1,85
Thrombozyten	387,71 \pm 130,9	440,3 \pm 185,75	411,78 \pm 157,23

Tabelle 12: Laborparameter Vergleich zw. Patienten mit MC, CU und CED-U

CED-U:

Die Laborwerte der Patienten mit CED-U sind in Tabelle (12) zu entnehmen.

3.3.1.1 Lewis-Score

Bei 113 Patienten, die mit der neuesten Dünndarmkapsel SB3 untersucht wurden und die eine komplette Dünndarmpassage hatten, wurde Lewis-Score berechnet. Der Mittelwert

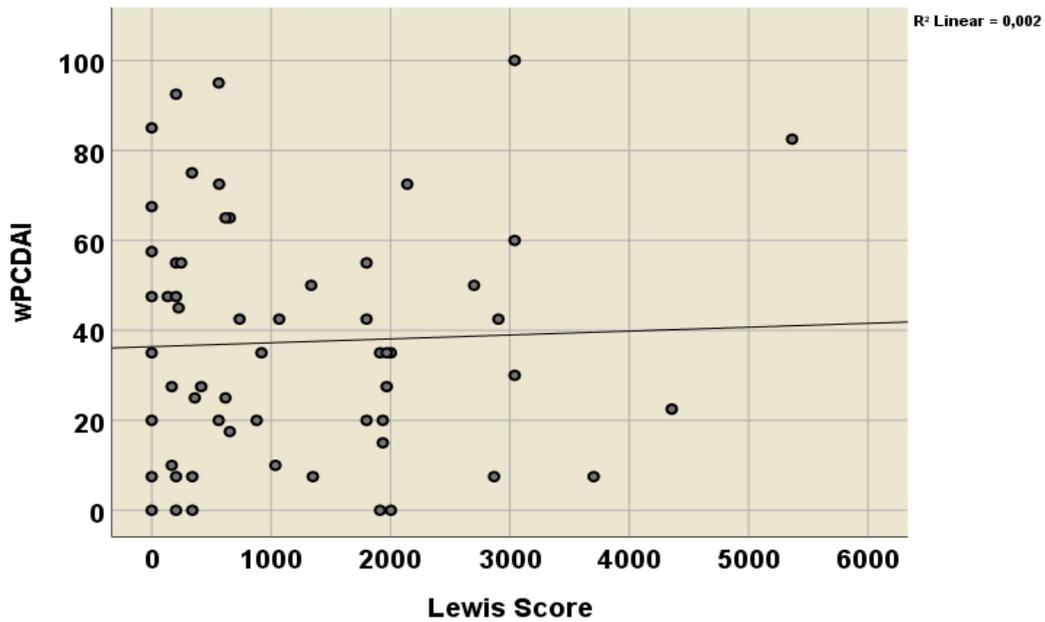


Abbildung 39: Korrelation zwischen Lewis Score und wPCDAI

betrug 684 Punkte (minimal 0, maximal 5364). Es besteht keine Korrelation zwischen dem Lewis-Score und dem wPCDAI ($r = 0,10$, $p = 0,48$) (Abb. 39).

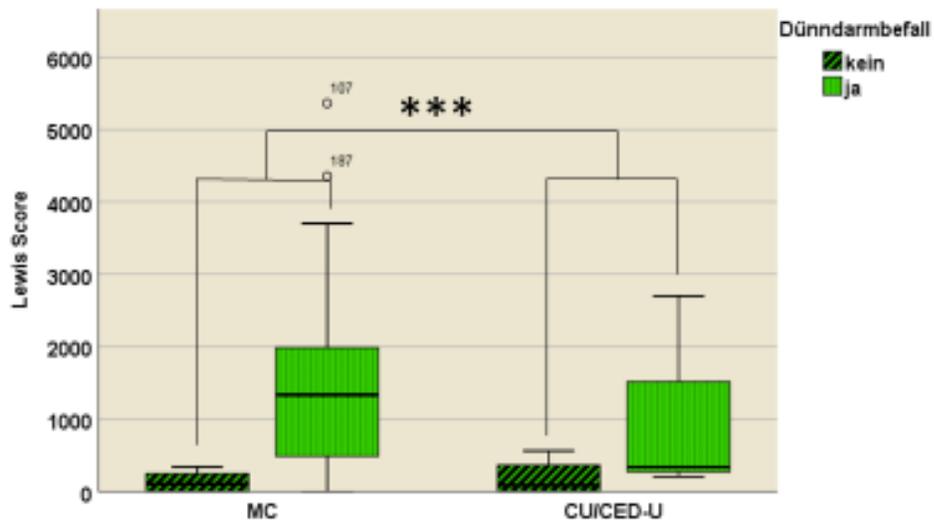


Abbildung 40: Lewis Score Vergleich zw. MC und CU/CED-U mit und ohne Dünndarmbefall

ERGEBNISSE

Der Lewis Score der MC-Patienten lag höher als bei den Patienten mit CU/CED-U (1326 ± 1253 versus 181 ± 417 , $p < 0,001$). Da das Lewis Score in der CED Gruppen nicht normalverteilt ist, wurde auch der Median verglichen (Abb. 40).

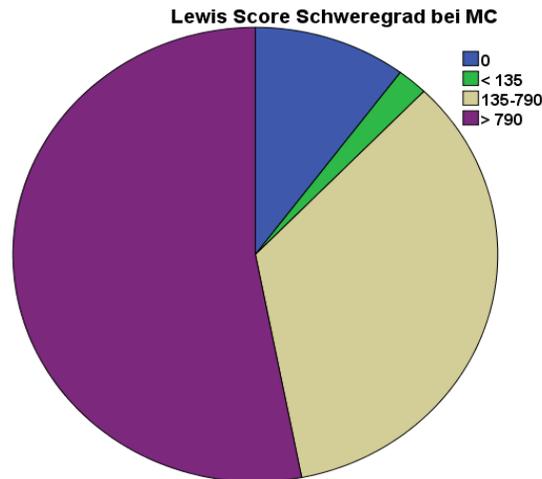


Abbildung 41: Lewis Score Schweregrad bei MC Patienten

3.4 Vergleich VCE und Hydro-MRT bei Patienten mit M. Crohn

Als weitere Subgruppe wurden die Ergebnisse der 59 Patienten, die bei bekanntem Morbus Crohn mit der VCE untersucht wurden, analysiert. Die Patientendaten sind in der Tabelle (13) zu entnehmen. 62,7% der MC-Patienten waren männlich wobei war 58,4% der nicht MC-Patienten männlich. Die MC-Patienten unterschieden sich in folgenden Punkten von nicht MC-Patienten. Sie waren signifikant älter $12,9 \pm 3,3$ vs. $11,1 \pm 5$ Jahre ($p = 0,01$), schwerer $41,6 \pm 1,8$ vs. $36,4 \pm 1,5$ kg ($p = 0,05$) und größer $152,5 \pm 2,5$ vs. $140 \pm 2,4$ cm ($p = 0,003$).

Bei 40 Patienten, bei denen innerhalb von 3 Monaten vor oder nach der Videokapselendoskopie ein MRT des Dünndarms durchgeführt wurde, wurden die MRT Untersuchungen durch einen geblindeten Radiologen nachbefundet.

ERGEBNISSE

Subgruppe mit MC	N = 59
Alter, Jahr (Mittelwert \pm SD, Range)	12,93 \pm 3,26 (3,5 – 18,5)
Geschlecht (männlich)	37 (62,7%)
Gewicht, kg (Mittelwert \pm SD, Range)	41,56 \pm 13,87 (12,3 – 70,9)
Länge, cm (Mittelwert \pm SD, Range)	152,54 \pm 19,26 (92,4 – 184)
Applikation	
ÖGD	18 (30,5%)
Schlucken	41 (69,5%)
Kapselbefund	
Normal	9 (15,3%)
Auffällig	49 (83,1%)
Bleibt im Magen	1 (1,7%)
Lewis Score (n. 49/59) (Mittelwert \pm SD, Range)	1326 \pm 1253 (0 – 5364)
Labor	
CrP, mg/dl (Mittelwert \pm SD, Range)	1,5 \pm 2,9 (0,1 – 20,6)
BKS 60 min., mm (Mittelwert \pm SD, Range) (57/59)	31 \pm 22 (1 – 100)
Albumin, g/dl (Mittelwert \pm SD, Range)	3,9 \pm 0,7 (2,1 – 5,4)
Hb, g/dl (Mittelwert \pm SD, Range)	12,3 \pm 1,5 (7,9 – 15,5)
Thrombozyten, G/l (Mittelwert \pm SD, Range)	388 \pm 131 (158 – 836)
MRT-VCE innerhalb 3 Monate	40 (67,8%)
MRT-Befund (n. 40)	
Normal	8 (20%)
Auffällig	32 (80%)
wPCDAI-Index (Mittelwert \pm SD, Range)	35,9 \pm 25,5 (0 – 100)
Paris-Klassifikation	
L1	9 (15,3%)
L2	10 (16,9%)
L3	36 (61%)
L4a	45 (76,3%)
L4b	39 (66,1%)
Dünndarmpassage	
komplett	50 (84,7%)
inkomplett	8 (13,6%)
Bleibt im Magen	1 (1,7%)
Kapselretention	2 (3,4%)
Dünndarmlaufzeit (n.50/59), Std. (Mittelwert \pm SD, Range)	4,4 \pm 1,62 (2,15 – 8,18)

Tabelle 13: Charakterisierung der Patienten mit MC

3.4.1 MRT-Dünndarm

Bei 53/59 MC-Patienten (89,8%) wurde ein MRT des Dünndarmes mit KM durchgeführt. Der Abstand zw. der VCE und MRT des Dünndarmes war im meisten Fällen weniger als 3 Wochen (Median 1 Woche, Mittelwert $6,2 \pm 10,4$ Wochen, Minimum 0 Wochen, Maximum 48 Wochen).

Für die nachfolgende Analyse wurden 40 Patienten selektiert, bei denen das MRT des Dünndarmes innerhalb von 3 Monaten (vor oder nach) der VCE durchgeführt wurde und verglichen den Befund der MRT mit den Ergebnissen der VCE.

Bei 32/40 Patienten (80%) zeigte die MRT einen auffälligen Befund. 12 Patienten zeigten ein Darmwandenhancement, bei einem Patient Darmwandverdickung und bei 18 Patienten wurde sowohl ein Darmwandenhancement als auch eine Darmwandverdickung diagnostiziert. Bei einem Patienten wurde zusätzlich eine Stenose/Strikturen festgestellt (Tab. 14).

MRT Kriterien	Patientenzahl n = 40
1	8/40 (20%)
2	12/40 (30%)
3	1/40 (2,5%)
4	18/40 (45%)
5	1/40 (2,5%)
6	0/40 (0%)
7	0/40 (0%)

Tabelle 14: MC-Patienten Verteilung nach MRT Kriterien

1. Normalbefund, 2. Darmwand-Enhancement, 3. Darmwandverdickung, 4. beide Zeichen (2+3), 5. Darmwand-Enhancement, Darmwandverdickung und Stenose/Strikturen, 6. Mesenterialer/intraabdominaler Abszess oder Phlegmonenbildung, 7. Fisteln

ERGEBNISSE

Bei einem Patienten mit Darmwandenhancement im MRT hat die Kapsel den Magen nicht verlassen. Bei einem zweiten Patienten lag eine inkomplette Dünndarmpassage vor, weshalb der Lewis Score nicht berechenbar war.

3.4.2 Korrelation der Untersuchungsergebnisse von MRT und VCE

In der Gruppe 1 (8 Patienten) zeigte die VCE trotz unauffälligem MRT-Befund bei 5 Patienten einen Dünndarmbefall. Bei 3 dieser 5 Patienten hat die VCE multiple Ulzerationen mit Fibrinauflagerung im gesamten Dünndarm sowie bei 1 Patienten davon auch fissurale Ulzerationen mit leichter Schleimhautblutung gezeigt. Bei anderen 2 Patienten zeigte sich in die VCE nur eine leichte, mukosale Entzündung mit geringen Erosionen, vereinzelt kleinen Ulzerationen und Schleimhauterythem.

Patienten Gruppe	MRT Kriterien
1	Normalbefund
2	Darmwand-Enhancement
3	Darmwandverdickung
4	Darmwand-Enhancement und Darmwandverdickung
5	Darmwand-Enhancement, Darmwandverdickung und Stenose/Strikturen

Tabelle 15: MC-Patienten Gruppierung nach MRT-Befund

Bei 11 Patienten in der Gruppe 2 (12 Patienten) mit Hinweis auf Dünndarmbefall im MRT zeigte die VCE einen auffälligen Befund. Bei einem Patienten in diese Gruppe hat die Kapsel den Magen nicht verlassen.

ERGEBNISSE

In der Gruppe 3 (1 Patient) stellte das MRT Darmwandverdickung dar. Wobei zeigte die VCE multiple schwere Ulzerationen mit Fibrinauflagerungen im Jejunum und proximalen Ileum sowie einzelne Läsionen im distalen Ileum.

In der Gruppe 4 (18 Patienten) zeigte VCE bei 17 Patienten H.a. Dünndarmbefall und bei einem Patienten war sie unauffällig. In dieser Gruppe kam es bei einem Patienten zur Kapselretention und bei 2 Patienten zu einer inkompletten Dünndarmpassage.

In der Gruppe 5 (1 Patient) zeigte die VCE zahlreiche fissurale Ulzerationen und Aphten mit Fibrinauflagerungen im gesamten Dünndarm sowie Pflastersteinrelief im Bereich des terminalen Ileums. Der Lewis-Score betrug 1936. Trotz der dargestellten Stenose in MRT war die Dünndarmpassage komplett mit relativ schnellen Dünndarmlaufzeit (2 Stunden und 40 Minuten) (Abb. 42 und Tab. 15).

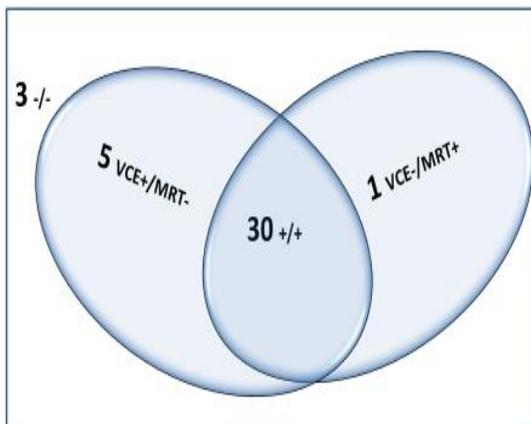


Abbildung 42: Vergleich VCE- und MRT-Befund

		MRT Dünndarmbefall		Gesamt
		nein	ja	
VCE Dünndarmbefall	nein	3	1	4
	ja	5	30	35
	bleibt im Magen	0	1	1
Gesamt		8	32	40

Tabelle 16: Kreuztabelle zur Vergleichen VCE mit MRT-Befund

4 Diskussion

In dieser Studie wurden retrospektiv die Ergebnisse sämtlicher VCE Untersuchungen, die in der Abteilung für pädiatrische Gastroenterologie am Dr. von Haunerschen Kinderspital der LMU zwischen Januar 2006 und Dezember 2014 durchgeführt wurden, erfasst und ausgewertet. In diesem Zeitraum wurden 196 VCE Untersuchungen durchgeführt. Bei 17 Patienten wurde die Untersuchung zweimal und bei einer Patientin dreimal durchgeführt. Die Hauptindikationen zur Durchführung der VCE waren die Abklärung eines Dünndarmbefalls bei Verdacht auf CED, GI-Blutung, rezidivierende Invaginationen, intestinaler Eiweißverlust, Polyposis-Syndrome sowie andere Indikationen.

Zunächst wurde die gesamte Population charakterisiert und analysiert. Da mit 128 Fällen mehr als die Hälfte der gesamten Population (65,3%) bei Verdacht auf CED mittels VCE untersucht wurden, wurden diese Fälle als Subgruppe analysiert. Ein weiterer Fokus wurde auf den Vergleich der Untersuchungsergebnisse zwischen VCE und MRT des Dünndarmes bei MC Patienten gelegt.

4.1 Gesamtpopulation

Geschlecht und Alter: In unserer Studie waren 59,7% der Gesamtpopulation männlich und der Median lag bei 12,71 Jahren. Ähnlich war es in der retrospektive Studie von Kyle Jensen et al. (12,9 Jahren) [119] und in der Studie von Nemeth et al 13 Jahren [36]. In dieser Studie waren 55% der Patienten männlich.

Gewicht: Die jüngste Patientin unserer Studie war 20 Monate alt mit einem Gewicht von 11 kg. Im Vergleich zur Literatur waren die jüngsten Patienten 10 Monate alt mit einem Gewicht von 7,9 kg [76] und 8 Monate alt mit einem Gewicht von 9 kg [75]. In der Multi-Center-Studie von Fritscher-Ravens et al. war der jüngste Patient 18 Monate alt, 7% der Kinder waren < 3 Jahre alt [42].

Häufigkeit: Die zunehmende Frequenz der VCE im zeitlichen Verlauf unserer retrospektiven Studie reflektiert den zunehmenden Einsatz für die Diagnostik gastrointestinaler GI-Erkrankungen. Pfenninger und Fowler berichteten im Jahr 2008, dass über 600.000 Kapseln weltweit eingenommen werden. 5 Jahre später im Jahr 2013, berichteten Koulaouzidis et al. von der Durchführung von über 2 Millionen VCE weltweit [120].

Indikation: Die Indikation zur Durchführung einer VCE in unserer Studie war in den meisten Fällen die Abklärung einer CED und obere GI-Blutung. In einer Meta-Analyse Studie von Cohen und Klevens, die 15 Studien von Januar 2001 bis Mai 2010 mit 740 VCE bei 723 pädiatrischen Patienten analysierten, lagen die pädiatrischen Indikationen zur Durchführung der VCE in 54% bei Verdacht auf MC oder bekannte CED, 17% bei unklare gastrointestinale Blutungen und Anämie, 13% Bauchschmerzen und Diarrhoe, 11% Polyposis und 5% Malabsorption oder intestinales Eiweißverlustsyndrom [60]. Unsere Ergebnisse zur Hauptindikation für die Durchführung der VCE entsprechen diesen Daten. In unserer Studie waren jedoch weniger Patienten mit Polyposis-Syndromen (3,1% vs. 11%). Rezidivierende Invaginationen wurden in der Metaanalyse von Cohen und Klevens nicht als Indikation zur VCE beschrieben, wobei wir 3,1% der Patienten mit dieser Indikation untersuchten und tatsächlich bei zwei der Patienten durch die VCE die Ursache der rezidivierenden Invaginationen diagnostizieren konnten. Die Zahlen der Patienten mit einem intestinalen Eiweißverlustsyndrom als Indikation zur VCE waren fast identisch mit 3,6% vs. 5%.

VCE-Applikation: 61,7% unserer Studienpatienten haben die Kapsel geschluckt, während in der australischen Studie von Burgess et al. nur 49% der Patienten die Kapsel geschluckt haben. Kinder, die eine endoskopische Platzierung benötigten, waren signifikant jünger (9,8 vs. 14,2 Jahre; $p < 0,001$), und wiegten weniger (34,5 vs. 54,9 kg; $p < 0,0001$) [121]. In der Studie von Cohen und Klevens haben 88,4% der Patienten die Kapsel geschluckt [60]. In einer pädiatrischen schwedischen Studie, die nur Patienten mit CED rekrutiert hat, haben 86% der Patienten die Kapsel geschluckt [36]. Somit zeigen sich deutliche

Diskussion

Unterschiede zwischen den Studien bzgl. des Anteils der Patienten, die die Kapsel schlucken konnten. In Bezug auf unsere Patientenkohorte ist anzumerken, dass bei etlichen Patienten unabhängig von ihrem Vermögen, die Kapsel zu schlucken, die Kapsel im Rahmen einer unabhängig von der VCE geplanten ÖGD im Duodenum platziert wurde, um den Patienten eine weitere Nüchternphase zum Schlucken der VCE zu ersparen und einer potentiellen Kapselretention im Magen vorzubeugen.

In unserer Studie war der jüngste Patient, der die Kapsel geschluckt hat, 5,1 Jahre alt. Der jüngste in der Literatur beschriebene Patient, der die Kapsel geschluckt hat, war 4 Jahre alt [42].

Magenpassage: In unserer Studie kam es in 5 Fällen (2,6%) zur Kapselretention im Magen. Bei einem Patienten davon wurde die Kapsel endoskopisch im Duodenum platziert. Cohen und Klevens berichten in ihrer Meta-Analyse in 5/740 (0,7%) Patienten eine verzögerte Magenpassage, in 4/740 (0,5%) Fällen musste die Kapsel endoskopisch geborgen werden [60]. Bei unseren Patienten wurden alle Kapseln bei verzögertem Transport aus dem Magen spontan ausgeschieden. Das bedeutet, dass bei einer geringen Anzahl von Patienten die VCE aufgrund der Kapselretention im Magen wiederholt werden muss. Oikawa-Kawamoto et al. berichteten von einem Median der Magenpassagezeit von 32 Minuten [76], was mit der Magenpassagezeit unserer Patienten vergleichbar ist. Bezüglich der Magenpassagezeit finden sich aktuell in der Literatur außer dieser Studie keine weiteren Daten.

Dünndarmpassage: In 83,7% der Fälle unserer Studie hat die Kapsel das Zökum erreicht, ähnlich wie in der Studie von Oliva et al. 86% [37]. Oikawa-Kawamoto et al. berichteten über eine komplette Dünndarmpassage in 92,9% der Gesamtkohorte [76], während dessen waren es in der Studie von Jensen et al. 78% [119]. Damit ist auszugehen, dass bei Kindern in mehr als drei Viertel der Fälle eine komplette Dünndarmpassage während der Aufnahmezeit der Videokapsel möglich ist.

Da die verzögerte Magenentleerung in unserem Patientenkollektiv bei einer signifikanten Anzahl an Patienten zu einer inkompletten Dünndarmuntersuchung geführt hat, untersuchten wir, ob sich die Dünndarmtransitzeit zwischen den Patienten, die die Kapsel geschluckt haben oder nicht, unterscheidet. Im Gegensatz zu den Studien von Oikawa-Kawamoto et al. [76] und Burgess et al. [121], in denen die Dünndarmtransitzeit signifikant schneller ($p = 0,0078$ bzw. $p < 0,0001$) bei Patienten, die die Kapsel geschluckt haben, war, zeigt sich in unserer Studie kein signifikanter Unterschied ($p = 0,11$).

Interessanterweise war die Dünndarmpassagezeit unserer Patienten, bei denen die VCE endoskopisch platziert wurde, kürzer als in den beiden oben zitierten Studien. Neben der Art der Narkose kann ein zweiter wichtiger Faktor eine Rolle spielen, und zwar ob die Kapsel wie in der Studie von Oikawa-Kawamoto im Magen platziert wurde oder, wie in unserer Studie, intraduodenal. In der Studie von Burgess et al. wurde nicht erwähnt, ob die Kapsel im Magen oder Duodenum platziert wurde.

Autopsie-Studien haben gezeigt, dass die Videokapsel bei Säuglingen im Alter von einem Jahr problemlos sowohl den Pylorus als auch die Ileozökal-Klappe passieren kann. Damit sollte die Passage über die Ileozökal-Klappe nicht der entscheidende Faktor sein, der die Dünndarmtransitzeit der Videokapsel bei Kindern beeinflusst [42]. In unserer Kohorte zeigte sich, dass kein Zusammenhang zwischen der Dünndarmpassagezeit, dem Alter und dem Gewicht sowie der Körpergröße der Patienten besteht. Auch Oikawa-Kawamoto et al. fanden keinen signifikanten Zusammenhang zwischen Dünndarmtransitzeit, Alter und Körpergewicht bei Kindern [76]. Ebenfalls zeigten Nuutinen et al. in einer Studie mit Kindern keinen Zusammenhang zwischen der Dünndarm-Transitzeiten und dem Alter [75]. Aparicio et al. berichteten in einer Studie mit Erwachsenen, dass das Alter, Geschlecht und die Körperhaltung des Patienten nach dem Schlucken des Kapselendoskops keinen Einfluss auf die Magen- oder Dünndarmtransitzeit hatte [122]. Im Gegensatz dazu berichteten Fireman et al. in einer Studie mit Erwachsenen über alters- und Pathologie-assoziierte Auswirkungen auf die Dünndarmlaufzeit [123]. In dieser Studie

Diskussion

hatten die jüngeren Patienten, gesunde Probanden und Patienten mit Morbus Crohn signifikant kürzere Dünndarmtransitzeiten ($p < 0,001$).

Da lokale Entzündung potenziell die Darmmotilität beeinflusst, untersuchten wir die Korrelation zwischen der Dünndarmlaufzeit und dem Lewis-Score als mukosalem Entzündungsscore in der VCE. In unserem Patientenkollektiv konnten wir jedoch weder eine Korrelation zwischen der Dünndarmpassagezeit und dem Lewis Score nachweisen noch einen Unterschied zwischen der Dünndarmpassagezeit von Patienten mit MC, CU, CED-U oder Patienten ohne CED. Diese Beobachtung deckt sich mit publizierten Ergebnissen von He et al. von 30 Kindern [124]. Dagegen wurde bei Erwachsenen eine Korrelation zwischen der Dünndarmpassagezeit und dem Lewis Score beschrieben und Fischer et al. fanden eine verlängerte Dünndarmpassagezeit bei Patienten mit aktivem MC im Vergleich zu Patienten mit MC in Remission bzw. Nicht-MC-Patienten [125]. Herrerias et al. dagegen fanden, wie wir in unserer Kinderkohorte, keinen Unterschied in der Dünndarmpassagezeit der Videokapsel zwischen Patienten mit oder ohne MC-assoziierter Dünndarmentzündung [126].

Relevanz der VCE für die Diagnosestellung: Das Ergebnis der VCE in unserer Studie erbrachte in 48% der Fälle einen pathologischen Befund. Cohen und Klevens berichteten in einer Metaanalyse von einer positiven diagnostischen Aussagekraft der VCE in bis zu 77% der Patienten, die Pathologie war jedoch nur in 54% im Dünndarm lokalisiert [60].

VCE Befund bei V.a. CED: Bei 47,6% unserer Patienten mit V. a. Dünndarmbefall (mit oder ohne bekannte CED) war die Untersuchung auffällig. In Übereinstimmung mit der Studie von Di Nardo et al. [127] und Guilhon de Araujo Sant'Anna et al. [45] fanden sie typische MC-Dünndarmläsionen bei 50% bzw. 60% der Kindern mit Verdacht auf CED. Damit ist auszugehen, dass VCE bei der Hälfte der Patienten mit V. a. Dünndarmbefall pathologische Befund zeigt.

Diskussion

In unserer Studie wurde die VCE in 59/196 Fälle zum Ausschluss eines MC-Befalls des Dünndarms durchgeführt. In 83% der Fälle zeigte sich ein Dünndarmbefall. Nemeth et al. fanden in einer pädiatrischen Studie bei 49% Untersuchungen den H.a. MC-assoziiertem Dünndarmbefall [36]. In der pädiatrischen Studie von Cohen et al. wurde in 15% der Patienten mit V.a. MC die Diagnose festgestellt und in 30% der Patienten war die Schleimhautveränderungen nicht ausreichend um einen MC zu diagnostizieren [41].

Jüngere Patienten weisen im Vergleich zu Erwachsenen eine höhere CED-U-Rate auf. Daher kann eine ausführlichere Dünndarmuntersuchung hilfreich sein, um einen MC von einer CU zu unterscheiden [128]. In zwei retrospektiven pädiatrischen Studien klassifizierte die VCE 50% bzw. 75% CU / CED-U als MC [129, 130], wobei Mehdizadeh et al. nur in 15.8% der Patienten (Kinder-und Erwachsene) mit CU / CED-U mittels VCE die Diagnose Morbus Crohn feststellen konnten [131]. Unsere Studie zeigte in 12% der CU-Patienten einen auffälligen VCE Befund (Duodenitis und backwash-Ileitis) und in 18% der Patienten mit CED-U war der Dünndarmschleimhaut betroffen. Daher zeigt sich die VCE als eine wichtige Diagnostikmethode für die korrekte Diagnosestellung einer CED und hat damit auch Auswirkungen auf das therapeutische Patientenmanagement.

VCE Befund bei GI-Blutung:

Bei 51,9% unserer Patienten mit GI-Blutung konnte durch die VCE die Blutungsquelle (Meckel Divertikel, Teleangiektasien, punktförmige Schleimhautblutungen und Erosionen) identifiziert werden. In 3 weiteren Fällen wurden frische Blutkoagel gesehen ohne die Blutungsquelle zu identifizieren. In einigen Studien wurde bereits Ausbeuten von 19% erreicht [132], währenddessen ergab eine von Fritscher-Ravens et al. durchgeführte prospektive pädiatrische Multicenterstudie eine diagnostische Ausbeute von 53% [42] und 95% in der Studie von Oliva et al. [133].

Oikawa-Kawamoto et al. konnten in ihrer Studie in 2/26 Fällen mit einer oberen GI-Blutung eine Angiodysplasie als Blutungsquelle identifizieren [76].

Thomson et al. berichten in einer prospektiven Studie bei pädiatrische Patienten aus England, dass bei allen 6 Patienten mit chronischer Anämie und Verdacht auf oberer GI-Blutung die Blutungsquelle identifiziert wurde [11]. In mehreren Publikationen, darunter auch bei Kindern mit oberer GI-Blutung, wurden in 51,5% der Fälle Darmläsionen gefunden, die für die Blutung verantwortlich waren [38]; Dies entspricht in etwa der 42% -Positivität, die in der veröffentlichten Metaanalyse von Cohen et al. angegeben wurde [60]. Darüber hinaus ist zu berücksichtigen, dass aktive Blutungsläsionen wahrscheinlicher erkannt werden, wenn die VCE in den ersten 3 Tagen (95,1%) oder 2 Wochen (93,1%) nach dem Blutungsereignis durchgeführt wird, verglichen mit verzögert durchgeführten VCE Untersuchungen [134].

In einer Kohorte von Erwachsene-Patienten aus Kanada wurde mittels VCE bei drei von vier Patienten mit oberer GI-Blutung Gefäßfehlbildungen diagnostiziert. In dieser Studie identifizierte die VCE die Blutungsquelle genauer als die Angiographie [45].

VCE Befund bei Invaginationen: In unserer Studie wurde bei einem Patienten (von 6 Patienten, 16,7%) ein Polyp im Bereich des distalen Ileums als mögliche Ursache der rezidivierenden Invaginationen gesehen.

Thomson et al. fanden in einer Studie mit 28 pädiatrische Patienten bei einem Kind i.R. Bauchschmerzen Abklärung eine Invagination im Bereich des oberen Jejunums [11]. In einer Kohorte von 33 Kinder berichteten Antao et al. von einer Invagination bei einem Kind [43]. Culliford et al. führen eine Studie mit 47 Erwachsene Patienten mit komplizierter Zöliakie. Sie konnten bei einem Patienten eine Invagination feststellen [135].

VCE Befund bei intestinalem Eiweißverlustsyndrom: Bei 6 von 7 Fällen (85,7%) unserer Patienten war die Untersuchung auffällig. 5 Patienten hatten Zeichen einer intestinalen Lymphangiektasie und bei einer wurden multiple Polypen mit Fibrinauflagerungen gesehen.

In der Literatur sind wenige VCE Berichte bei Kindern mit Eiweißverlust-Enteropathie zu finden. Antao et al. fanden bei 4 von 5 Patienten (80%) mit Eiweißverlust Syndrom eine

erosive Enteropathie und fleckige Lymphangiektasie [43]. In anderen Studien war auch der häufigste Befund die intestinale Lymphangiektasie [136-138], obwohl andere Pathologien wie MC beschrieben wurden [139]. Die Autoren berichten, dass die VCE nicht nur zur Diagnose, sondern auch zur Beurteilung der Krankheitsausbreitung nützlich ist [42, 137].

VCE Befund bei Polyposis-Syndromen: In unserer Kohorte wurde bei 2 von 6 Patienten (33,3%) mit Polyposis-Syndromen Polypen im Dünndarmbereich gesehen.

Cohen berichtete, dass die Auswertung von Polyposis Syndromen bei 8,0% der Indikationen bei pädiatrischen Patienten lag, mit positiven Ergebnissen bei 80,2% der Eingriffe im Vergleich zu einer diagnostischen Ausbeute bei Erwachsenen von 55,9% [140]. Gasteineau et al. beobachteten jejunale Polypen bei 72% und ileale Polypen bei 55% der VCE-Untersuchungen bei Kindern mit PJS [141]. Burke et al. berichteten bei Erwachsenen, dass 60% der FAP- und 75% der PJS-Patienten Polypen im Dünndarm haben [142]. Da die Polypen im Dünndarm bei FAP häufig sind und ihre Bedeutung unbekannt ist, empfehlen sie die Durchführung der VCE bei FAP-Patienten mit duodенaler Erkrankung im Stadium III und IV. Sie berichteten, dass die VCE zu einer Änderung des Managements bei 50% der PJS-Patienten führt.

Komplikationen: Zwei MC-Patienten (1%) unserer Studie hatten eine anhaltende Kapselretention im Dünndarm, bei einem Patienten musste die Kapsle operativ entfernt werden. In der o.g. Meta-Analyse wurde über eine Kapselretention im Dünndarm bei 1,89% der Patienten berichtet [60]. In der schwedischen Studie von Nemeth et al. kam es in 0,55% der Fälle zur Kapselretention [36]. In der Studie von Oikawa-Kawamoto wurde keine Kapselretention in Dünndarm beschrieben [76]. Ebenfalls bei der Studie von Tokuhara et al. wurde keine Kapselretention berichtet, obwohl einer der Patienten multiple intestinale Stenosen bei Verdacht auf Morbus Crohn hatte und bei ihm betrug die Ausscheidungsdauer der Patency-Kapsel mehr als 33 Stunden [143]. Atay et al. berichteten, dass die Risikofaktoren für eine mögliche Kapselretention eine chronische

entzündliche Darmerkrankung (5,2% Retentionsrisiko), H.a. Morbus Crohn durch vorherige Kontrastmittel-Dünndarmuntersuchung (37,5% Retentionsrisiko) und BMI < 5. Perzentil bei bekannter CED (43% Retentionsrisiko) sind [78]. Somit ist die Kapselretention eine seltene Komplikation der VCE im Kindes- und Jugendalter und erfordert nur in einzelnen Fällen eine operative Entfernung.

In der Regel können retinierte Kapseln chirurgisch oder enteroskopisch entfernt werden. In einigen Berichten wurde ein chirurgischer Eingriff befürwortet, bei dem sowohl die Kapsel als auch die Pathologie, die die Kapselretention verursacht hat, entfernt werden können [31, 144]. In einer systematischen Übersichtsarbeit über 184 Kapselretentionen von Liao et al. wurden retinierte Kapseln durch spontane Ausscheidung oder durch pharmazeutische Intervention in 15%, endoskopisch in 12% und chirurgisch in 58,7% der Fälle gewonnen [31]. Studien von Baichi et al. [145] und Yang et al. [144] beschrieben auch die chirurgische Bergung von VCE in > 50% der Fälle.

4.2 VCE Befunde bei Patienten mit V.a. CED und MC-Patienten

Da der Großteil der Patienten unsere Studie die VCE zur Abklärung einer CED erhalten haben, haben wir diese Untergruppe separat genauer betrachtet. In einer schwedischen Studie von Nemeth et al., ergab sich in 51% der Fälle normale Dünndarmschleimhautverhältnisse ähnlich wie unserer Studie 50,8% [36].

In unserer Studie waren die Patienten mit V. a. CED signifikant älterer als andere Patienten. Ähnlich berichteten Fritscher-Ravens et al. in einer Übersichtsarbeit bei Kindern im Alter von 1,5 bis 7,9 Jahren, dass die Indikation für VCE bei GI-Blutung häufiger als CED (36% vs. 24%) war [42]. Dabei war bei einer kollektive pädiatrischen Kohorte ohne Altersgrenze die CED häufiger als GI-Blutung (63% vs. 15%) [37, 60, 146]. Dies wird erklärt durch einen häufigeren CED Inzidenz in Jugendalter im Vergleich zu den Kindern und Kleinkinder. Abramson et al. berichteten in einer Studie bei einer pädiatrischen Kohorte von Nord Kalifornien mit CED-Diagnose, dass der höchste Anteil der Patienten im

Diskussion

Jugendalter war. 4% der Kinder waren unter dem Alter von 5 Jahren und 18% unter dem Alter von 10 Jahren [147].

In unserer Studie zeigte sich keine signifikante Korrelation zw. wPCDAI und Lewis score. Der wahrscheinlichste Grund hierfür ist, dass der wPCDAI auch subjektive Elemente enthält und damit die umfassendere Beurteilung der Krankheitsaktivität erfasst, wogegen der Lewis score nur auf den Dünndarm fokussiert ist. He et al. beobachteten in einer Studie bei 150 MC-Patienten, davon 30 Kinder und Jugendliche, eine moderate Korrelation zwischen Lewis score und aPCDAI bei Kinder und Jugendliche ($r=0.413$; $p=.023$) [124]. In dieser Studie wurde auch bei Erwachsenen Patienten eine schwache, aber signifikante Korrelation zwischen Lewis score und Harvey-Bradshaw Simple Index (HBI) ($r = 0,213$; $p = 0,019$) beobachtet.

Lewis Score bei MC vs. CU/CED-U: In unserer Studie zeigte sich ein signifikanter Lewis Score Unterschied zw. MC- und CU/CED-U Patienten (Mittelwert 1326 vs. 180,7).

Monteiro et al. führten eine multizentrische retrospektive Studie bei Erwachsenen Patienten mit CED-U durch [148]. Die VCE ergab bei 25% der Patienten einer signifikanten entzündlichen Aktivität im Dünndarm ($LS \geq 135$), in diesen allen Fällen wurde im Verlauf MC bestätigt. Bei 75% der Patienten zeigte die VCE keine signifikante entzündliche Aktivität ($LS < 135$); bei diesen Patienten wurde im Verlauf CU in 59,3% Fällen, MC in 3,7% und CED-U in 37% diagnostiziert.

Paris-Klassifikation: Im Eurokids Register haben 46,6% der rekrutierten MC-Patienten nach Paris-Klassifikation einen Dünndarbefall [149]. Unsere Studie zeigt einen deutlich häufigeren Dünndarbefall der MC-Patienten (L4a 76,3% und L4b 66,1%), wahrscheinlich weil die VCE in unserer Studie bei Kindern mit dem V. a. Dünndarbefall oder bekannten Dünndarbefall durchgeführt wurde.

4.3 Vergleich VCE und MRT bei MC-Patienten

In 30/40 Fällen waren VCE und MRT positiv für Dünndarmbefall und in 3/40 Fällen konkordant negativ. Damit stimmte das Ergebnis der MRT-Untersuchung in 82,5% mit dem Ergebnis der VCE überein.

In 5 Fällen hat nur die VCE einen Dünndarmbefall gezeigt. In einem Fall hat die VCE den Magen nicht verlassen und in einem anderen Fall zeigte nur das MRT einen H.a. Dünndarmbefall. In diesem Fall war die Untersuchungsqualität der VCE gut und die Kapsel passierte den kompletten Dünndarm. Die Dünndarmschleimhaut war bis auf harmlose lymphatische Hyperplasie im terminalen Ileum völlig unauffällig. Im Gegensatz dazu zeigte das MRT langstreckige entzündliche Darmwandverdickungen mit Kontrastmittelaufnahme des proximalen Jejunums und des terminalen Ileums.

Lai et al. berichteten in einer Studie mit 55 pädiatrische Patienten, dass die VCE und MRT Befunde in 33 Fällen (60%) übereinstimmen. Allerdings konnte die MRT in sechs Fällen keine Schleimhautbeteiligung zeigen, welche bei VCE festgestellt wurde. Bei vier Patienten wurden Dünndarmverwachsungen mittels MRT diagnostiziert, während die VCE keine Abnormalität erbrachte. Obwohl VCE allein im Vergleich zu MRT eine höhere diagnostische Übereinstimmung aufwies, ergab der genaue Fisher-Test keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Modalitäten [150]. Auch Casciani et al. zeigten in einer Studie ähnliche Ergebnisse [59].

Hijaz et al. verglichen in einer jüngst veröffentlichten prospektiven Studie die Ergebnisse von MRT und VCE und ihrer Übereinstimmung mit PCDAI oder Histologie bei 27 Kindern, davon waren 20 Kinder mit MC und 7 Kinder mit CI [151]. Sie fanden heraus, dass die Übereinstimmung zwischen VCE und MRT nur in 69% der Fälle vorhanden war. Bei MC-Patienten, bei denen sowohl MRT als auch VCE mit PCDAI > 10 als Standardreferenz für aktive Dünndarm-MC verglichen wurden, lag die Sensitivität von MRT und VCE bei 100% bzw. 83% und die Spezifität von MRT und VCE bei 57,14% bzw. 78,6%. Wenn die Histologie in Ileum oder / und Duodenum als Referenz für eine aktive Beteiligung des Dünndarms

verwendet wurde, hatte die VCE sogar eine höhere Spezifität im Vergleich zur MRT Untersuchung (83,3% vs. 50%). Bei Patienten mit Morbus Crohn war die Wahrscheinlichkeit eines positiven VCE-Befundes bei Patienten mit PCDAI (> 10) höher als bei Patienten mit negativem PCDAI (83% vs. 21%; $p = 0,018$).

Kopylov et al. berichteten in einer Metaanalyse, dass die VCE, MRT und Dünndarm Kontrastmittel-Sonographie eine ähnliche diagnostische Aussagekraft für den Nachweis von MC-spezifischen Veränderungen im Dünndarmbereich, sowohl bei vermuteten als auch bei bekannten MC-Patienten aufweisen. Allerdings wurde für die VCE im Vergleich zum MRT eine höhere Sensitivität für die Entdeckung MC-spezifischen Schleimhautveränderungen im proximalen Dünndarmbereich beschrieben [152]. Ebenfalls berichteten Khater et al. und Diaz-Gonzalez et al. bei Erwachsenen, dass die VCE sensitiver als die MRT zur Erkennung von Schleimhautveränderungen im proximalen Dünndarmbereich ist [153]. Tillack et al. berichteten in einer Studie mit erwachsenen Patienten, dass die VCE sensitiver als die MRT bei der Erkennung oberflächlicher Schleimhautveränderungen ist und die MRT dagegen zuverlässiger entzündliche, transmurale Veränderungen der Darmwand beschreibt [154].

Zusammenfassend sind die VCE und die MRT in Betrachtung bisher durchgeführter Studien ergänzende diagnostische Methoden für die Beurteilung des Dünndarmbefalls bei MC-Patienten.

5 Zusammenfassung

Die Videokapsel-Endoskopie ist eine nicht-invasive Technologie, die in erster Linie für die diagnostische Bildgebung des Dünndarms eingesetzt wird. Sie ermöglicht es den Großteil der Dünndarmschleimhaut zu untersuchen, was bei Push-Enteroskopie nicht immer möglich ist. Die VCE ermöglicht in bis zu 60% der Untersuchungen bei Erwachsenen und 67% bei den Kindern eine positive Diagnosestellung, die Auswirkungen auf das weitere Management der Patienten hat. Bei 48% der Patienten in unserer Studie erbrachte die VCE einen pathologischen Befund. Bei informativen Patienten ergaben sich für Diagnose und/oder Therapie bei 52.5% der CED-Patienten und 40,3% der Gesamtkohorte Konsequenzen durch die VCE. Die absolute Kontraindikation ist eine bekannte relevante GI-Obstruktion.

Die Hauptindikation zur Durchführung der VCE war in unserer Studie der Verdacht auf chronische entzündliche Darmerkrankung und an zweiter Stelle die GI-Blutung, wobei die primäre Indikation bei Erwachsenen die Abklärung der GI-Blutungen ist. Grundsätzlich wird die VCE geschluckt. Bei Patienten, die die Kapsel nicht schlucken können, kann diese endoskopisch im Magen bzw. ins Duodenum platziert werden. In unsere Studie wurde in 38,3% der Fälle die Kapsel endoskopisch im Duodenum platziert. Eine komplette Dünndarmpassage lag in 83,7% der Untersuchungen vor. Die einzige Komplikation, die direkt durch die VCE bedingt ist, ist die Kapselretention. Diese betrug in unserer Studie 1%. Außerdem kam es in 2,6% der Fälle zur Magen-Retention.

Es zeigte sich kein Zusammenhang zwischen Dünndarmpassagezeit und Alter, Gewicht, Körperlänge sowie die Applikationsmethode. Bei MC-Patienten zeigte der Lewis Score keinen Zusammenhang mit wPCDAI und Dünndarmpassagezeit.

Die VCE und die MRT sind ergänzende diagnostische Methoden für die Beurteilung der Dünndarmschleimhaut bei MC-Patienten. Weitere Studien für die Beurteilung der Sensitivität und Spezifität beider Methoden sind hier notwendig.

6 Literatur

1. Levine, A., et al., *Pediatric modification of the Montreal classification for inflammatory bowel disease: the Paris classification*. *Inflamm Bowel Dis*, 2011. **17**(6): p. 1314-21.
2. Frye, J.M., et al., *NSAID enteropathy: appearance at CT and MR enterography in the age of multi-modality imaging and treatment*. *Abdom Imaging*, 2015. **40**(5): p. 1011-25.
3. Barnes, E. *Advanced image processing stitches together CE images*. 2009 17.09.2010; Available from: <https://www.auntminnie.com/index.aspx?sec=log&itemID=87082>.
4. Kwong, W.T., M. Pearlman, and D. Kalmaz, *Safety of Deep Enteroscopy and Capsule Endoscopy in LVAD Patients: Case Report and Literature Review*. *Gastroenterology Res*, 2015. **8**(6): p. 309-312.
5. Repici, A., et al., *Acute small-bowel perforation secondary to capsule endoscopy*. *Gastrointest Endosc*, 2008. **67**(1): p. 180-3.
6. Jensen, M.D., J.B. Brodersen, and J. Kjeldsen, *Capsule endoscopy for the diagnosis and follow up of Crohn's disease: a comprehensive review of current status*. *Ann Gastroenterol*, 2017. **30**(2): p. 168-178.
7. Gonzalez Carro, P., et al., *Intestinal perforation due to retained wireless capsule endoscope*. *Endoscopy*, 2005. **37**(7): p. 684.
8. Tacheci, I., et al., *Spontaneous disintegration of a retained video capsule in a patient with cryptogenic multifocal ulcerous stenosing enteritis: a rare complication*. *Endoscopy*, 2008. **40 Suppl 2**: p. E104-5.
9. D.. Garcia-Compeana, J.O.J.-Q., J.A.. González-González, H.J.. Maldonado-Garza, *Midgut bleeding due to uncinariasis and diagnosed by capsule endoscopy: A clinical case*. 2013.
10. Fritscher-Ravens, A., et al., *Feasibility and safety of endoscopic full-thickness esophageal wall resection and defect closure: a prospective long-term survival animal study*. *Gastrointest Endosc*, 2009. **69**(7): p. 1314-20.
11. Thomson, M., et al., *Wireless capsule endoscopy in children: a study to assess diagnostic yield in small bowel disease in paediatric patients*. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2007. **44**(2): p. 192-7.
12. Iddan, G., et al., *Wireless capsule endoscopy*. *Nature*, 2000. **405**(6785): p. 417.
13. Gong, F., P. Swain, and T. Mills, *Wireless endoscopy*. *Gastrointest Endosc*, 2000. **51**(6): p. 725-9.
14. *A Case of Duodenal Traditional Serrated Adenoma Manifested as Gastrointestinal Bleeding*, in Jinah Ryu, MD; Seungwoo Lee, PhD; Sangbum Kang, MD; SungJin Moon, MD; Dongsu Lee, MD; Junguee Lee, MD. 2018.
15. Cave, D.R., et al., *A multicenter randomized comparison of the Endocapsule and the Pillcam SB*. *Gastrointest Endosc*, 2008. **68**(3): p. 487-94.
16. *Peutz Jeghers Synrome, El Salvador Atlas of Gastrointestinal Video Endoscopy*. 2000 - 2019.

17. Sieg, A., K. Friedrich, and U. Sieg, *Is PillCam COLON capsule endoscopy ready for colorectal cancer screening? A prospective feasibility study in a community gastroenterology practice.* Am J Gastroenterol, 2009. **104**(4): p. 848-54.
18. Van Gossum, A., et al., *Capsule endoscopy versus colonoscopy for the detection of polyps and cancer.* N Engl J Med, 2009. **361**(3): p. 264-70.
19. Bang, S., et al., *First clinical trial of the "MiRo" capsule endoscope by using a novel transmission technology: electric-field propagation.* Gastrointest Endosc, 2009. **69**(2): p. 253-9.
20. Dolak, W., et al., *A randomized head-to-head study of small-bowel imaging comparing MiroCam and EndoCapsule.* Endoscopy, 2012. **44**(11): p. 1012-20.
21. Fernandez-Urien, I., et al., *Capsule endoscopy capture rate: has 4 frames-per-second any impact over 2 frames-per-second?* World J Gastroenterol, 2014. **20**(39): p. 14472-8.
22. 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.
23. Spada, C., M.E. Riccioni, and G. Costamagna, *Rapid Access Real-Time device and Rapid Access software: new tools in the armamentarium of capsule endoscopy.* Expert Rev Med Devices, 2007. **4**(4): p. 431-5.
24. Ogata, H., et al., *Clinical impact of a newly developed capsule endoscope: usefulness of a real-time image viewer for gastric transit abnormality.* J Gastroenterol, 2008. **43**(3): p. 186-92.
25. Zhang, J.S., et al., *Intramuscular injection of metoclopramide decreases the gastric transit time and does not increase the complete examination rate of capsule endoscopy: a prospective randomized controlled trial.* Hepatogastroenterology, 2011. **58**(110-111): p. 1618-21.
26. Lai, L.H., et al., *Initial experience of real-time capsule endoscopy in monitoring progress of the videocapsule through the upper GI tract.* Gastrointest Endosc, 2007. **66**(6): p. 1211-4.
27. Lewis, B.S. and P. Swain, *Capsule endoscopy in the evaluation of patients with suspected small intestinal bleeding: Results of a pilot study.* Gastrointest Endosc, 2002. **56**(3): p. 349-53.
28. Van Gossum, A., et al., *A prospective, comparative study between push enteroscopy and wireless video capsule in patients with obscure digestive bleeding.* Gastroenterology, 2003. **125**(1): p. 276.
29. Costamagna, G., et al., *A prospective trial comparing small bowel radiographs and video capsule endoscopy for suspected small bowel disease.* Gastroenterology, 2002. **123**(4): p. 999-1005.
30. Scapa, E., et al., *Initial experience of wireless-capsule endoscopy for evaluating occult gastrointestinal bleeding and suspected small bowel pathology.* Am J Gastroenterol, 2002. **97**(11): p. 2776-9.
31. Liao, Z., et al., *Indications and detection, completion, and retention rates of small-bowel capsule endoscopy: a systematic review.* Gastrointest Endosc, 2010. **71**(2): p. 280-6.
32. Westerhof, J., R.K. Weersma, and J.J. Koornstra, *Risk factors for incomplete small-bowel capsule endoscopy.* Gastrointest Endosc, 2009. **69**(1): p. 74-80.

33. Ahmad, N.A., N. Iqbal, and A. Joyce, *Clinical impact of capsule endoscopy on management of gastrointestinal disorders*. Clin Gastroenterol Hepatol, 2008. **6**(4): p. 433-7.
34. Cobrin, G.M., R.H. Pittman, and B.S. Lewis, *Increased diagnostic yield of small bowel tumors with capsule endoscopy*. Cancer, 2006. **107**(1): p. 22-7.
35. Shamir, R. and R. Eliakim, *Capsule endoscopy in pediatric patients*. World J Gastroenterol, 2008. **14**(26): p. 4152-5.
36. Nemeth, A., et al., *Video capsule endoscopy in pediatric patients with Crohn's disease: a single-center experience of 180 procedures*. Therap Adv Gastroenterol, 2018. **11**: p. 1756284818758929.
37. Oliva, S., et al., *Capsule endoscopy in pediatrics: a 10-years journey*. World J Gastroenterol, 2014. **20**(44): p. 16603-8.
38. Arguelles-Arias, F., et al., *Guideline for wireless capsule endoscopy in children and adolescents: A consensus document by the SEGHN (Spanish Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition) and the SEPD (Spanish Society for Digestive Diseases)*. Rev Esp Enferm Dig, 2015. **107**(12): p. 714-31.
39. Malard, F. and M. Mohty, *New insight for the diagnosis of gastrointestinal acute graft-versus-host disease*. Mediators Inflamm, 2014. **2014**: p. 701013.
40. Zevit, N. and R. Shamir, *Wireless capsule endoscopy of the small intestine in children*. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2015. **60**(6): p. 696-701.
41. Cohen, S.A., et al., *Pediatric capsule endoscopy: review of the small bowel and patency capsules*. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2012. **54**(3): p. 409-13.
42. Fritscher-Ravens, A., et al., *The feasibility of wireless capsule endoscopy in detecting small intestinal pathology in children under the age of 8 years: a multicentre European study*. Gut, 2009. **58**(11): p. 1467-72.
43. Antao, B., et al., *Clinical application and diagnostic yield of wireless capsule endoscopy in children*. J Laparoendosc Adv Surg Tech A, 2007. **17**(3): p. 364-70.
44. de' Angelis, G.L., et al., *Wireless capsule endoscopy for pediatric small-bowel diseases*. Am J Gastroenterol, 2007. **102**(8): p. 1749-57; quiz 1748, 1758.
45. Guilhon de Araujo Sant'Anna, A.M., et al., *Wireless capsule endoscopy for obscure small-bowel disorders: final results of the first pediatric controlled trial*. Clin Gastroenterol Hepatol, 2005. **3**(3): p. 264-70.
46. 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.
47. Adler, D.G., M. Knipschild, and C. Gostout, *A prospective comparison of capsule endoscopy and push enteroscopy in patients with GI bleeding of obscure origin*. Gastrointest Endosc, 2004. **59**(4): p. 492-8.
48. Mata, A., et al., *Wireless capsule endoscopy in patients with obscure gastrointestinal bleeding: a comparative study with push enteroscopy*. Aliment Pharmacol Ther, 2004. **20**(2): p. 189-94.
49. Mylonaki, M., A. Fritscher-Ravens, and P. Swain, *Wireless capsule endoscopy: a comparison with push enteroscopy in patients with gastroscopy and colonoscopy negative gastrointestinal bleeding*. Gut, 2003. **52**(8): p. 1122-6.

50. Hartmann, D., et al., *A prospective two-center study comparing wireless capsule endoscopy with intraoperative enteroscopy in patients with obscure GI bleeding.* Gastrointest Endosc, 2005. **61**(7): p. 826-32.
51. Laine, L., A. Sahota, and A. Shah, *Does capsule endoscopy improve outcomes in obscure gastrointestinal bleeding? Randomized trial versus dedicated small bowel radiography.* Gastroenterology, 2010. **138**(5): p. 1673-1680 e1; quiz e11-2.
52. Park, J.J., et al., *Negative capsule endoscopy without subsequent enteroscopy does not predict lower long-term rebleeding rates in patients with obscure GI bleeding.* Gastrointest Endosc, 2010. **71**(6): p. 990-7.
53. 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.
54. Lepileur, L., et al., *Factors associated with diagnosis of obscure gastrointestinal bleeding by video capsule enteroscopy.* Clin Gastroenterol Hepatol, 2012. **10**(12): p. 1376-80.
55. 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.
56. Pennazio, M., et al., *Outcome of patients with obscure gastrointestinal bleeding after capsule endoscopy: report of 100 consecutive cases.* Gastroenterology, 2004. **126**(3): p. 643-53.
57. 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.
58. Cohen, S., *Pediatric capsule endoscopy*, in *Tech Gastrointest Endosc.* 2013. p. 32–35.
59. Casciani, E., et al., *MR enterography versus capsule endoscopy in paediatric patients with suspected Crohn's disease.* Eur Radiol, 2011. **21**(4): p. 823-31.
60. Cohen, S.A. and A.I. Kleven, *Use of capsule endoscopy in diagnosis and management of pediatric patients, based on meta-analysis.* Clin Gastroenterol Hepatol, 2011. **9**(6): p. 490-6.
61. Bandorski, D., et al., *Contraindications for video capsule endoscopy.* World J Gastroenterol, 2016. **22**(45): p. 9898-9908.
62. Cave, D., et al., *ICCE consensus for capsule retention.* Endoscopy, 2005. **37**(10): p. 1065-7.
63. Lin, O.S., et al., *Acute symptomatic small bowel obstruction due to capsule impaction.* Gastrointest Endosc, 2007. **65**(4): p. 725-8.
64. Spada, C., et al., *A novel diagnostic tool for detecting functional patency of the small bowel: the Given patency capsule.* Endoscopy, 2005. **37**(9): p. 793-800.
65. 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.
66. Stanich, P.P., et al., *Video capsule endoscopy is successful and effective in outpatients with implantable cardiac devices.* Dig Endosc, 2014. **26**(6): p. 726-30.

67. 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.
68. Cuschieri, J.R., et al., *Small bowel capsule endoscopy in patients with cardiac pacemakers and implantable cardioverter defibrillators: Outcome analysis using telemetry review*. *World J Gastrointest Endosc*, 2012. **4**(3): p. 87-93.
69. Bandorski, D., et al., *Capsule Endoscopy in Patients with Cardiac Pacemakers and Implantable Cardioverter Defibrillators: (Re)evaluation of the Current State in Germany, Austria, and Switzerland 2010*. *Gastroenterol Res Pract*, 2012. **2012**: p. 717408.
70. Enns, R.A., et al., *Clinical Practice Guidelines for the Use of Video Capsule Endoscopy*. *Gastroenterology*, 2017. **152**(3): p. 497-514.
71. Mustafa, B.F., et al., *Small bowel video capsule endoscopy: an overview*. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*, 2013. **7**(4): p. 323-9.
72. Hogan, R.B., et al., *Video capsule endoscopy detection of jejunal carcinoid in life-threatening hemorrhage, first trimester pregnancy*. *Gastrointest Endosc*, 2007. **66**(1): p. 205-7.
73. Ciuti, G., A. Mencias, and P. Dario, *Capsule endoscopy: from current achievements to open challenges*. *IEEE Rev Biomed Eng*, 2011. **4**: p. 59-72.
74. Oliva, S., et al., *Endoscopy in Pediatric Inflammatory Bowel Disease: A Position Paper on Behalf of the Porto IBD Group of the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition*. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2018. **67**(3): p. 414-430.
75. Nuutinen, H., et al., *Capsule endoscopy in pediatric patients: technique and results in our first 100 consecutive children*. *Scand J Gastroenterol*, 2011. **46**(9): p. 1138-43.
76. Oikawa-Kawamoto, M., et al., *Safety and utility of capsule endoscopy for infants and young children*. *World J Gastroenterol*, 2013. **19**(45): p. 8342-8.
77. Cohen, S.A., et al., *The use of a patency capsule in pediatric Crohn's disease: a prospective evaluation*. *Dig Dis Sci*, 2011. **56**(3): p. 860-5.
78. Atay, O., et al., *Risk of capsule endoscope retention in pediatric patients: a large single-center experience and review of the literature*. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2009. **49**(2): p. 196-201.
79. Fernandez-Urien, I., et al., *Incidence, clinical outcomes, and therapeutic approaches of capsule endoscopy-related adverse events in a large study population*. *Rev Esp Enferm Dig*, 2015. **107**(12): p. 745-52.
80. Um, S., H. Poblete, and J. Zavotsky, *Small bowel perforation caused by an impacted endocapsule*. *Endoscopy*, 2008. **40 Suppl 2**: p. E122-3.
81. Royall, N.A. and C.D. Fiscina, *Report of video-capsule endoscopy disruption producing episodic small bowel obstruction after prolonged retention*. *Int J Surg Case Rep*, 2014. **5**(12): p. 1001-4.
82. Cheifetz, A.S. and B.S. Lewis, *Capsule endoscopy retention: is it a complication?* *J Clin Gastroenterol*, 2006. **40**(8): p. 688-91.
83. Cheon, J.H., et al., *Can we predict spontaneous capsule passage after retention? A nationwide study to evaluate the incidence and clinical outcomes of capsule retention*. *Endoscopy*, 2007. **39**(12): p. 1046-52.

84. Vanfleteren, L., P. van der Schaar, and J. Goedhard, *Ileus related to wireless capsule retention in suspected Crohn's disease: emergency surgery obviated by early pharmacological treatment*. Endoscopy, 2009. **41 Suppl 2**: p. E134-5.
85. Li, F., et al., *Retention of the capsule endoscope: a single-center experience of 1000 capsule endoscopy procedures*. Gastrointest Endosc, 2008. **68**(1): p. 174-80.
86. Rondonotti, E., et al., *Complications, limitations, and failures of capsule endoscopy: a review of 733 cases*. Gastrointest Endosc, 2005. **62**(5): p. 712-6; quiz 752, 754.
87. Hoog, C.M., et al., *Capsule retentions and incomplete capsule endoscopy examinations: an analysis of 2300 examinations*. Gastroenterol Res Pract, 2012. **2012**: p. 518718.
88. Sears, D.M., et al., *Frequency and clinical outcome of capsule retention during capsule endoscopy for GI bleeding of obscure origin*. Gastrointest Endosc, 2004. **60**(5): p. 822-7.
89. Harrington, C. and C. Rodgers, *The longest duration of retention of a video capsule*. BMJ Case Rep, 2014. **2014**.
90. Rozendorn, N., et al., *Prediction of patency capsule retention in known Crohn's disease patients by using magnetic resonance imaging*. Gastrointest Endosc, 2016. **83**(1): p. 182-7.
91. de Franchis, R., et al., *ICCE consensus for bowel preparation and prokinetics*. Endoscopy, 2005. **37**(10): p. 1040-5.
92. Mishkin, D.S., et al., *ASGE Technology Status Evaluation Report: wireless capsule endoscopy*. Gastrointest Endosc, 2006. **63**(4): p. 539-45.
93. Hookey, L., et al., *Lack of benefit of active preparation compared with a clear fluid-only diet in small-bowel visualization for video capsule endoscopy: results of a randomized, blinded, controlled trial*. Gastrointest Endosc, 2017. **85**(1): p. 187-193.
94. Marshall, C.A. and D.R. Cave, *Preparation for video capsule endoscopy: A clear choice?* Gastrointest Endosc, 2017. **85**(1): p. 194-195.
95. Dai, N., et al., *Improved capsule endoscopy after bowel preparation*. Gastrointest Endosc, 2005. **61**(1): p. 28-31.
96. Viazis, N., et al., *Bowel preparation increases the diagnostic yield of capsule endoscopy: a prospective, randomized, controlled study*. Gastrointest Endosc, 2004. **60**(4): p. 534-8.
97. Rokkas, T., et al., *Does purgative preparation influence the diagnostic yield of small bowel video capsule endoscopy?: A meta-analysis*. Am J Gastroenterol, 2009. **104**(1): p. 219-27.
98. 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.
99. Pons Beltran, V., et al., *Evaluation of different bowel preparations for small bowel capsule endoscopy: a prospective, randomized, controlled study*. Dig Dis Sci, 2011. **56**(10): p. 2900-5.
100. Chen, H.B., et al., *Small bowel preparations for capsule endoscopy with mannitol and simethicone: a prospective, randomized, clinical trial*. J Clin Gastroenterol, 2011. **45**(4): p. 337-41.

101. Albert, J., et al., *Simethicone for small bowel preparation for capsule endoscopy: a systematic, single-blinded, controlled study*. *Gastrointest Endosc*, 2004. **59**(4): p. 487-91.
102. Wei, W., et al., *Purgative bowel cleansing combined with simethicone improves capsule endoscopy imaging*. *Am J Gastroenterol*, 2008. **103**(1): p. 77-82.
103. Esaki, M., et al., *Bowel preparations for capsule endoscopy: a comparison between simethicone and magnesium citrate*. *Gastrointest Endosc*, 2009. **69**(1): p. 94-101.
104. Selby, W., *Complete small-bowel transit in patients undergoing capsule endoscopy: determining factors and improvement with metoclopramide*. *Gastrointest Endosc*, 2005. **61**(1): p. 80-5.
105. Almeida, N., et al., *The effect of metoclopramide in capsule enteroscopy*. *Dig Dis Sci*, 2010. **55**(1): p. 153-7.
106. Oliva, S., et al., *Small bowel cleansing for capsule endoscopy in paediatric patients: a prospective randomized single-blind study*. *Dig Liver Dis*, 2014. **46**(1): p. 51-5.
107. 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.
108. Turner, D., et al., *Mathematical weighting of the pediatric Crohn's disease activity index (PCDAI) and comparison with its other short versions*. *Inflamm Bowel Dis*, 2012. **18**(1): p. 55-62.
109. Satsangi, J., et al., *The Montreal classification of inflammatory bowel disease: controversies, consensus, and implications*. *Gut*, 2006. **55**(6): p. 749-53.
110. Rummelle, F.M., et al., *Consensus guidelines of ECCO/ESPGHAN on the medical management of pediatric Crohn's disease*. *J Crohns Colitis*, 2014. **8**(10): p. 1179-207.
111. Sawczenko, A. and B.K. Sandhu, *Presenting features of inflammatory bowel disease in Great Britain and Ireland*. *Arch Dis Child*, 2003. **88**(11): p. 995-1000.
112. Levine, A., et al., *ESPGHAN revised porto criteria for the diagnosis of inflammatory bowel disease in children and adolescents*. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2014. **58**(6): p. 795-806.
113. Hyams, J.S., et al., *Development and validation of a pediatric Crohn's disease activity index*. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 1991. **12**(4): p. 439-47.
114. Otley, A., et al., *Assessing activity of pediatric Crohn's disease: which index to use?* *Gastroenterology*, 1999. **116**(3): p. 527-31.
115. Kappelman, M.D., et al., *Short pediatric Crohn's disease activity index for quality improvement and observational research*. *Inflamm Bowel Dis*, 2011. **17**(1): p. 112-7.
116. Leach, S.T., et al., *Development and assessment of a modified Pediatric Crohn Disease Activity Index*. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2010. **51**(2): p. 232-6.
117. Gralnek, I.M., et al., *Development of a capsule endoscopy scoring index for small bowel mucosal inflammatory change*. *Aliment Pharmacol Ther*, 2008. **27**(2): p. 146-54.
118. Cotter, J., et al., *Validation of the Lewis score for the evaluation of small-bowel Crohn's disease activity*. *Endoscopy*, 2015. **47**(4): p. 330-5.

119. Jensen, M.K., et al., *Capsule endoscopy performed across the pediatric age range: indications, incomplete studies, and utility in management of inflammatory bowel disease*. *Gastrointest Endosc*, 2010. **72**(1): p. 95-102.
120. 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.
121. Burgess, e.a., *Comparing swallowing of capsule to endoscopic placement of capsule endoscopy in children*, in *JGH Open*. 2017. p. 11 - 14.
122. Aparicio, J.R., J. Martinez, and J.A. Casellas, *Right lateral position does not affect gastric transit times of video capsule endoscopy: a prospective study*. *Gastrointest Endosc*, 2009. **69**(1): p. 34-7.
123. Fireman, Z., et al., *Age and indication for referral to capsule endoscopy significantly affect small bowel transit times: the given database*. *Dig Dis Sci*, 2007. **52**(10): p. 2884-7.
124. He, C., et al., *Relationships of capsule endoscopy Lewis score with clinical disease activity indices, C-reactive protein, and small bowel transit time in pediatric and adult patients with small bowel Crohn's disease*. *Medicine (Baltimore)*, 2017. **96**(33): p. e7780.
125. Fischer, M., et al., *Assessment of Small Intestinal Transit Times in Ulcerative Colitis and Crohn's Disease Patients with Different Disease Activity Using Video Capsule Endoscopy*. *AAPS PharmSciTech*, 2017. **18**(2): p. 404-409.
126. Herrerias, J.M., et al., *Capsule endoscopy in patients with suspected Crohn's disease and negative endoscopy*. *Endoscopy*, 2003. **35**(7): p. 564-8.
127. Di Nardo, G., et al., *Usefulness of wireless capsule endoscopy in paediatric inflammatory bowel disease*. *Dig Liver Dis*, 2011. **43**(3): p. 220-4.
128. Di Nardo, G., et al., *Investigation of small bowel in pediatric Crohn's disease*. *Inflamm Bowel Dis*, 2012. **18**(9): p. 1760-76.
129. Cohen, S.A., et al., *Capsule endoscopy may reclassify pediatric inflammatory bowel disease: a historical analysis*. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2008. **47**(1): p. 31-6.
130. Min, S.B., et al., *Video capsule endoscopy impacts decision making in pediatric IBD: a single tertiary care center experience*. *Inflamm Bowel Dis*, 2013. **19**(10): p. 2139-45.
131. Mehdizadeh, S., et al., *Diagnostic yield of capsule endoscopy in ulcerative colitis and inflammatory bowel disease of unclassified type (IBDU)*. *Endoscopy*, 2008. **40**(1): p. 30-5.
132. Mata, A., et al., *A prospective trial comparing wireless capsule endoscopy and barium contrast series for small-bowel surveillance in hereditary GI polyposis syndromes*. *Gastrointest Endosc*, 2005. **61**(6): p. 721-5.
133. Oliva, S., et al., *Capsule endoscopy followed by single balloon enteroscopy in children with obscure gastrointestinal bleeding: a combined approach*. *Dig Liver Dis*, 2015. **47**(2): p. 125-30.
134. Ge, Z.Z., et al., *Best candidates for capsule endoscopy for obscure gastrointestinal bleeding*. *J Gastroenterol Hepatol*, 2007. **22**(12): p. 2076-80.
135. Culliford, A., et al., *The value of wireless capsule endoscopy in patients with complicated celiac disease*. *Gastrointest Endosc*, 2005. **62**(1): p. 55-61.

136. Rivet, C., et al., *Use of capsule endoscopy in children with primary intestinal lymphangiectasia*. *Gastrointest Endosc*, 2006. **64**(4): p. 649-50.
137. Gortani, G., M. Maschio, and A. Ventura, *A child with edema, lower limb deformity, and recurrent diarrhea*. *J Pediatr*, 2012. **161**(6): p. 1177.
138. Xinias, I., et al., *Primary intestinal lymphangiectasia: is it always bad? Two cases with different outcome*. *Case Rep Gastroenterol*, 2013. **7**(1): p. 153-63.
139. Barkay, O., M. Moshkowitz, and S. Reif, *Crohn's disease diagnosed by wireless capsule endoscopy in adolescents with abdominal pain, protein-losing enteropathy, anemia and negative endoscopic and radiologic findings*. *Isr Med Assoc J*, 2005. **7**(4): p. 216-8.
140. Cohen, S.A., *The potential applications of capsule endoscopy in pediatric patients compared with adult patients*. *Gastroenterol Hepatol (N Y)*, 2013. **9**(2): p. 92-7.
141. Gastineau, S., et al., *Contribution of capsule endoscopy to Peutz-Jeghers syndrome management in children*. *Dig Liver Dis*, 2012. **44**(10): p. 839-43.
142. Burke, C.A., et al., *The utility of capsule endoscopy small bowel surveillance in patients with polyposis*. *Am J Gastroenterol*, 2005. **100**(7): p. 1498-502.
143. Tokuhara, D., et al., *Patency Capsule Tolerability in School-Aged Children*. *Digestion*, 2017. **96**(1): p. 46-51.
144. Yang, X.Y., et al., *Diagnostic effect of capsule endoscopy in 31 cases of subacute small bowel obstruction*. *World J Gastroenterol*, 2009. **15**(19): p. 2401-5.
145. Baichi, M.M., R.M. Arifuddin, and P.S. Mantry, *What we have learned from 5 cases of permanent capsule retention*. *Gastrointest Endosc*, 2006. **64**(2): p. 283-7.
146. Gralnek, I.M., et al., *Small bowel capsule endoscopy impacts diagnosis and management of pediatric inflammatory bowel disease: a prospective study*. *Dig Dis Sci*, 2012. **57**(2): p. 465-71.
147. Abramson, O., et al., *Incidence, prevalence, and time trends of pediatric inflammatory bowel disease in Northern California, 1996 to 2006*. *J Pediatr*, 2010. **157**(2): p. 233-239 e1.
148. Monteiro, S., et al., *Essential role of small bowel capsule endoscopy in reclassification of colonic inflammatory bowel disease type unclassified*. *World J Gastrointest Endosc*, 2017. **9**(1): p. 34-40.
149. Eszter Muller, K., et al., *Incidence and paris classification of pediatric inflammatory bowel disease*. *Gastroenterol Res Pract*, 2014. **2014**: p. 904307.
150. Lai, C., et al., *Comparison of magnetic resonance enterography, capsule endoscopy and gastrointestinal radiography of children with small bowel Crohn's disease*. *Exp Ther Med*, 2013. **6**(1): p. 115-120.
151. Hijaz, N.M., et al., *Comparison of the use of wireless capsule endoscopy with magnetic resonance enterography in children with inflammatory bowel disease*. *World J Gastroenterol*, 2019. **25**(28): p. 3808-3822.
152. Kopylov, U., et al., *Diagnostic yield of capsule endoscopy versus magnetic resonance enterography and small bowel contrast ultrasound in the evaluation of small bowel Crohn's disease: Systematic review and meta-analysis*. *Dig Liver Dis*, 2017. **49**(8): p. 854-863.
153. Gonzalez-Suarez, B., et al., *Comparison of Capsule Endoscopy and Magnetic Resonance Enterography for the Assessment of Small Bowel Lesions in Crohn's Disease*. *Inflamm Bowel Dis*, 2018. **24**(4): p. 775-780.

Literatur

154. 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.

7 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: RAPID™ Anwendungssoftware, 1 Bild-Ansicht.....	9
Abbildung 2: RAPID™ Anwendungssoftware, 2 Bilder-Ansicht	9
Abbildung 3: RAPID™ Anwendungssoftware, Multi-Bilder-Ansicht	10
Abbildung 4: Die endgültigen Ergebnisse in den realen Kapselendoskopiedaten zeigen die Ausrichtung und das Zusammenfügen von Bildern vor und nach dem Mischen (links) und die Bildverarbeitungsergebnisse in sechs Datensätzen (rechts) [3].....	11
Abbildung 5: Echtzeit-Viewer in ein einzelnes Handy-ähnliches Gerät.....	12
Abbildung 6: Kapselendoskopie Bilder zeigen: (a) NSAID-Enteropathie mit Stenose [2], (b) aktive Blutung [4], (c) lineare Ulcera bei MC [6], (d) ulzerierte Stenose bei MC [6], (e) Würmer [9], (f) aktive Blutungen mit großen Menge von Würmern [9], (g) Zöliakie [1], (h) serrated Adenom [14] und (i) Peutz-Jeghers-Syndrom [16].....	14
Abbildung 7: (a) chirurgische Resektion des distalen Ileums [5] 59, (b) VCE (Pfeil) wurde im Bereich des perforierten distalen Ileums gefunden [7], (C) VCE zerfiel in drei Teile, nachdem sie bei der Autopsie aus dem Ileum entfernt worden war [8]	18
Abbildung 8: Patency-Kapsel	18
Abbildung 9: M2A® Video Kapsel.....	30
Abbildung 10: AdvanCE-Adapter	30
Abbildung 11: Datenrekorder	30
Abbildung 12: Häufigkeitsverteilung der Patienten nach dem Alter.....	33
Abbildung 13: VCE Häufigkeit nach dem Untersuchungsjahr.....	35
Abbildung 14: VCE-Beispiele	36
Abbildung 15: MC (a) vor- und (b) 8 Wochen nach Ernährungstherapie	37
Abbildung 16: Indikation zur VCE.....	37
Abbildung 17: Übersicht Studienpatienten	38
Abbildung 18: VCE Indikation nach Geschlecht	38
Abbildung 19: VCE Applikation nach Alter.....	39
Abbildung 20: VCE Applikation nach Altersgruppe.....	40
Abbildung 21: Dünndarmpassage.....	41
Abbildung 22: Dünndarmpassagezeit bei kompletter Dünndarmpassage.....	41
Abbildung 23: Dünndarmlaufzeit bei kompletter Passage nach Applikation.....	42
Abbildung 24: Dünndarmpassagezeit bei kompletter Dünndarmpassage in Bezug auf das Alter.....	42
Abbildung 25: Dünndarmpassagezeit bei kompletter Dünndarmpassage in Bezug auf die Körpergröße	42
Abbildung 26: Dünndarmpassagezeit bei kompletter Dünndarmpassage in Bezug auf das Körpergewicht.....	43
Abbildung 27: Vergleich der Dünndarmpassagezeit bei kompletter Dünndarmpassage nach Altersgruppe.....	43
Abbildung 28: Korrelation zwischen Lewis Score und Dünndarmlaufzeit.....	46
Abbildung 29: Dünndarmlaufzeitvergleich zw. MC, CED ohne MC und keine CED.....	46
Abbildung 30: VCE-Befund nach der Indikation	47

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 31: VCE-Beispiele	49
Abbildung 32: VCE-Beispiele	50
Abbildung 33: 5,5-jähriger Junge mit Meckel-Divertikel	51
Abbildung 34: 2-jähriges Mädchen mit Meckel-Divertikel	51
Abbildung 35: Invagination	52
Abbildung 36: multiple Polypen mit Fibrinauflagerung.....	52
Abbildung 37: Polypenknospe im Dünndarm	53
Abbildung 38: Lymphangiektasie bei Patientin mit komplexem Herzvitium, Z.n. Fontan- OP und intestinales Eiweißverlustsyndrom	53
Abbildung 39: Korrelation zwischen Lewis Score und wPCDAI	58
Abbildung 40: Lewis Score Vergleich zw. MC und CU/CED-U mit und ohne Dünndarmbefall	58
Abbildung 41: Lewis Score Schweregrad bei MC Patienten	59
Abbildung 42: Vergleich VCE- und MRT-Befund	63

8 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Kontraindikation zur Durchführung einer VCE gemäß dem Hersteller	17
Tabelle 2: Montreal und Paris Klassifikationen für Morbus Crohn [1]	27
Tabelle 3: Patientenverteilung nach Altersgruppe	33
Tabelle 4: Gesamten Patienten-Charakteristik.....	34
Tabelle 5: Anzahl der Untersuchungen nach dem Untersuchungsjahr	35
Tabelle 6: Korrelation zwischen Alter und Dünndarmlaufzeit gesamt Kohorte.....	44
Tabelle 7: Korrelation zwischen Gewicht und Dünndarmlaufzeit gesamt Kohorte	45
Tabelle 8: Korrelation zwischen Länge und Dünndarmlaufzeit gesamt Kohorte	45
Tabelle 9: VCE-Befund nach der Indikation	54
Tabelle 10: V.a. CED-Patienten Charakteristik.....	55
Tabelle 11: Laborwerte der Gesamtkohorte	56
Tabelle 12: Laborparameter Vergleich zw. Patienten mit MC, CU und CED-U	57
Tabelle 13: Charakterisierung der Patienten mit MC	60
Tabelle 14: MC-Patienten Verteilung nach MRT Kriterien	61
Tabelle 15: MC-Patienten Gruppierung nach MRT-Befund.....	62
Tabelle 16: Kreuztabelle zur Verglichen VCE mit MRT-Befund	63

9 Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
abbrPCDAI	Abbreviated PCDAI
Bit	„binary digit“
BKS	Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit
BRBN	Blue-Rubber-Bleb-Naevus-Syndrom
c. diff.	Clostridium difficile
CD	Crohn's Disease
CDAI	Crohn's Disease Activity Index
CED	chronisch-entzündliche Darmerkrankungen
CED-U	chronisch-entzündliche Darmerkrankungen-nicht klassifiziert
CF	cystic fibrosis
CI	Colitis indeterminata
cm	centimeter
CrP	C-reaktives Protein
dl	Deziliter
EoE	eosinophilie Ösophagitis
FDA	US Food and Drug Administration
FMF	familiäre Mittelmeerfieber
fps	frame per seconds
IBM	International Business Machines Corporation
g	Gramm
GI	gastrointestinal
GÖRK	Gastroösophageale Refluxkrankheit
GvHD	graft-versus-host-disease
H.a.	Hinweis auf
HBI	Harvey–Bradshaw Simple Index
Hkt	Hämatokritwert
HLTx	Herz- und Lungentransplantation

Abkürzungsverzeichnis

i.B.	im Bereich
i.R.	im Rahmen
IBD	inflammatory bowel disease
IBD-U	inflammatory bowel disease unclassified
K	Kontraindikation
kg	Kilogramm
KM	Kontrastmittel
Kolo	Kolo-Ileoskopie
l	Liter
LMU	Ludwig-Maximilians-Universität München
m	männlich
mg	Milligramm
ml	Milliliter
MC	Morbus Crohn
MRT	Magnetresonanztomographie
n.	Nummer / Zahl
ns.	nicht signifikant
NSAID	Non-steroidal anti-inflammatory drugs
NSAR	nichtsteroidalen Antirheumatika
ÖGD	Ösophago-Gastro-Duodenoskopie
OGIB	obere gastrointestinale Blutung
p-Wert	Überschreitungswahrscheinlichkeit, Signifikanzwert
PCDAI	Pediatric Crohn's Disease Activity Index
PEG	Polyethylenglycol
PGA	physician global assessment
PJS	Peutz-Jeghers-Syndrom
PTLD	Post-Transplant Lymphoproliferative Disorder
PUCAI	Pediatric Ulcerative Colitis Activity Index
r	Pearson's r

Abkürzungsverzeichnis

rez.	rezidivierend
RK	relative Kontraindikation
SD	Standarddeviation
shPCDAI	shortPCDAI
SICUS	Dünndarm Kontrastmittel-Sonographie
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
Std.	Stunde
Tab.	Tabelle
Tbc	Tuberkulose
USA	United States of America
UC	ulcerative colitis
V.a.	Verdacht auf
VCE	Videokapsel-Endoskopie
w	weiblich
wPCDAI	weighted Paediatric Crohn's disease activity index

Danksagung

10 Danksagung

An dieser Stelle möchte ich meinen besonderen Dank nachstehender Personen entgegenbringen, ohne deren Mithilfe die Anfertigung dieser Promotionsschrift niemals zustande gekommen wäre:

Zuerst möchte ich mich herzlich bei Prof. Christoph Klein für die Ermöglichung dieser Arbeit an seiner Klinik bedanken.

Ganz besonderen Dank gilt natürlich Hr. Prof. Philip Bufler, meinem Doktorvater, nicht nur für die Überlassung des Themas und Betreuung dieser Arbeit, sondern auch für die zahlreichen Gespräche und hilfreichen Diskussionen sowie die ständige Erreichbarkeit auch nach seinem Umzug nach Berlin als Direktor der Klinik für Pädiatrie mit Schwerpunkt Gastroenterologie, Nephrologie und Stoffwechselmedizin, Charité – Universitätsmedizin.

Besonders danken möchte ich Frau Prof. Sibylle Koletzko – nicht nur für die hilfreiche, fachliche Diskussion und Austausch, sondern auch für die ständige Motivation, um diese Arbeit erfolgreich zu beenden.

Ich bedanke mich sehr bei Hr. PD Dr. med. Holger Hetterich für die Nachbefundung und Klassifizierung der MRT-Untersuchungen.

Fr. Dr. Katharina Werkstetter und Frau Thu Giang Le Thi danke ich für ihre Hilfsbereitschaft und Unterstützung bei meinem statistischen Fragen.

Mein ganz besonderer Dank aber gilt meinen Eltern und meiner Familie und denen, die ich diese Arbeit widme.

11 Lebenslauf

Personalien:

Vor- und Familienname: Mohammad Samer HAJJI
Geburtsdatum und - Ort: 01.01.1975 in Damaskus/Syrien
Geschlecht: männlich
Familienstand: Verheiratet, hat 2 Kinder
E. Mail: MohammadSamer.Hajji@med.uni-muenchen.de

Ausbildung & Qualifikation:

April 2013: Anerkennung der Zusatzbezeichnung Kinder-Gastroenterologie (Bayrische Landesärztekammer)

Januar 2013: Deutsche Approbation als Arzt

April 2012: Urkunde für pädiatrische und jugendliche Gastroenterologie (GPGE)

September 2011: Anerkennung Facharzt für Kinder- und Jugendmedizin (Bayrische Landesärztekammer)

März 2003: Urkunde des arabischen Boards (ARAB BOARD) für medizinische Spezialisierung in Pädiatrie

2001: Facharzt in Pädiatrie, Kinderklinik der Universität Damaskus

August 1998: Doktorand der Humanmedizin (M.D), Universität Damaskus

1992: allgemeinen Reifezeugnisses

Postgraduale Ausbildung & Erfahrungen:

Seit 01.10.2019: Oberarzt für pädiatrische Gastroenterologie, Hepatologie und Ernährung, Kinderklinik und Poliklinik im Dr. von Haunerschen Kinderspital, Ludwig-Maximilians-Universität München

01.07.2009 bis 30.09.2019: Facharzt in der Gastroenterologie Abteilung des Dr. von Haunerschen Kinderspital

25.08.2008 bis 30.06.2009: Gast- Assistenzarzt in Kinderklinik Heidelberg

01.11.2002 bis 01.04.2008: Facharzt für Pädiatrie in Krankenhaus Abbasieen, Damaskus

01.10.1998 bis 01.10.2002: 4 Jahre ganztägige Ausbildung als Assistenzarzt zur Facharztausbildung in der Kinderklinik, Universität Damaskus

Erklärung

12 Erklärung



Eidesstattliche Versicherung

Hajji, Mohammad Samer

Name, Vorname

Ich erkläre hiermit an Eides statt,

dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Titel

Videokapselendoskopie bei Kindern

selbständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

München, 26.05.2020

Ort, Datum

Mohammad Samer Hajji

Unterschrift Doktorandin bzw. Doktorand