

Aus der Klinik für Strahlendiagnostik der Philipps-Universität Marburg

Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. med. K.J. Klose

In Zusammenarbeit mit dem Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH,  
Standort Marburg

Videokapselendoskopie im Vergleich zur  
Magnetresonanztomographie bei Vorliegen einer  
mittleren gastrointestinalen Blutung

Inaugural-Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der gesamten  
Humanmedizin

Dem Fachbereich Medizin vorgelegt von

Miriam Brigitte Wagner

aus Homburg (Saar)

Marburg (2012)

Angenommen vom Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg  
am 10. Dezember 2012

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs

Dekan: Prof. Dr. M. Rothmund

Referent: Prof. Dr. Dr. J. T. Heverhagen

Korreferentin: Prof. Dr. Knake

# Inhaltsverzeichnis

|   |    |
|---|----|
| Inhaltsverzeichnis .....                                    | 3  |
| 1 Einleitung .....  | 6  |
| 1.1 GI-Blutung (allgemein) .....                            | 6  |
| 1.2 Klinik .....  | 6  |
| 1.3 Obskure Blutung .....                                   | 7  |
| 1.4 Therapie .....  | 9  |
| 1.5 Diagnostik .....  | 11 |
| 1.5.1 Endoskopische Verfahren .....                         | 13 |
| 1.5.2 Radiologische und nuklearmedizinische Verfahren ..... | 14 |
| 1.6 Videokapselendoskopie .....                             | 15 |
| 1.6.1 Kapselaufbau .....                                    | 15 |
| 1.6.2 Durchführung der Kapselendoskopie .....               | 16 |
| 1.6.3 Indikationen und Kontraindikationen .....             | 17 |
| 1.6.4 Vor- und Nachteile .....                              | 17 |
| 1.7 Magnetresonanztomographie .....                         | 18 |
| 1.7.1 Allgemeine Einführung .....                           | 18 |
| 1.7.2 MRT in der Dünndarmdiagnostik .....                   | 19 |
| 1.8 Fragestellung .....                                     | 23 |
| 2 Patienten und Methoden .....                              | 24 |
| 2.1 Patienten .....   | 24 |
| Hämoglobin-Werte und Transfusionsbedürftigkeit .....        | 26 |
| 2.2 Methoden .....  | 27 |
| 2.2.1 Verwendete MRT-Geräte .....                           | 27 |
| 2.2.2 MR-Sellink Untersuchung .....                         | 27 |

---

|       |   |    |
|-------|---|----|
| 2.2.3 | Verwendete Videokapsel .....                                    | 28 |
| 2.2.4 | Videokapselendoskopie .....                                     | 28 |
| 2.3   | Retrospektive Auswertung der Befunde .....                      | 29 |
| 2.3.1 | Retrospektive Auswertung der MRT-Befunde .....                  | 29 |
| 2.3.2 | Retrospektive Auswertung der Videokapselendoskopie .....        | 29 |
| 2.3.3 | Retrospektive Auswertung der Patientenakten .....               | 29 |
| 2.3.4 | Zeitraum zwischen Blutungsereignis und Untersuchung .....       | 30 |
| 2.3.5 | Statistische Auswertung .....                                   | 31 |
| 3     | Ergebnisse .....  | 32 |
| 3.1   | Verteilung der Diagnosen .....                                  | 32 |
| 3.2   | Nachweis der Blutungsquelle .....                               | 32 |
| 3.3   | Ergebnisse Videokapselendoskopie .....                          | 34 |
| 3.4   | Ergebnisse MR-Sellink .....                                     | 36 |
| 3.5   | Detektion von Nebendiagnosen .....                              | 37 |
| 3.6   | Probleme der Untersuchungsverfahren .....                       | 38 |
| 4     | Diskussion .....  | 39 |
| 4.1   | Beurteilung des Dünndarms .....                                 | 39 |
| 4.2   | MR-Sellink .....  | 40 |
| 4.3   | Videokapselendoskopie (VCE) .....                               | 44 |
| 4.3.1 | Kapselendoskopie (VCE) und Doppelballonenteroskopie (DBE) ..... | 48 |
| 4.3.2 | Andere Indikationen für die Kapselendoskopie .....              | 49 |
| 4.4   | Vergleich der VCE und des MR-Sellink .....                      | 50 |
| 4.5   | Schlussfolgerung .....  | 51 |
| 5     | Zusammenfassung .....   | 53 |
| 6     | Abstract .....  | 55 |
| 7     | Abkürzungsverzeichnis .....                                     | 57 |

|    |                                     |    |
|----|-------------------------------------|----|
| 0  | Inhaltsverzeichnis                  | 5  |
| 8  | Abbildungsverzeichnis .....         | 59 |
| 9  | Literaturverzeichnis .....          | 60 |
| 10 | Liste der akademischen Lehrer ..... | 64 |
| 11 | Danksagung .....                    | 65 |

# 1 Einleitung

## 1.1 GI-Blutung (allgemein)

Als gastrointestinale Blutung (GI-Blutung) bezeichnet man akute oder chronische Blutverluste im Bereich vom oberen Ösophagussphinkter bis zum Anoderm. Man unterscheidet zwischen oberer (Blutungsquelle proximal des Treitz' Bands), mittlerer (Blutungsquelle zwischen Treitz' Band und Iliocoecalklappe) sowie unterer GI-Blutung (Blutungsquelle im Kolon/Rektum). (Herold 2009)

## 1.2 Klinik

Sichtbare Zeichen einer akuten GI-Blutung können Hämatemesis, Melaena oder Hämatochezie sein. Hämatemesis (Bluterbrechen) tritt bei oberen GI-Blutungen auf. Durch Kontakt mit dem salzsauren Magensaft kann das ausgetretene Blut durch Umwandlung von Häm in Hämatin ein schwarzbraunes, „kaffeesatzartiges“ Aussehen annehmen.

Melaena (Teerstuhl) kann sowohl bei oberen und mittleren, als auch bei unteren GI-Blutungen auftreten. Voraussetzung ist eine Darmpassagezeit von länger als 8 Stunden. Ursache für die Schwarzfärbung ist ein bakterieller Abbau des Blutes.

Hämatochezie (rote Darmblutung) ist typisch für die untere GI-Blutung, tritt jedoch in 10% der Fälle bei massiver oberer GI-Blutung auf.

Auffällig kann eine gastrointestinale Blutung durch eine Blutungsanämie und deren Symptome werden, zu denen Blässe, Schwäche, Schwindel, Müdigkeit und Dyspnoe gehören. Von einer Anämie spricht man bei einer Verminderung der Hämoglobinkonzentration, des Hämatokrits oder der Erythrozytenzahl unter die Norm. Im Fall der akuten Blutung ist der klinische Aspekt weitaus bedeutsamer als der laborchemische. Der Hämatokrit, d. h. der Anteil der Erythrozyten am

Gesamtblut, verändert sich erst 24-48 Stunden nach Beginn der Blutung, da die Kompensationsmechanismen des Körpers so lange brauchen, um eine entsprechende Menge Flüssigkeit aus dem Gewebe zu mobilisieren. Je nach Ausprägungsgrad zeigen sich Symptome eines drohenden oder manifesten hypovolämischen Schocks: Agitation, Blässe, Hypotonie und Tachykardie. Zu diesen Symptomen kommt es, wenn der Blutverlust etwa 40 % des Gesamtblutvolumens beträgt.

Eine okkulte Blutung lässt sich nur biochemisch nachweisen, es liegt dabei keine erkennbare Verfärbung des Stuhls vor. Sie wird auffällig durch positive okkulte fäkale Blutteste und/oder eine chronische Eisenmangelanämie ohne sichtbare Blutung. In der Regel stammt sie aus intermittierend blutenden chronischen Prozessen. Die mittlere Blutungsmenge beträgt weniger als 50 ml pro 24 Stunden (Casparly and Stein 1999). Ein häufiges Testverfahren stellt der Guajak-Test (Hämoccult®) dar, mit dem Blutverluste ab 2 ml pro Tag festgestellt werden können.

Neben einer gastrointestinalen Blutung als Ursache für eine Eisenmangelanämie müssen mögliche Ursachen im HNO-, gynäkologischen und urologischen Bereich ausgeschlossen werden. Auch sollte an eine ineffektive Eisenresorption im Rahmen gastrointestinaler Erkrankungen wie atropher Gastritis und Zöliakie gedacht werden (Annibale, Capurso et al. 2001).

### 1.3 Obskure Blutung

Bei 5% aller gastrointestinalen Blutungen handelt es sich um eine obskure Blutung. Von einer obskuren Blutung spricht man bei „wiederholter oder persistierender Anämie, positivem Hämoccult und/oder klinisch sichtbarer Blutung, ohne dass bei der initialen Endoskopie eine Quelle gefunden wird“ (Zuckerman, Prakash et al. 2000).

Klinisch kann sie durch sichtbare Blutungszeichen wie Melaena, Hämatochezie oder Hämatemesis auffallen (obskur-apparent), sich jedoch auch nur durch eine therapierefraktäre Eisenmangelanämie manifestieren (obskur-okkult).

|   |   |
|---|---|
| <p>Häufige Gründe einer obskuren gastrointestinalen Blutung<br/>(Sleisenger 2002)</p> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Vaskuläre Ektasien (insbesondere des Dünndarms)</li> <li>- Neoplastische Läsionen des Dünndarms</li> <li>- Hämosuccus pancreaticus</li> <li>- Hämobilie</li> <li>- Aortoenterische Fisteln</li> <li>- Dieulafoy Läsionen (v. a. im Magen)</li> <li>- Meckel-Divertikel</li> <li>- Extraösophageale Varizen (Magen, Dünndarm, Kolon)</li> <li>- Divertikel (v. a. im Dünndarm)</li> </ul> |
|---|---|

**Tab. 1: Häufige Gründe einer obskuren gastrointestinalen Blutung**

Dünndarmblutungen sind für die meisten Fälle von obskuren gastrointestinalen Blutungen verantwortlich (Harrison 2008). Daher sollte bei Patienten mit subakuter oder intermittierender Blutung, bei denen wiederholt eine ÖGD (Ösophagogastroduodenoskopie) oder eine Koloskopie durchgeführt wurden, die Blutungsquelle aber nicht identifiziert werden konnte, eine Untersuchung des Dünndarms erfolgen.

Häufigste Blutungsquellen im Dünndarm sind Angiektasien und Tumoren, wie Adenokarzinome, Leiomyome, Lymphome, benigne Polypen, Karzinoide, Metastasen oder Lipome. Als seltenere Ursachen können der Morbus Crohn, Infektionen, Ischämie, Vaskulitis, Dünndarmvarizen, Meckel-Divertikel und Invaginationen vorkommen. Auch durch nichtsteroidale Antirheumatika (NSAID) hervorgerufene Erosionen oder Ulzera können chronische, okkulte Dünndarmblutungen zur Folge haben (Harrison 2008).



| <b>Blutungsursachen im Dünndarm</b>  | <b>Häufigkeit</b> |
|--|-------------------|
| Angiodysplasien  | 70-80%            |
| Tumoren  | 5-10%             |
| Andere Ursachen<br>medikamentenbedingt (z. B. durch NSAID), infektiös (z. B. Tuberkulose),<br>entzündlich (M. Crohn), Meckel-<br>Divertikel und andere | 10-25%            |

**Tab. 2: Häufigkeit der Blutungsursachen im Dünndarm** (Van Gossum 2001)

Altersabhängig kommen unterschiedliche Blutungsursachen in unterschiedlicher Häufigkeit vor. So überwiegen bei jungen Patienten (jünger als 25 Jahre) Blutungen aus einem Meckel-Divertikel. Bei Patienten zwischen 30 und 50 Jahren hingegen stellen Tumoren die häufigste Blutungsursache dar. Bei älteren Patienten prädominieren Gefäßektasien (Sleisenger 2002).

## 1.4 Therapie

Bei Vorliegen einer obskuren GI-Blutung ist das therapeutische Vorgehen hauptsächlich von zwei Faktoren abhängig: erstens, ob eine spezifische blutende Läsion gefunden werden kann, und zweitens, wie schwerwiegend der Blutverlust ist (Chak, Koehler et al. 1998).

**1. Endoskopische Therapie:** Verschiedene endoskopische Methoden, hierbei sind insbesondere die Push-Enteroskopie sowie die Doppelballonenteroskopie zu nennen, ermöglichen eine Hämostase mittels Elektrokauterisation, Injektion von Adrenalin oder Aethoxysklerol oder mittels Laserkoagulation. In verschiedenen Studien wurde ein signifikanter Rückgang der Transfusionsbedürftigkeit nach endoskopischer Kauterisation von aktiv blutenden Angiodysplasien berichtet (Askin and Lewis 1996; Morris, Mokhashi et al. 1996; Vakil, Huilgol et al. 1997).

Allerdings ist die Rate an Rezidivblutungen nach therapeutischer Endoskopie mit 13-34% relativ hoch (Askin and Lewis 1996).

**2. Angiographische Therapie:** Die Angiographie bleibt in Diagnostik und Therapie den akut blutenden Läsionen vorbehalten, da sie einen Blutverlust von 0,5 ml/min benötigt, um dessen Quelle zu entdecken. Nach angiographischem Nachweis der Blutungsquelle kann therapeutisch eingegriffen werden durch Embolisation oder intraarterielles Einbringen von Vasopressin. Allerdings sind diese Interventionen mit einem erhöhten Komplikationsrisiko behaftet wie eine Kontrastmittelreaktion oder eine intestinale Infarzierung nach Embolisation.

**3. Chirurgische Therapie:** Die chirurgische Therapie mittels intraoperativer Enteroskopie wird bei Patienten mit anhaltender gastrointestinaler Blutung in Betracht gezogen. Hierbei kann sowohl endoskopisch als auch chirurgisch, z. B. durch Resektion des blutenden Darmsegments, therapeutisch eingegriffen werden. Die diagnostische Ausbeute ist mit dieser Methode zwar mit 70-100% sehr hoch, ebenso allerdings die Komplikationsrate (0-52%). Komplikationen sind hierbei Perforationen, Sepsis, intestinale Ischämien und prolongierter Ileus (Zuckerman, Prakash et al. 2000). Die intraoperative Enteroskopie sollte daher als ultima ratio nur zum Einsatz kommen, wenn trotz intensiver Abklärung weiterhin transfusionsbedürftige Blutungen bestehen und die Komplikationen dieser Blutungen schwerwiegender sind als die Risiken der Laparotomie (Scharinger, Aigner et al. 2007).

**4. Medikamentöse Therapie:** Indikationen für eine medikamentöse Therapie liegen vor bei Patienten, welche keine Kandidaten für endoskopische, angiographische oder chirurgische Therapie sind oder auf diese nicht ansprechen, bei einer diffusen Verteilung von Gefäßmalformationen im Dünndarm, bei relativer Unerreichbarkeit der Läsionen für die Endoskopie oder bei Vorliegen einer unklaren Blutungsquelle (Zuckerman, Prakash et al. 2000).

Die Rolle einer *Langzeit-Östrogen-Progesteron-Therapie* in der Behandlung von Blutungen ist umstritten. Die Wirkung dieser Therapie besteht in einer Steigerung von Mikrozirkulation, Gerinnung und Endothelintegrität der Gefäße (Nguyen, Liles et al. 2004). In einer randomisierten, prospektiven Multicenterstudie zur Wirksamkeit dieser Therapie in der Prävention von

Rezidivblutungen aus gastrointestinalen Angiodysplasien konnte allerdings keine Besserung unter Hormontherapie festgestellt werden (Junquera, Feu et al. 2001). Darüber hinaus können die Nebenwirkungen ein Absetzen der Medikation auf lange Sicht erfordern (Van Gossum 2001).

Die Substanzgruppe der *nicht-selektiven Beta-Blocker* soll die unklare Blutung zum Stoppen bringen, indem sie durch einen verminderten Volumenauswurf des Herzens und durch Vasokonstriktion des Splanchnikusgebietes den gastrointestinalen Blutfluss reduzieren (Molina Infante, Perez Gallardo et al. 2007). Verwendung finden nicht selektive Beta-Blocker vor allem in der Primär- und Sekundärprophylaxe von Varizenblutung bei Patienten mit portalem Hochdruck. Ebenso wurde in Studien eine Wirksamkeit für die portal hypertensive Gastro- und Colopathie nachgewiesen (Burak, Lee et al. 2001). Der Nutzen von Beta-Blockern in der Therapie der unklaren GI-Blutung durch Angiodysplasien ist jedoch nicht belegt (Molina Infante, Perez Gallardo et al. 2007).

Verschiedene Case Reports berichteten über Wirksamkeit und Sicherheit in der Langzeittherapie für *Somatostatin-Analoga* wie Octreotid sowie für *Thalidomid* als stark wirksamer Angiogenese-Inhibitor. Diese Therapieansätze sollten ebenfalls weiter untersucht werden (Molina Infante, Perez Gallardo et al. 2007)

**5. Supportive Therapie:** Unterstützend ist oft eine supportive Therapie mit Eisenersatztherapie, Verabreichung von Bluttransfusionen und Gabe von Erythropoetin notwendig (Zuckerman, Prakash et al. 2000). Des Weiteren ist auch die Einnahme von Antikoagulantien oder NSAID zu vermeiden (Concha, Amaro et al. 2007). Kann eine Blutungsquelle nicht gefunden werden, muss sich die Behandlung auf eine supportive Therapie beschränken.

## 1.5 Diagnostik

Laborchemisch fallen die Patienten meist mit einer mikrozytären, hypochromen Anämie auf. Diese ist allerdings eine Spätmanifestation des durch chronische Blutung hervorgerufenen Eisenmangels. Dabei ist der mittlere

Hämoglobingehalt der Erythrozyten (MCH) sowie die mittlere Größe der Erythrozyten (MCV) erniedrigt. Bei ca. 70 % der Patienten mit Eisenmangelanämie kommt es auch zu einer Anisozytose der Erythrozyten, d. h. einer Variabilität der Zellgröße.

Schon vor Entwicklung der Anämie kann ein Eisenmangel festgestellt werden. Während Serum-Eisen und Transferrin-Sättigung auch bei Anämien anderer Ursache, wie z. B. einer Infektanämie erniedrigt sein können, ist ein niedriges Serumferritin pathognomonisch für einen Eisenmangel. Ferritin ist das Speichereiweiß für Eisen und kommt hauptsächlich in Leber, Milz und Knochenmark vor. Die Ferritinkonzentration im Serum ist ein aussagekräftiges Maß für den gesamten Eisenspeicher des Organismus und ist meist schon bei latentem Eisenmangel erniedrigt. Es ist der einzige Parameter, mit dem eine Eisenmangelanämie von einer Tumor- oder Infektanämie unterschieden werden kann. Da Ferritin auch ein Akute-Phase-Protein ist, das bei Entzündungen und Tumoren ansteigt, kann eine Eisenmangelanämie durch Entzündungsreaktionen maskiert werden. Im Zweifel kann eine Knochenmarksuntersuchung Klarheit bringen.

Neben der Bestimmung der Laborwerte umfasst eine weiterführende Diagnostik unter anderem einen fäkalen Test auf okkultes Blut (Hämoccult). Jeweils zwei kleine Stuhlproben von drei aufeinanderfolgenden Stuhlgängen werden untersucht. Da dieser Test bei intermittierender Blutung negativ ausfallen kann, sollte er im Zweifel wiederholt werden. Fällt dieser Test positiv aus, wird eine Ösophagogastroduodenoskopie und eine Koloskopie durchgeführt. Kann hierbei keine Blutungsquelle gefunden werden, muss sich eine weitergehende Diagnostik anschließen.

Aufgrund seiner Länge von 570 cm und seiner Mobilität ist der Dünndarm kaum mit herkömmlichen Endoskopen beurteilbar. In der Koloskopie kann in der Regel das terminale Ileum wenige Zentimeter eingesehen werden, die Ösophagogastroduodenoskopie (ÖGD) ermöglicht lediglich eine Beurteilung des Duodenums und allenfalls proximaler Abschnitte des Jejunums.

Daher ist bei obskurer GI-Blutung der Einsatz von weitergehenden diagnostischen Methoden indiziert. Dazu gehören endoskopische sowie radiologische bzw. nuklearmedizinische Verfahren.

### 1.5.1 Endoskopische Verfahren

**1. Die Push-Enteroskopie:** Die Push-Enteroskopie war das erste endoskopische Verfahren, das eine partielle Beurteilung des Dünndarms ermöglichte. Mit einem überlangen, flexiblen, peroral eingeführten Push-Enteroskop kann der obere Dünndarm bis zwischen 80 und 120 cm distal des Treitz'schen Bands gespiegelt werden (Lewis 1999). Gleichzeitig besteht die Möglichkeit zur Biopsie-Entnahme sowie zur endoskopischen Therapie (Harrison 2008).

**2. Die Doppelballon-Enteroskopie (Push and Pull Enteroscopy):** Dieses Verfahren wurde von Yanamoto et al. (Yamamoto, Sekine et al. 2001) entwickelt und 2003 etabliert. Die Technik kann von oral und anal aus angewendet werden und ermöglicht eine komplette endoskopische Untersuchung des Dünndarms.

Bei der Doppelballon-Enteroskopie befinden sich am distalen Ende eines 2 Meter langen Endoskopes sowie an einem Übertubus zwei Ballons, die wechselseitig auf- und abgeblasen werden können und einen Vorschub durch Auffädung und Raffung des Dünndarms ermöglichen. Eine Panenteroskopie ausschließlich über den transoralen Zugang ist selten möglich und erfordert meist die zusätzliche Explorierung von transanal. Durch den Arbeitskanal des Gerätes können Biopsien entnommen oder endoskopische Therapien vorgenommen werden (Harrison 2008).

**3. Die Intraoperative Enteroskopie:** Die intraoperative Enteroskopie galt lange Zeit als der Goldstandard der Dünndarmuntersuchung. Im Rahmen einer Laparotomie wird das peroral, peranal oder über den eröffneten Darm eingeführte Endoskop vom Chirurgen unter „Auffädeln“ des Darmes geführt. Das durch die Darmwand sichtbare Licht des Endoskops (Diaphanoskopie) kann dem Operateur die exakte Lokalisation eines pathologischen Befunds anzeigen. Gleichzeitig kann sowohl endoskopisch als auch chirurgisch, z. B. durch Resektion des blutenden

Darmsegments, therapeutisch eingegriffen werden (Scharinger, Aigner et al. 2007).

**4. Die Videokapselendoskopie:** Auf dieses Verfahren werde ich später noch näher eingehen (Punkt 1.6).

### 1.5.2 Radiologische und nuklearmedizinische Verfahren

**1. Das Konventionelle Enteroklysmata nach Sellink:** Das konventionelle Enteroklysmata nach Sellink ist bei guter Dünndarmdistension besonders zur Beurteilung von oberflächlichen Läsionen der Dünndarmschleimhaut sowie zum Aufdecken von Stenosen geeignet (Maglante, Chernish et al. 1992). Eingesetzt wird es neben den akuten entzündlichen Dünndarmveränderungen (Ausdehnung) und deren Komplikationen auch zum Divertikelnachweis und zur Erfassung tumoröser Wandveränderungen. Vaskuläre Läsionen wie Angiektasien sind diesem Verfahren allerdings nicht zugänglich.

**2. Die Angiographie:** Eine selektive angiographische Untersuchung der A. mesenterica superior und inferior kann zum Erkennen einer unbekanntes Blutungsquelle eingesetzt werden. Voraussetzung ist dabei, dass es sich um eine arterielle Blutung handelt und die Blutungsrate mindestens 0,5 bis 0,6 ml/min beträgt. Bei fehlender Blutungsaktivität ist ihre Aussagefähigkeit deutlich reduziert. Dennoch können auch in diesem Fall strukturelle Läsionen wie Tumoren oder Angiektasien erkannt werden (Rollins, Picus et al. 1991). Nach angiographischem Nachweis der Blutungsquelle kann therapeutisch eingegriffen werden.

**3. Die Ganzkörperzintigraphie nach i.v.-Injektion von  $^{99m}\text{Tc}$ -markierten Erythrozyten:** Diese Technik kann schon ab einer Blutungsrate von 0,1ml/min eine Blutungsquelle entdecken (Ryan, Styles et al. 1992). Dieses Verfahren ist besonders bei akut-rezidivierenden Blutungen von Interesse. Im blutungsfreien Intervall ist sie der Angiographie an Sensitivität überlegen. Die Strahlenbelastung einer Blutungsszintigraphie beträgt bei einer verabreichten Aktivität von üblicherweise 800 MBq ex-vivo markierten Patientenerthrozyten 8,5 mSv als effektive Äquivalentdosis und ist mit der Strahlenbelastung einer Computertomographie vergleichbar.

**4. Der Meckel-Scan (Technetium-99m-pertechnetate Szintigraphie):** Der Meckel-Scan dient dem Nachweis ektoper Magenschleimhaut in einem Meckel-Divertikel. Der Nachweis einer Blutungsquelle ist jedoch nicht möglich. Im Erwachsenenalter verliert diese Untersuchung an Bedeutung, da die meisten Divertikel dann keine ektope Magenschleimhaut mehr besitzen (Scharinger, Aigner et al. 2007).

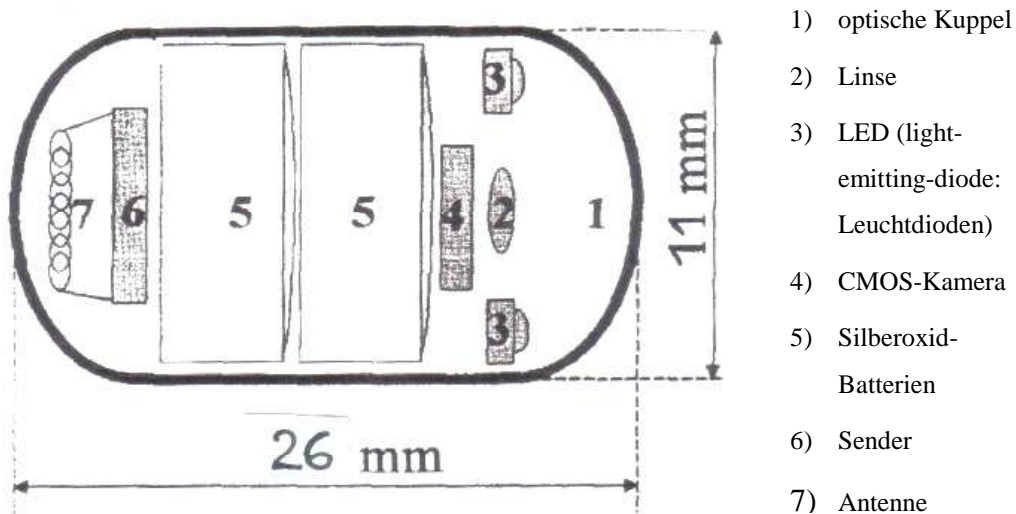
**5. Die Magnetresonanztomographie (MRT):** Auf dieses Verfahren werde ich später näher eingehen (Punkt 1.7).

## 1.6 Videokapselendoskopie

Seit der Einführung der Kapselendoskopie im Jahre 2001 durch Lewis und Swain (Lewis and Swain 2002) ist ein nichtinvasives Verfahren zur diagnostischen Endsokopie des gesamten Dünndarms verfügbar.

### 1.6.1 Kapselaufbau

Die Given-M2A-Videokapsel hat eine Größe von 11mm x 26mm bei einem Gewicht von 3,7g. Sie besteht aus zwei Silberoxidbatterien, einer Linse, einer CMOS- (Metalloxid-Halbleiter-Silikon) Kamera, einem Radiosender mit Antenne und vier LED-Leuchtdioden.

**Abb. 1: Schematisches Diagramm des Kapselaufbaus von innen:**

### 1.6.2 Durchführung der Kapselendoskopie

Die Videokapsel ist leicht zu schlucken und wird in der Regel vom Patienten gut toleriert. Die Fortbewegung der Kapsel erfolgt durch die Peristaltik, die natürliche, wellenförmige Bewegung der Muskulatur von Magen und Darm. Pro Sekunde werden 2 Bilder aufgezeichnet und per Funk an eine am Körper mitgeführte akkuversorgte Empfangs- und Speichereinheit gesendet. Die Batterielaufzeit beträgt 6-8 Stunden, somit liegen letztendlich ca. 50 000 Bilder zur Auswertung vor. Die empfangenen Bilder besitzen eine hohe Auflösung, die der herkömmlichen Endoskopie ebenbürtig ist. Die Kapsel wird in der Regel nach 8 bis 72 Stunden auf natürlichem Wege wieder ausgeschieden. Sie enthält keine gespeicherten Daten und wird nicht wiederverwendet.

Nach Abschluss der Untersuchung werden die Bilder auf einen Computer überspielt und mit Hilfe einer speziellen Software ausgewertet. Eine Software zur ungefähren Lokalisation von pathologischen Befunden sowie ein Indikator zur Blutererkennung stehen zur Verfügung. Des Weiteren ist eine parallele Bildbetrachtung möglich, was ebenfalls die Auswertungszeit verkürzen soll.



Ob eine Prämedikation (z.B. mit einem Prokinetikum) oder eine Darmlavage (Ausspülung/Auswaschen des Darms) die Transitzeit oder auch die diagnostische Ausbeute verändern, ist noch nicht klar und in Studien nur teilweise untersucht. In einer prospektiv randomisiert und kontrolliert angelegten Studie mit 80 Patienten ergab die Gabe von Polyethylenglykol-Elektrolyt-Lösung, die 16 Stunden vor dem Test verabreicht wurde, bei den Patienten in einem höheren Prozentsatz ein positives Ergebnis bei der Kapselendoskopie als in der Kontrollgruppe, die lediglich eine klare Flüssigkeit ohne Zusätze am Vortag einnahm (Viazis, Sgouros et al. 2004).

### 1.6.3 Indikationen und Kontraindikationen

Eingesetzt wird die Videokapselendoskopie sowohl bei akuten als auch bei chronischen gastrointestinalen Blutungen, bei denen eine Blutungsquelle im Bereich des Dünndarms vermutet wird. Des Weiteren findet sie Verwendung in der Diagnostik chronisch-entzündlicher Darmerkrankungen (z. B. des M. Crohn), des familiären Polyposis Syndroms, chronischer Diarrhoen und Zöliakie (z. B. bei Nicht-Ansprechen auf glutenfreie Diät).

Eine Kontraindikation besteht bei Vorliegen einer Schwangerschaft, einer bekannten Stenose im GI-Trakt, einer Schluckstörung und Implantaten mit elektronischer Steuerung (Herzschrittmacher). Während sich die Kapsel noch im Körper befindet, darf keine kernspintomographische Untersuchung vorgenommen werden (Maglinte 2006).

Die bedeutendste Komplikation ist die Kapselretention, die mit einer Inzidenz von etwa 1,5% im Rahmen der Abklärung unklarer Blutungen auftritt. Eine Stenose sollte daher im Vorfeld ausgeschlossen werden. Dies geschieht z. B. mit Hilfe eines Enteroklysmas oder eines MR-Sellinks (Rosch and Ell 2002).

### 1.6.4 Vor- und Nachteile

Vorteile der Kapselendoskopie bestehen im Vermeiden einer Strahlenbelastung durch Röntgenuntersuchungen, der Möglichkeit zur Beurteilung des gesamten Dünndarms, der leichten Einnahme und

Bewegungsfreiheit während der Untersuchung, der fehlenden Notwendigkeit für eine Sedierung sowie einer hohen Bildqualität.

Hauptnachteil der Kapselendoskopie ist ihr hoher Preis: Die etwa 530 Euro teure Videokapsel kann nur einmal benutzt werden. Zudem ergibt sich ein hoher Zeitaufwand für die Auswertung der aufgezeichneten Kapselbilder. Je nach Erfahrung und Konzentration des Untersuchers sowie der Anzahl pathologischer Abnormalitäten beträgt die Auswertungszeit der Videosequenz zwischen 45 Minuten und 2 Stunden.

Im Gegensatz zur konventionellen Endoskopie können keine Biopsien genommen werden, und ein therapeutisches Eingreifen ist nicht möglich.

## 1.7 Magnetresonanztomographie

### 1.7.1 Allgemeine Einführung

Die Magnetresonanz- oder Kernspintomographie erlaubt die Erzeugung von Schnittbildern des menschlichen Körpers in jeder beliebigen Orientierung. Der große Vorteil der MRT liegt in der Möglichkeit einer Bildgebung ohne Anwendung ionisierender Strahlen. Im Gegensatz zu CT und anderen Techniken, die Röntgenstrahlen verwenden, geht man nach den bisherigen Erfahrungen davon aus, dass bei einer MRT-Untersuchung kein gesundheitliches Risiko besteht. Die MRT-Bilder, die einen hohen Weichteilkontrast aufweisen, entstehen mit Hilfe des Kernresonanzsignals der Wasserstoffkerne des Körpergewebes.

1946 wurde durch Bloch (Bloch 1946) und Purcell (Purcell, Torrey et al. 1946) die nuklearmagnetische Resonanzabsorption in festen Körpern gemessen, die das Vorhandensein von nuklearen Spins (Spin = Eigenrotation eines Teilchens) klar definierte. Anfangs fand die MR vor allem in der Chemie und der Molekülphysik im Rahmen der spektroskopischen Strukturuntersuchung Anwendung. Die ersten Schnittbilder wurden erst 1973 von Lauterbur (Lauterbur 1973) erzeugt. Das Verfahren etablierte sich, nachdem Damadian 1977 zum ersten Mal einen MR-Tomographen für bildgebende Aufnahmen am menschlichen Körper einsetzte (Damadian 1977). Seither nahm die Entwicklung

der MRT einen rasanten Verlauf. Unter anderem durch wesentliche Verbesserung der Computertechnologie, wurde die Rekonstruktionszeit von damals noch mehreren Stunden auf wenige Millisekunden heute verringert.

Das Kernresonanzsignal in der klinischen Bildgebung wird im wesentlichen von drei gewebespezifischen Parametern bestimmt:

1. Die Dichte der Wasserstoffkerne (Spindichte  $\rho$ )
2. Die Spin-Gitter-Relaxationszeit  $T_1$
3. Die Spin-Spin-Relaxationszeit  $T_2$

Auch andere Effekte wirken sich auf die Signalgebung aus. Dazu gehören Blutfluss und Diffusionsvorgänge. Diese Effekte können zu sogenannten Artefakten, d. h. Bildstörungen in den MRT-Bildern, führen. Lange Zeit war es üblich, den Einfluss dieser Effekte so gut wie möglich auszuschalten. Inzwischen werden Verfahren entwickelt, mit denen diese Artefakte genutzt werden können, um bisher nicht darstellbare Phänomene zu erfassen. Dadurch erhält man ein Bild, das nicht mehr das direkte MR-Signal, sondern das gesuchte Phänomen, wie z. B. den Fluss der Wasserstoffkerne, zeigt.

### 1.7.2 MRT in der Dünndarmdiagnostik

Mit der MRT als Schnittbildverfahren ist es möglich, nicht nur oberflächliche Veränderungen der Darmwand darzustellen, sondern auch trans- und extramurale Prozesse. Gegenüber der CT, als zweites großes Schnittbildverfahren, hat die MRT folgende Vorteile: Die Bildgebung erfolgt ohne Einsatz ionisierender Strahlung, und es können morphologische und funktionale Aussagen gemacht werden (Papanikolaou, Prassopoulos et al. 2002). Ein weiterer Vorteil ist der hohe Weichteilkontrast sowie die Möglichkeit, Bilder in allen Schnittebenen zu erzeugen (Rieber, Wruk et al. 2000).

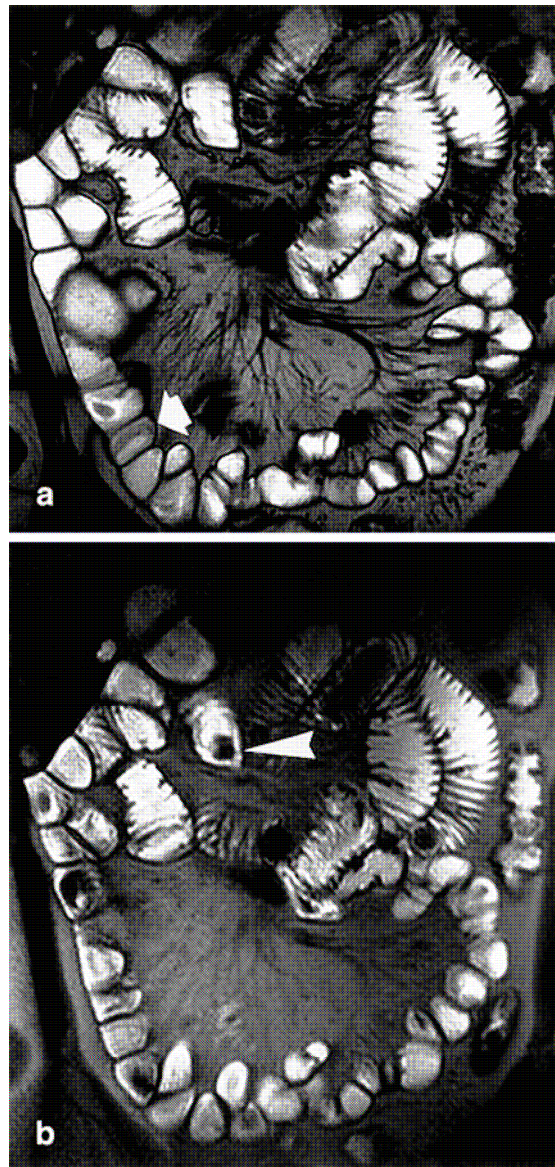
Die wichtigsten Anwendungsgebiete des MR-Sellinks bestehen zur Zeit in der Darstellung des Morbus Crohn sowie von Dünndarmtumoren, beides mögliche Ursachen einer Dünndarmblutung, sowie des Darmverschlusses (Papanikolaou, Prassopoulos et al. 2002).

Zur optimalen Darstellung von sowohl pathologischen als auch normalen Darmabschnitten, hat sich eine Kombination aus verschiedenen Sequenzen als sinnvoll herausgestellt, um die jeweiligen Nachteile der einzelnen Sequenzen zu überwinden. Hierzu gehören T1 gewichtete „fast low-angle shot“ (FLASH) Sequenzen, stark T2 gewichtete „half-Fourrier acquired single-shot turbo spin echo“ (HASTE) Sequenzen sowie „true fast imaging with steady precession“ (trueFISP) Sequenzen, bei der die Signalintensität vom T2/T1 Verhältnis abhängig ist (Gourtsoyiannis, Papanikolaou et al. 2002).

3D-FLASH Sequenzen haben ein sehr hohes Auflösungsvermögen, das durch dünne Schichtungen erreicht wird. FLASH Sequenzen sind allerdings sehr empfindlich gegenüber Darmbewegungen, daher sollte vor der Untersuchung eine antiperistaltische Medikation erfolgen (Gourtsoyiannis, Papanikolaou et al. 2002).

TrueFISP Sequenzen hingegen sind durch ihre sehr kurze Aufnahmezeit unempfindlich gegenüber Bewegungsartefakten und darüber hinaus auch gegenüber intraluminalen Strömungen. Nachteile sind die minimale Schichtdicke von 4 mm sowie die Anfälligkeit für Suszeptibilitätsartefakte und für den „black boundary“ Effekt, der durch chemische Verschiebungen zustande kommt. Bei trueFISP Sequenzen kann ein starker Kontrast zwischen Darmlumen und Darmwand sowie zwischen signalintenssem peritonealem Fett und relativ dunklen Gefäßen und Lymphknoten erzielt werden.

HASTE Sequenzen zeichnen sich durch eine hohe Anfälligkeit gegenüber Flüssigkeitsbewegungen im Darm aus und sind nicht geeignet zur Darstellung mesenterialer Strukturen, da diese durch Filtereffekte des k-Raums verschwommen erscheinen. Wie bei den trueFISP Sequenzen ist die Aufnahmezeit auch hier sehr kurz, was nur geringe Bewegungsartefakte zur Folge hat. Gegenüber dem „black boundary“ Effekt sind HASTE Sequenzen unanfällig.



**Abb. 2 a** Koronare trueFISP-Aufnahme und **b** die entsprechende HASTE Aufnahme, die normale Darmwände und Valvulae conniventes in gut distendierten Jejunalschlingen zeigen. Black boundary Artefakte in der true FISP Aufnahme (Pfeil), insbesondere an der Grenzfläche von Darmwand zu Mesenterium, fehlen in der HASTE Aufnahme. Intraluminale Flussartefakte (Pfeilspitze) kommen vermehrt in der HASTE Sequenz zur Darstellung.

Aktive Entzündungsprozesse des Morbus Crohn zeigen sich auf MRT-Aufnahmen durch Darmwandverdickung, Kontrastmittelanreicherung, erhöhte Signalintensität auf T2 gewichteten Bildern, mesenteriale Lymphadenopathie, Proliferation des mesenterialen Fettgewebes, perientritische Hypervaskularisation und Abszesse. Auch nicht zwangsläufig entzündliche Komplikationen, wie Stenosen und Fisteln, lassen sich auf MRT-Bildern direkt visualisieren. Zur Darstellung von Fisteln sind trueFISP Sequenzen gut geeignet. In Kombination mit Gadolinium als intravenösem Kontrastmittel und Fett-Sättigung führen 3D-FLASH Sequenzen zu einer guten Identifizierbarkeit von entzündlich veränderten Darmabschnitten.

Dünndarmtumoren zeigen normalerweise eine mäßige Signalintensität auf trueFISP Bildern im Unterschied zur hohen Signalintensität des distendierten Lumens und des mesenterialen Fettes. 3D-FLASH Sequenzen in Kombination mit Gadolinium als intravenösem Kontrastmittel und Fett-Sättigung sind wahrscheinlich die wichtigsten Sequenzen, um Dünndarmtumoren durch ihr typisches Anreicherungsmuster zu identifizieren und charakterisieren. Der Grad der prästenotischen Dilatation, der peritonealen Ausbreitung eines Neoplasmas und die assoziierte Lymphadenopathie kann auf allen MRT-Sequenzen gut dargestellt werden (Papanikolaou, Prassopoulos et al. 2002).

Eine optimale Dünndarmdistension ist Voraussetzung für eine gute Bildqualität und somit für eine gute Identifizierbarkeit gesunder wie auch pathologischer Darmwand (Low and Francis 1997; Laghi, Paolantonio et al. 2002; Born, Nagel et al. 2003). Diese kann mit Hilfe oraler Kontrastmittel erreicht werden, die üblicherweise, entsprechend ihres Signalverhaltens, in positive, negative und biphasische Kontrastmittel eingeteilt werden. Dabei zeigen positive Kontrastmittel sowohl auf T1- als auch auf T2-gewichteten Bildern eine hohe Signalintensität, negative zeigen in beiden Wichtungen eine niedrige Signalintensität. Biphasische Kontrastmittel erzeugen entweder auf T1-gewichteten Bildern eine hohe und auf T2-gewichteten Bildern eine niedrige Intensität oder umgekehrt.

Wasser als Kontrastmittel mit niedriger Signalintensität auf T1- und hoher Signalintensität auf T2-gewichteten Bildern erweist sich zur MRT-Diagnostik geeignet. Aufgrund seiner schnellen Resorption muss es jedoch mit entsprechenden Zusätzen im Darmlumen gehalten werden (Laghi, Paolantonio et al. 2002). Lauenstein et al. verglichen 2003 Wasser in Kombination mit Mannitol, Flohsamenschalen, Johannisbrotkernmehl und einer Kombination aus Mannitol und Johannisbrotkernmehl als orales Kontrastmittel miteinander. Eine gute Dünndarmdistension sowie eine gute Beurteilbarkeit der Darmwand war in allen Fällen gegeben, die Kombination aus Mannitol und Johannisbrotkernmehl führte hierbei zu den besten Ergebnissen (Lauenstein, Schneemann et al. 2003).

Die Art, das Kontrastmittel zu applizieren, ist umstritten. Eine optimale Dünndarmdistension ist durch nasojejunale Intubation, entsprechend dem konventionellen Enteroklysmas, gegeben. Dies kann jedoch zu Unannehmlichkeiten für den Patienten, wie Übelkeit und Erbrechen führen und schränkt den nichtinvasiven Charakter der MRT-Untersuchung, der zu ihren Hauptvorteilen zählt, ein. Daher sind trinkbare Kontrastmittel weiter im Kommen (Patak, Froehlich et al. 2001; Lauenstein, Schneemann et al. 2003).

## 1.8 Fragestellung

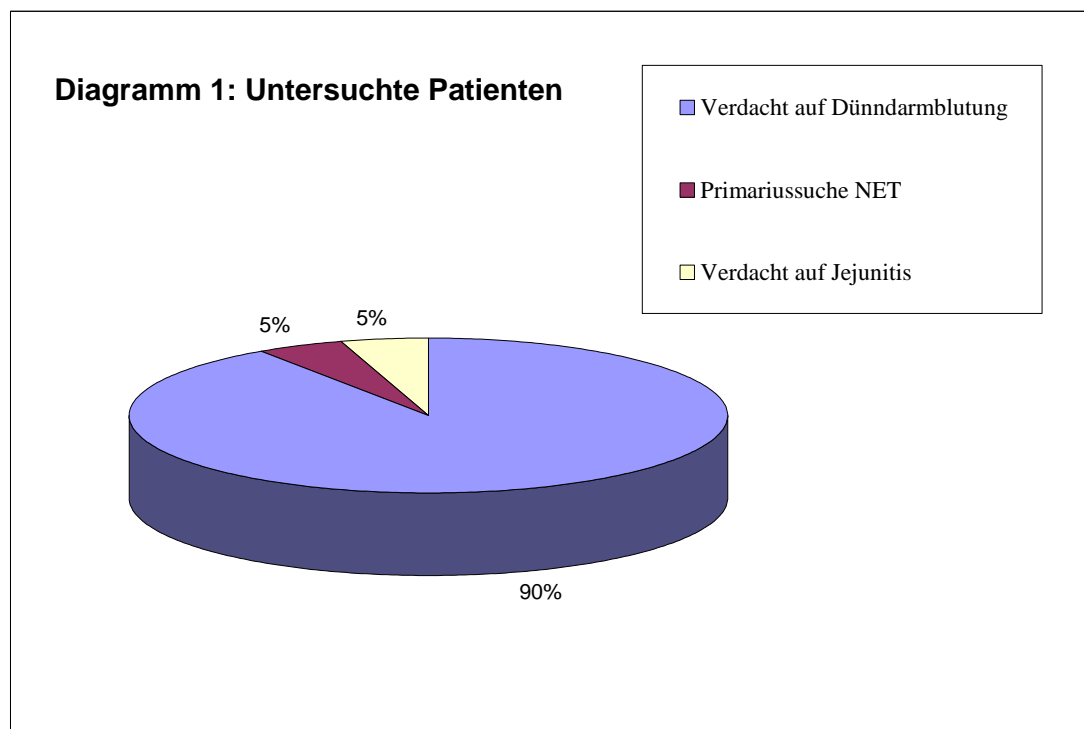
1. Abschätzung statistischer Kenngrößen (Sensitivität und Spezifität) für das Vorliegen einer Blutungsquelle im Dünndarmbereich bei Patienten mit Verdacht auf eine gastrointestinale Blutung in der Videokapselendoskopie.
2. Abschätzung statistischer Kenngrößen (Sensitivität und Spezifität) für das Vorliegen einer Blutungsquelle im Dünndarmbereich bei Patienten mit Verdacht auf eine gastrointestinale Blutung im MR-Sellink.
3. Vergleich der statistischen Kenngrößen (Sensitivität und Spezifität) für das Vorliegen einer Blutungsquelle im Dünndarmbereich bei Patienten mit Verdacht auf eine gastrointestinale Blutung in beiden Methoden.

## 2 Patienten und Methoden

### 2.1 Patienten

In der Klinik für Strahlendiagnostik an der Philipps-Universität Marburg wurden 21 Patienten eingeschlossen, bei denen im Zeitraum zwischen April 2003 und Februar 2006 sowohl ein MR-Sellink als auch eine Videokapselendoskopie durchgeführt wurden.

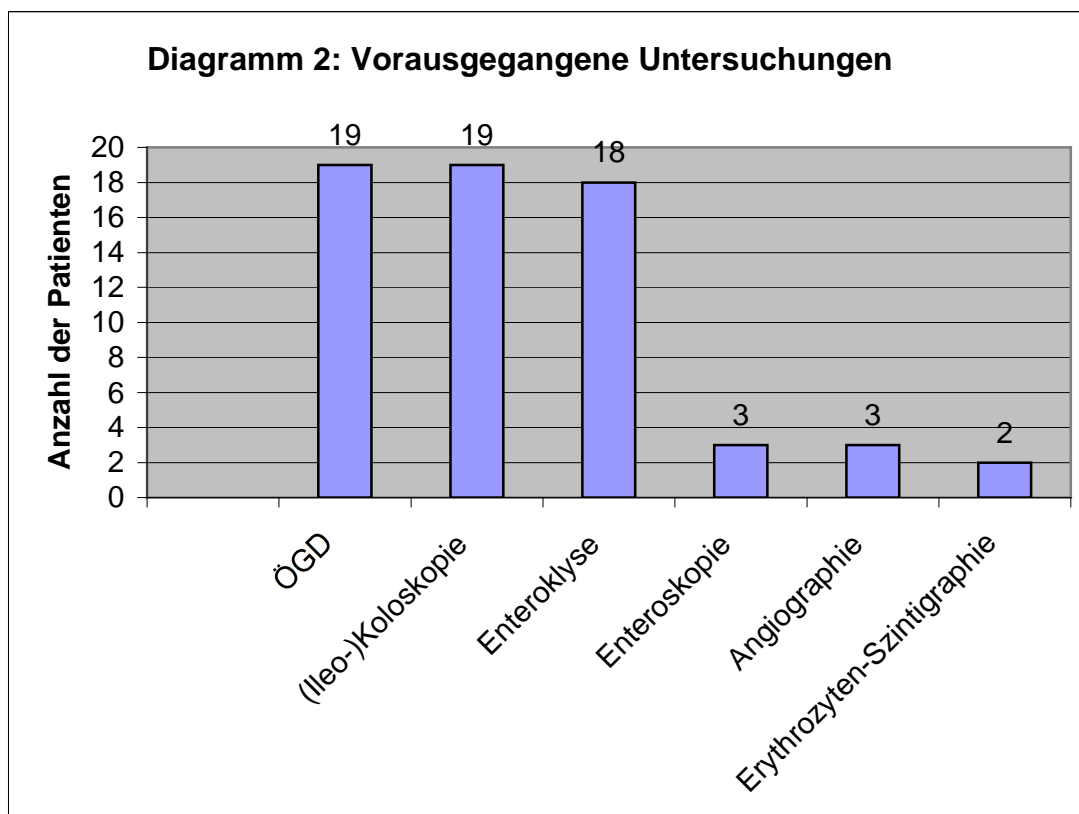
Von insgesamt 21 Patienten, bei denen sowohl ein MR-Sellink als auch eine Videokapselendoskopie durchgeführt wurden, geschah dies bei 19 unter dem Verdacht einer gastrointestinalen Blutung aus dem Bereich des Dünndarms. Bei einem Patienten erfolgte die Primariussuche eines hepatisch metastasierten neuroendokrinen Tumors, bei einem weiteren diente die Untersuchung dem Nachweis einer Jejunitis.





Somit liegen 19 Fälle vor, bei denen beide Untersuchungen zum Nachweis oder Ausschluss einer Dünndarmblutung durchgeführt wurden. Dabei handelte es sich jeweils um Patienten mit einer Eisenmangelanämie, bei 16 dieser Patienten (84,2%) lag zusätzlich ein positiver Hämoccult und/oder Teerstuhl vor.

Vorausgegangen waren bei allen untersuchten Patienten eine, häufig auch mehrere Ösophago-Gastro-Duodenoskopien und (Ileo-) Koloskopien, in 3 Fällen eine Enteroskopie. 3 Patienten hatten eine Angiographie, zwei Patienten eine Erythrozyten-Szintigraphie im Vorfeld erhalten. Gemeinsam war all diesen Untersuchungen, dass sie keine ausreichende Erklärung für die Blutungsursache finden konnten.

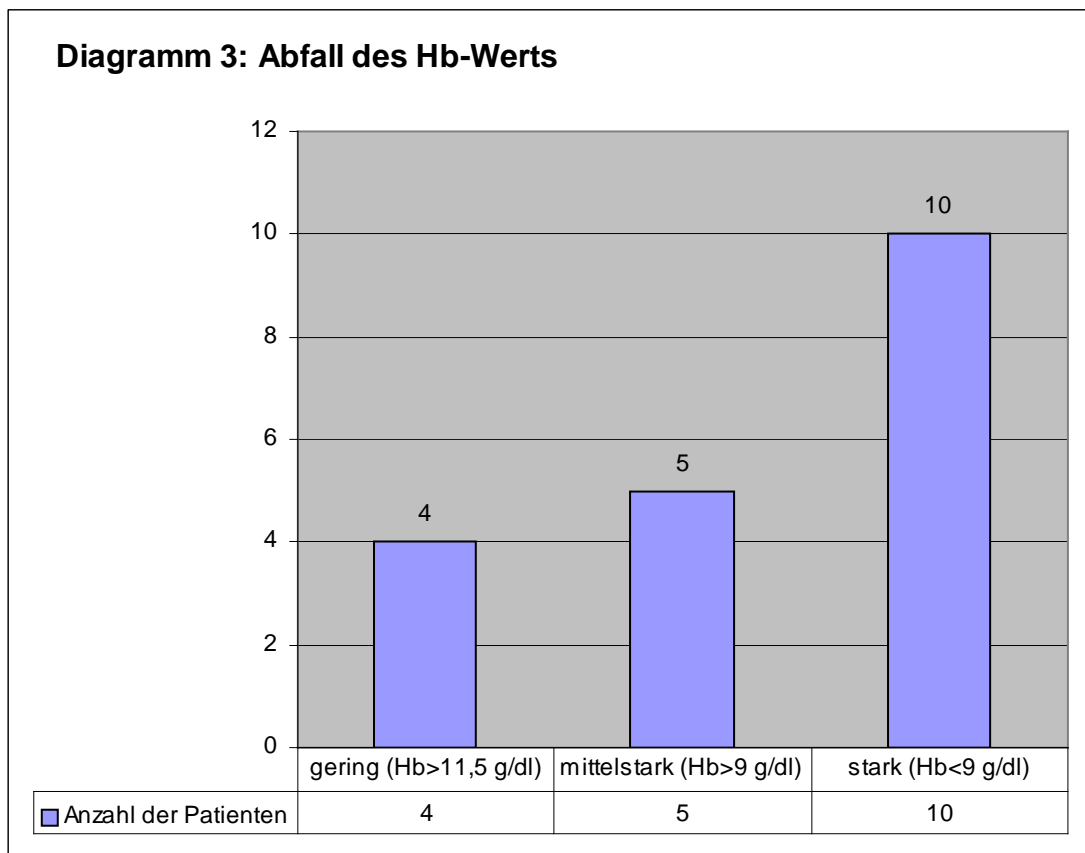


11 der Patienten (60%) erhielten zum Zeitpunkt der stationären Aufnahme eine antikoagulierende Medikation. Von den 19 Patienten, die in die Studie eingeschlossen wurden, waren 15 (79%) männlich, 4 (21%) waren weiblich.

Das durchschnittliche Alter zum Untersuchungszeitpunkt lag bei 65,4 Jahren (Median = 68 Jahre). Der jüngste Patient war am Tag der Untersuchung 41 Jahre alt, der älteste 82.

### Hämoglobin-Werte und Transfusionsbedürftigkeit

Durchschnittlich lag der Hämoglobinwert bei 9,2 g/dl (Median: 8,2 g/dl), der niedrigste Wert war 4,8 g/dl.



Bei 12 der untersuchten Patienten (63,2%) wurden im Verlauf Bluttransfusionen verabreicht. Sechs dieser Patienten benötigten zwischen 2 und 4 Erythrozyten-Konzentrate (EK's), drei zwischen 5 und 10 EK's, bei weiteren drei Patienten wurde die Transfusion von mehr als 10 EK's notwendig.

**Tab. 3: Transfusionsbedürftigkeit der untersuchten Patienten**

| Transfusionsbedürftigkeit | Keine<br>Transfusion | 2 bis 4<br>EK's | 5 bis 10<br>EK's | >10 EK's |
|---------------------------|----------------------|-----------------|------------------|----------|
| Anzahl der Patienten      | 7                    | 6               | 3                | 3        |

## 2.2 Methoden

### 2.2.1 Verwendete MRT-Geräte

Zur Anfertigung der MR-Sellink Untersuchungen kam ausschließlich das Gerät 1,0 Tesla Magnetom, Expert (Firma Siemens, Erlangen) zum Einsatz. Es wurde eine abdominelle phased array Spule verwendet.

### 2.2.2 MR-Sellink Untersuchung

Am Vortag des MR-Sellink muss der Patient mit einer Bisacodyl-Elektrolytlösung (Prepacol®) abgeführt werden. Die Untersuchung wird mit Hilfe eines oralen Kontrastmittels (Metamucil) durchgeführt, auf das Legen einer Duodenalsonde kann daher verzichtet werden. 5 Stunden vor der Untersuchung beginnt der Patient mit der Aufnahme des oralen Kontrastmittels. Bis zur Untersuchung werden 0,4 Gramm Metamucil pro kg Körpergewicht pro Stunde in Wasser gelöst getrunken. Die Metamucillösung ist ein biphasisches Kontrastmittel, das in T1-gewichteten Bildern hypointens, in T2- und true FISP-Sequenzen hyperintens zur Darstellung kommt.

Nach der vollständigen Einnahme des oralen Kontrastmittels wird der Patient in das MRT-Gerät gefahren. Um während der Untersuchung Bewegungsartefakte zu vermindern, wird dem Patienten Buscopan® zur Ruhigstellung des Darms verabreicht. Es folgt nun die Aufnahme von nativen, trueFISP und T1-gewichteten Sequenzen. Anschließend wird dem Patienten Gd-DTPA (Magnevist®; Schering AG, Berlin) als intravasales Kontrastmittel appliziert, um gegebenenfalls Hyperämien und Mehranreicherungen erkennen zu können, und es erfolgen erneut T1-gewichtete Aufnahmen.

Alle Aufnahmen werden unter Atemstillstand erstellt.

### 2.2.3 Verwendete Videokapsel

Zur Videokapselendoskopie wurden Videokapseln von Given® Imaging eingesetzt (Given® Imaging, Yoqneam, Israel).

### 2.2.4 Videokapselendoskopie

Zur Durchführung der Untersuchung dürfen die Patienten am Vortag nur noch kohlenstofffreie Flüssigkeit zu sich nehmen und werden mit Polyethylenglykol-Elektrolyt-Lösung (Delcoprep® oder Klean-Prep®) abgeführt. 12 Stunden vor Beginn der Untersuchung müssen die Patienten nüchtern bleiben. Zur Verkürzung der Magenpassagezeit erfolgt eine zweimalige intravenöse Gabe von Erythromycin 250 mg (je eine am Vorabend und eine kurz vor Einnahme der Videokapsel). Bevor der Patient die Videokapsel einnimmt, werden Sensoren auf dem Abdomen des Patienten angebracht. Diese leiten die von der Kapsel gesendeten Informationen an einen tragbaren Rekorder weiter, der zusammen mit einem Akkupaket vom Patienten an einem Gürtel getragen wird. Die Patienten schlucken die Videokapsel mit etwas kohlenstofffreiem Wasser. Die Fortbewegung der Kapsel erfolgt durch die natürliche Peristaltik. Die Dauer der Untersuchung selbst beträgt etwa 6 bis 8 Stunden, in diesem Zeitraum sendet die Kapsel Daten an den Rekorder.

Während der Aufzeichnungszeit ist den Patienten eine normale Bewegung erlaubt. 2 Stunden nach der Aufnahme der Videokapsel darf der Patient wieder stilles Wasser trinken, nach 6 Stunden ein Mahlzeit einnehmen.

Am Ende der Aufzeichnungszeit werden die Daten an einer PC-Workstation ausgewertet. Die verwendete Software bietet neben einer Zeitrafferfunktion die Möglichkeit, die Abspielgeschwindigkeit an die Bewegung der Kapsel anzupassen sowie relevante Stellen zu markieren. Die Lokalisation der Kapsel kann anhand von trigonometrischen Berechnungen aus den entsprechenden Feldstärken an den verschiedenen Sensoren berechnet werden.

## 2.3 Retrospektive Auswertung der Befunde

### 2.3.1 Retrospektive Auswertung der MRT-Befunde

Die Befunde wurden bezüglich der Fragestellung zum Vorliegen einer möglichen Blutungsquelle im Dünndarmbereich ausgewertet.

Eventuell festgestellte Nebendiagnosen wurden ebenfalls beurteilt. Desweiteren wurde insbesondere auf vorliegende Probleme beim Erstellen oder der Auswertung der Bilder geachtet.

### 2.3.2 Retrospektive Auswertung der Videokapselendoskopie

Die Befunde wurden hinsichtlich ihrer Aussage zum Vorliegen einer möglichen Blutungsquelle sowie auf Zeichen einer aktiven gastrointestinalen Blutung ausgewertet.

Wurden Nebendiagnosen festgestellt, wurden diese ebenfalls beurteilt. Desweiteren wurde insbesondere auf vorliegende Probleme beim Erstellen oder der Auswertung der Bilder geachtet und verglichen, in welchem Darmabschnitt sich die Videokapsel jeweils am Ende der Aufzeichnungszeit befand.

### 2.3.3 Retrospektive Auswertung der Patientenakten

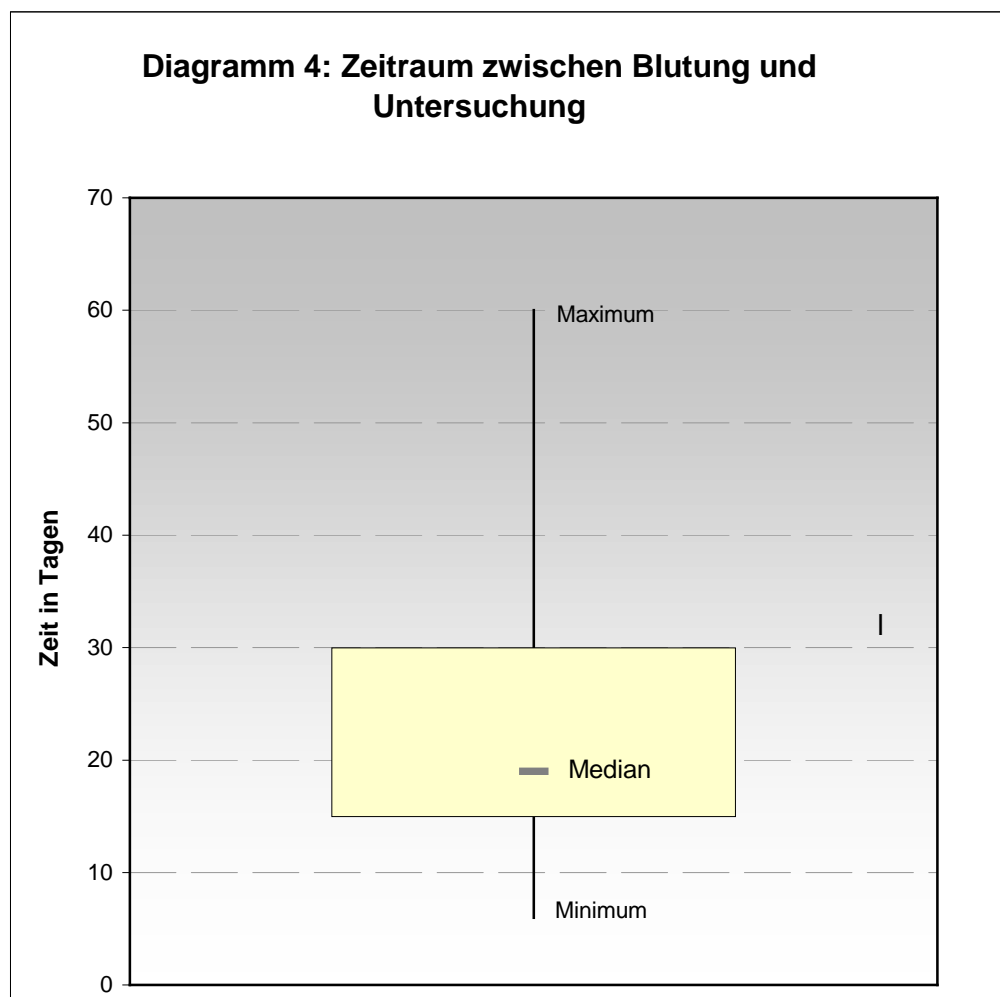
Es wurden insgesamt 19 Patienten in die Studie eingeschlossen, bei denen von April 2003 bis Februar 2006 sowohl eine MR-Sellink-Untersuchung als auch eine Videokapselendoskopie aufgrund einer gastrointestinalen Blutung oder des Verdachts auf eine gastrointestinale Blutung durchgeführt wurde.

In der retrospektiven Betrachtung der Daten aus den Patientenakten der eingeschlossenen Patienten konnten die Informationen zu relevanten Laborparametern entnommen werden, insbesondere wurden hierbei Hämoglobin-Wert, Hämatokrit und Ferritin berücksichtigt. Auch konnte anhand der Akten festgestellt werden, ob es sich um eine Blutung mit sichtbarem Blutverlust (obskur-apparent) handelte, oder ob eine gastrointestinale Blutung nur aufgrund einer Eisenmangelanämie oder eines positiven Hämocult®-Tests vermutet wurde (obskur-okkult). Außerdem fanden sich Angaben über die Anzahl der

transfundierten Blutkonserven. Alle eingeschlossenen Patienten hatten mindestens eine Koloskopie und eine ÖGD erhalten, so dass auch Biopsie-Ergebnisse aus diesem Bereich vorlagen. Die Diagnose wurde aufgrund der Zusammenschau von Krankheitsgeschichte, Labor, durchgeführten Untersuchungen und pathohistologischen Befunden gestellt.

#### 2.3.4 Zeitraum zwischen Blutungsereignis und Untersuchung

Zwischen dem Zeitpunkt der Blutung und dem der Untersuchung vergingen im Durchschnitt 23 Tage (Median: 19 Tage). Dabei variierte der Zeitraum zwischen Blutungsereignis und Untersuchung zwischen 6 Tagen (Minimum) und zwei Monaten (Maximum). In drei Fällen wurde die Indikation zur Untersuchung elektiv gestellt, um eine chronische, schon seit längerem bestehende Eisenmangelanämie abzuklären. In diesen Fällen ging kein nachweisbarer Blutabgang im Stuhl voraus.



### 2.3.5 Statistische Auswertung

Die statistische Aufarbeitung der Daten erfolgte mit Methoden der deskriptiven Statistik. Zur statistischen Auswertung der Daten wurde zunächst die Bestimmung der Sensitivität und Spezifität mit Konfidenzintervallen durchgeführt. Die Berechnung der Konfidenzintervalle erfolgte mit Hilfe der Wilson Score Methode (Newcombe 1998).

Um die diagnostische Wertigkeit abschätzen zu können, wurde außerdem die positive und negative Likelihood Ratio mit Konfidenzintervallen bestimmt. Hier wurde zur Berechnung die Methode von Simel et al verwendet (Simel, Samsa et al. 1991).

## 3 Ergebnisse

Von insgesamt 21 Patienten, bei denen sowohl ein MR-Sellink als auch eine Videokapselendoskopie durchgeführt wurden, geschah dies bei 19 unter dem Verdacht einer gastrointestinalen Blutung aus dem Bereich des Dünndarms. Bei einem Patienten erfolgte die Primariussuche eines hepatisch metastasierten neuroendokrinen Tumors, bei einem weiteren diente die Untersuchung dem Nachweis einer Jejunits.

Somit liegen 19 Fälle vor, bei denen beide Untersuchungen zum Nachweis oder Ausschluss einer Dünndarmblutung dienten. Dabei handelte es sich jeweils um Patienten mit einer Eisenmangelanämie, bei 16 dieser Patienten lag zusätzlich ein positiver Hämocult und/oder Teerstuhl vor.

### 3.1 Verteilung der Diagnosen

In 11 Fällen (57,9%) konnte eine Ursache der GI-Blutung im Bereich des Dünndarms gefunden werden. Die Blutungsquelle blieb in 6 Fällen (31,6%) unklar, in zwei Fällen (10,5%) konnte im weiteren Verlauf eine andere Ursache der Eisenmangelanämie gefunden werden: In einem Fall lag eine Eisenresorptionsstörung, im anderen ein Gallensäureverlustsyndrom vor. Somit konnte bei 11 Patienten der Nachweis einer gastrointestinalen Blutung aus dem Bereich des Dünndarms erbracht werden.

### 3.2 Nachweis der Blutungsquelle

Der Nachweis einer Blutungsquelle im Dünndarmbereich gelang in 9 Fällen (81,8%) nur in der Videokapselendoskopie, in einem Fall sowohl in der Videokapselendoskopie als auch in der MR-Sellink-Untersuchung (9,1%) sowie in einem Fall (9,1%) nur im MR-Sellink.



**Tab. 4: Nachweis einer Blutungsquelle in der Videokapselendoskopie**

|                               | Nachweis<br>einer<br>Blutungsquelle | Kein<br>Nachweis einer<br>Blutungsquelle | Summe |
|-------------------------------|-------------------------------------|--|-------|
| GI-Blutung liegt<br>vor       | 10                                  | 1  | 11    |
| GI-Blutung liegt<br>nicht vor | 0                                   | 8  | 8     |
| Summe                         | 10                                  | 9  | 19    |

Daraus ergibt sich eine Sensitivität von 0,91 (KI: 0,62 bis 0,98) und eine Spezifität von 1 (KI: 0,92 bis 1) für die Videokapselendoskopie. Die negative Likelihood Ratio ist 0,09 (KI: 0,01 bis 0,58), die positive Likelihood Ratio konnte nicht berechnet werden, da keine falsch positiven Ergebnisse vorlagen (bei keinem Patienten wurde eine Blutungsquelle nachgewiesen, obwohl eine GI-Blutung nicht vorlag).

**Tab. 5: Nachweis einer Blutungsquelle im MR-Sellink**

|                               | Nachweis<br>einer<br>Blutungsquelle | Kein<br>Nachweis einer<br>Blutungsquelle | Summe |
|-------------------------------|-------------------------------------|--|-------|
| GI-Blutung liegt<br>vor       | 2                                   | 9  | 11    |
| GI-Blutung liegt<br>nicht vor | 0                                   | 8  | 8     |
| Summe                         | 2                                   | 17                                       | 19    |

Daraus ergibt sich eine Sensitivität von 0,18 (KI: 0,05 bis 0,48) und eine Spezifität von 1 (KI: 0,68 bis 1) für die MR-Sellink-Untersuchung. Die negative Likelihood Ratio beträgt 0,82 (KI: 0,62 bis 1,08), die positive Likelihood Ratio

konnte nicht berechnet werden, da bei keinem Patienten eine Blutungsquelle nachgewiesen wurde, obwohl keine GI-Blutung vorlag.

### 3.3 Ergebnisse Videokapselendoskopie

Im Rahmen der Untersuchung mit der M2A-Videokapsel konnten hierbei in 9 Fällen Angiodysplasien oder Venektasien als Blutungsquelle dargestellt werden, in einem Fall lagen zusätzlich Jejunulzerationen vor. In einem Fall konnten ausschließlich Ulcera jejuni als Blutungsursache gezeigt werden. Eine aktive gastrointestinale Blutung im Dünndarm zum Zeitpunkt der Videokapselendoskopie lag insgesamt in 3 Fällen vor.



**Abb. 3: Angiodysplasie**



**Abb. 4: Angiodysplasie**



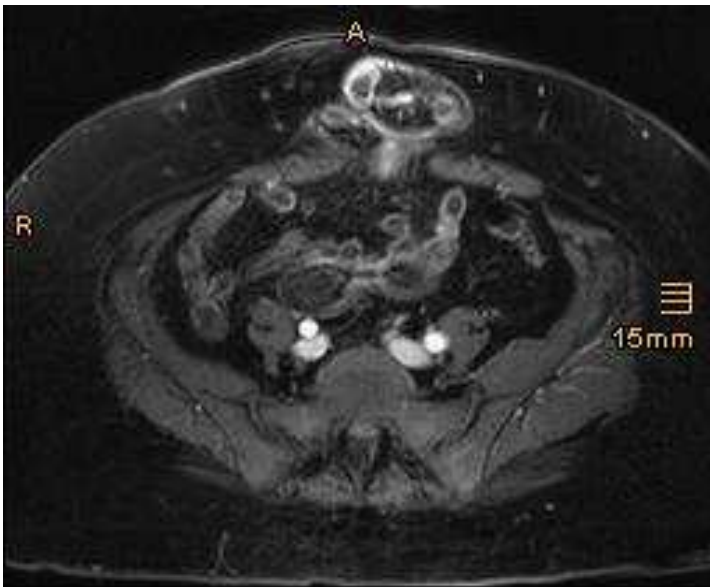
**Abb. 5: NSAID-induziertes Ulcus**



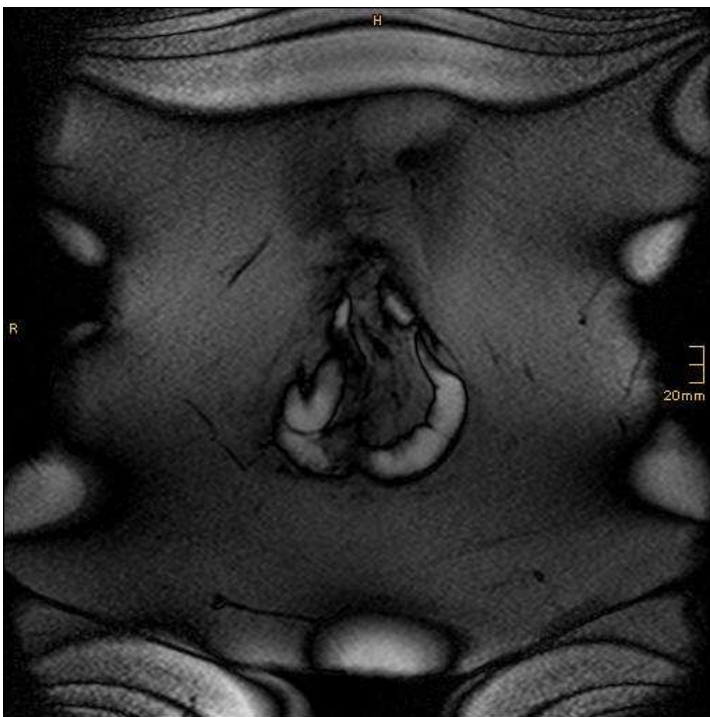
**Abb. 6: Aktive Blutung aus einer Angiodysplasie**

### 3.4 Ergebnisse MR-Sellink

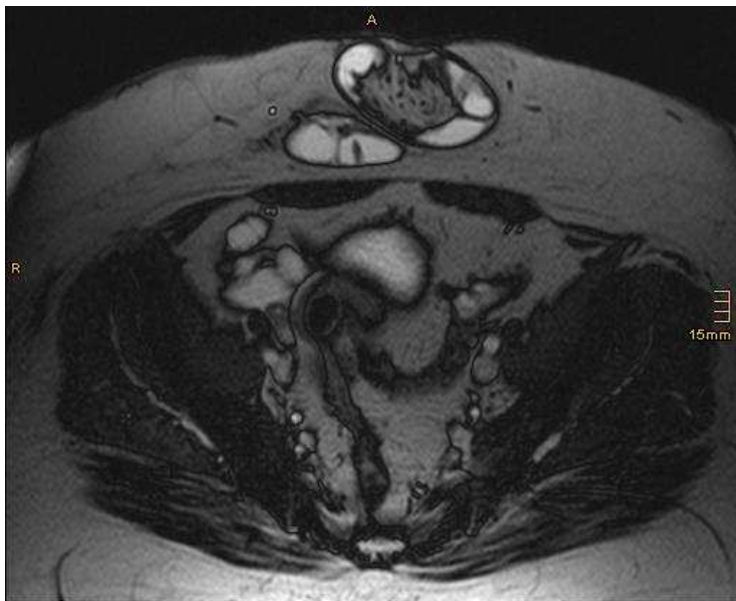
Im MR-Sellink gelang der Nachweis von Angiodysplasien in einem Fall. In einem weiteren konnte eine große Bauchdeckenhernie mit deutlich vermehrtem Kontrastmittel-Enhancement der dortigen Dünndarmschlingen dargestellt werden, die durch intermittierende Einklemmung zu Blutungen führte.



**Abb. 7**



**Abb. 8**

**Abb. 9**

**Abb. 7-9:** Bauchdeckenhernie mit deutlich vermehrtem Kontrastmittel-Enhancement der dortigen Dünndarmschlingen

### 3.5 Detektion von Nebendiagnosen

Nebendiagnosen konnten bei 14 Patienten (74%) mittels MRT festgestellt werden. Hierbei kamen vor: in 8 Fällen Nierenzysten, in 3 Fällen eine Sigmadivertikulose, in zwei Fällen Splenomegalie, je einmal Leber- und Pankreaszyste, degenerative WS-Veränderungen, eine unklare Raumforderung des Pankreas sowie ein Sigma elongata.

Bei 4 Patienten (21%) wurden Nebendiagnosen durch die Kapselendoskopie festgestellt. Hierzu gehörten eine non-erosive Gastritis, eine reizlose Sigmadivertikulose, sowie eine Magenentleerungsstörung bei wahrscheinlich diabetischer Gastroparese. In zwei Fällen wurde je ein reizloser jejunaler Schleimhautpolyp gefunden, der jedoch als mögliche Blutungsursache ausgeschlossen werden konnte.

Therapierelevant war keine der festgestellten Nebendiagnosen.

**Tab. 6: Nebendiagnosen**

| Nebendiagnosen im MR-Sellink                      | In % | Nebendiagnosen in der VCE         | In % |
|---|------|-----------------------------------|------|
| - Nierenzysten (8)                                | 42,1 |                                   |      |
| - Sigmadivertikulose (3)                          | 15,8 |                                   |      |
| - Splenomegalie (2)                               | 10,5 |                                   |      |
| - Leberzyste (1)                                  | 5,3  | - Jejunaler Schleimhautpolyp (2)  | 10,5 |
| - Pankreaszyste (1)                               | 5,3  | - Non-erosive Gastritis (1)       | 5,3  |
| - Raumforderung Pankreas (1)                      | 5,3  | - Reizlose Sigmadivertikulose (1) | 5,3  |
| - Degenerative Wirbelsäulen-<br>Veränderungen (1) | 5,3  | - Magenentleerungsstörung (1)     | 5,3  |
| - Sigma elongata (1)                              | 5,3  |                                   |      |

### 3.6 Probleme der Untersuchungsverfahren

Im Rahmen der Untersuchung mit der M2A-Videokapsel trat in 94,8% der Fälle das Problem der Restverschmutzung auf. Während die Jejunalschleimhaut meist noch gut beurteilbar war, war die Sicht auf die Schleimhaut des Ileums in all diesen Fällen eingeschränkt.

Am Ende der Batterielebenszeit befand sich die Kapsel meist im Ileum. In einem Fall wurde das Rektum erreicht, in einem Fall jedoch nur das distale Jejunum.

In der MR-Sellink-Untersuchung traten in 36,8% der Fälle Probleme auf. Dabei handelte es sich in einem Fall um Artefakte, in zwei weiteren um Darmverunreinigungen. In zwei Fällen war die Distension, in drei Fällen die Kontrastierung des Dünndarms unzureichend.

## 4 Diskussion

### 4.1 Beurteilung des Dünndarms

Die obscure gastrointestinale Blutung ist definiert als eine Blutung unklarer Quelle, die trotz initial negativer Gastroskopie und Koloskopie persistiert oder rekurriert (Zuckerman, Prakash et al. 2000). Dies ist bei ca. 5% der Patienten, die unter einer gastrointestinalen Blutung leiden, der Fall. Meistens handelt es sich dabei um mittlere gastrointestinale Blutungen, bei denen die Blutungsquelle im Dünndarm lokalisiert ist. Allerdings können auch in der konventionellen Endoskopie übersehene Läsionen, z. B. aufgrund von schlechter Einsehbarkeit der Läsionen oder fehlender Blutungsaktivität, die Ursache sein (Westerhof, Weersma et al. 2009).

Aufgrund seiner Länge von über 5 Metern und seiner eng gepackten, unzureichend einsehbaren Darmschlingen ist der Dünndarm kaum mit herkömmlichen Endoskopen beurteilbar. In der Koloskopie kann in der Regel das terminale Ileum wenige Zentimeter eingesehen werden, die Ösophagogastroduodenoskopie (ÖGD) ermöglicht lediglich eine Beurteilung des Duodenums und allenfalls proximaler Abschnitte des Jejunums.

Daher muss auf weitere diagnostische Verfahren zur Darstellung des Dünndarms zurückgegriffen werden.

Eine *Erythrozytenszintigraphie* oder eine *Angiographie* mit der Möglichkeit der Embolisation sind hauptsächlich bei aktiven Blutungen indiziert. In der Literatur wird die Erfolgsrate zum Auffinden einer Blutungsquelle bei aktiver Blutung mit 26-78 % für die Erythrozytenszintigraphie (Zuckerman, Prakash et al. 2000) und mit 44-68 % für die Angiographie (Lau, Ngan et al. 1989; Rollins, Picus et al. 1991) angegeben.

Bei Kindern und jungen Erwachsenen kann die *Meckel-Szintigraphie* den Nachweis heterotoper Magenschleimhaut in einem Meckel-Divertikel mit einer

Sensitivität von 75-100% erbringen, der direkte Nachweis einer Blutungsquelle ist allerdings nicht möglich. Bei älteren Patienten fällt ein Meckel-Scan üblicherweise negativ aus (Scharinger, Aigner et al. 2007).

Das *konventionelle Enteroklysma nach Sellink* erlaubt mit einer Sensitivität von 10-20 % den Nachweis einer Blutungsquelle. Hierbei können Dünndarmtumoren und auf einen Morbus Crohn verdächtige Veränderungen des Schleimhautreliefs erkannt werden; flache mukosale Schleimhautveränderungen und vor allem vaskuläre Läsionen sind diesem Verfahren allerdings nicht zugänglich (Moch, Herlinger et al. 1994; Antes, Neher et al. 1996).

Die *Push-Enteroskopie* erlaubt lediglich eine partielle Beurteilung des Dünndarms bis etwa 120 cm distal des Treitz'schen Bandes. Die Detektionsraten zur Auffindung einer Blutungsquelle liegen bei dieser Untersuchung zwischen 28 und 37% (Appleyard, Fireman et al. 2000; Ell, Remke et al. 2002; Lewis and Swain 2002).

Die *intraoperative Endoskopie* galt aufgrund ihrer diagnostischen Ausbeute von 70-100 % lange als der Goldstandard der Dünndarmuntersuchung. Aufgrund der hohen Komplikationsrate wird sich die intraoperative Endoskopie künftig allerdings nur auf die wenigen Fälle begrenzen, bei denen trotz intensiver Abklärung weiterhin transfusionsbedingte Blutungen bestehen und deren Komplikationen über die Risiken der Laparatomie zu stellen sind (Scharinger, Aigner et al. 2007).

In der vorliegenden Studie sollte die diagnostische Wertigkeit zwei der Verfahren zur Darstellung des Dünndarms, nämlich der Videokapselendoskopie sowie des MRT Sellinks, zum Nachweis von obskuren gastrointestinalen Blutungen abgeschätzt werden.

## 4.2 MR-Sellink

Seit Mitte der neunziger Jahre kommt der MRT als bildgebendem Verfahren eine immer größere Bedeutung zu. Zu Beginn war das Erzeugen von aussagekräftigen Bildern des Gastrointestinaltrakts mittels MRT wegen des geringen



Auflösungsvermögens und erheblicher Bewegungsartefakte, zu denen es aufgrund von Darmmotilität und Atmung kam, sehr schwierig. Diese Hindernisse konnten durch stärkere und schnellere Pulssequenzen und die Weiterentwicklung von oralen und intravenösen Kontrastmitteln überwunden werden. In Atemanhaltetechnik können nun Bilder des Gastrointestinaltraktes erstellt werden, die in der Lage sind, Pathologika des Darmes suffizient darzustellen (Ernst, Asselah et al. 1998; Lomas and Graves 1999).

Die MRT kommt im Gegensatz zur CT als weiterem Schnittbildverfahren gänzlich ohne ionisierende Strahlung aus. Hinzu kommt die hohe Weichteilauflösung der MRT sowie die Möglichkeit der direkten multiplanaren Bilddarstellung.

Zurzeit wird die MRT hauptsächlich zur Bildgebung bei Morbus Crohn, bei Darmverschluss oder bei Dünndarntumoren eingesetzt (Papanikolaou, Prassopoulos et al. 2002).

Der Einsatz des MR-Enteroklysmas (MR-Sellink) zur Darstellung von obskuren gastrointestinalen Blutungen ist wenig untersucht. Lediglich eine Studie von Golder et al. (Golder, Schreyer et al. 2006) schloss eine Gruppe von 14 Patienten ein, die unter einer obskuren GI-Blutung litten. Im Gegensatz zur Videokapselendoskopie, die in 6 Fällen Angiodysplasien als Blutungsursache zeigen konnte, kam in der MRT in keinem Fall eine Blutungsquelle zur Darstellung. Der MR-Sellink zeigte sich somit zum Nachweis von vaskulären Läsionen ungeeignet.

Angiodysplasien stellen jedoch mit 70-80 % die häufigste Ursache einer Blutung im Dünndarmbereich dar, besonders bei älteren Patienten. So lag auch im vorliegenden Patientenkollektiv das durchschnittliche Alter bei 65,4 Jahren (Median = 68 Jahre), so dass damit zu rechnen war, überwiegend auf Angiodysplasien als Blutungsquelle zu stoßen. In unserer Studie wurden diese dann auch in 9 Fällen (81,8 %) als Blutungsursache identifiziert, was jedoch nur in einem Fall (9,1 %) im MR-Sellink zur Darstellung kam.

Allerdings muss dabei beachtet werden, dass Dünndarmtumoren mit 5-10 % die zweithäufigste Ursache von obskurer GI-Blutung darstellen (Golder, Schreyer et al. 2006). Bei Patienten, die jünger als 50 Jahre sind, sind sie sogar die bei weitem häufigste Ursache. Schnittbildverfahren wie die MRT ermöglichen die gleichzeitige Darstellung von intraluminalen, muralen und extraintestinalen Pathologien und sind daher in der diagnostischen Abklärung von Dünndarmopathologien wertvolle Hilfsmittel (Golder, Schreyer et al. 2006).

In der Detektion und Darstellung von Dünndarmtumoren kombiniert der MR-Sellink die Vorteile des Schnittbildverfahrens der MRT mit denen der Volumenkontrastierung des Dünndarms durch das konventionelle Enteroklysma (Gourtsyiannis, Papanikolaou et al. 2002).

Der Grad der prästenotischen Dilatation, der peritonealen Ausdehnung und der assoziierten Lymphadenopathie eines Tumors kann in allen MRT Sequenzen gut visualisiert werden.

In der Studie von Semelka et al. konnte gezeigt werden, dass die MRT gut geeignet ist, um Dünndarmtumoren darzustellen (Semelka, John et al. 1996). Eine kürzlich veröffentlichte Studie von Masselli und Mitarbeitern untersuchte an 150 Patienten, die klinische Hinweise für einen Dünndarmtumor zeigten, die Treffsicherheit des MR-Enteroklysmas zur Diagnosestellung desselben. Hierbei konnte bei 19 Patienten der korrekte Nachweis eines Dünndarmtumors erbracht werden, der histopathologisch bestätigt wurde. Die Sensitivität lag bei 86 %, die Spezifität bei 98 %. Aufgrund dieser guten Ergebnisse kann das MR-Enteroklysma als präzise Modalität zum Nachweis von Dünndarmtumoren bei symptomatischen Patienten bezeichnet werden (Masselli, Poletini et al. 2009).

In der vorliegenden Studie lag jedoch in keinem Fall ein Dünndarmtumor als Ursache der obskuren GI-Blutung vor, wofür sowohl das Alter der untersuchten Patienten als auch die geringe Fallzahl verantwortlich gemacht werden können. Somit kann anhand unserer Ergebnisse keine Aussage zur diagnostischen Wertigkeit des MR-Sellinks für diese Indikation gemacht werden.

Der Morbus Crohn als chronisch-entzündliche Darmkrankheit kommt in seltenen Fällen ebenfalls als Ursache einer Dünndarmblutung in Frage. Viele Studien beschäftigen sich mit dem Einsatz des MR-Sellinks bei Crohn-Patienten. Dabei zeigte sich, dass sich im MR-Sellink oberflächliche und transmurale Veränderungen gut darstellen lassen und darüber hinaus Aussagen zur Aktivität der Erkrankung und den Komplikationen wie Abszesse oder Fisteln gemacht werden können (Prassopoulos, Papanikolaou et al. 2001).

Bei Analyse einer Gruppe von 84 Patienten, deren Befunde histologisch oder chirurgisch bestätigt wurden, fand sich im MR-Sellink eine Sensitivität von 95,2 % und eine Spezifität von 92,6 % für die Diagnosestellung einer chronisch entzündlichen Darmkrankheit (Rieber, Wruk et al. 2000). Abszesse wurden mit einer Sensitivität von 77,8 % mittels MRT diagnostiziert, Fisteln mit einer Sensitivität von 70,6 %. Die MRT zeigte sich hierbei dem konventionellen Enteroklysma klar überlegen. Eine österreichische Arbeitsgruppe um Umschaden verglich das MR-Enteroklysma mit operativen Befunden und dem konventionellen Enteroklysma (Umschaden, Szolar et al. 2000). Auch sie konnten nachweisen, dass die MRT hervorragend geeignet ist, um Veränderungen, die mit dem Morbus Crohn assoziiert sind, darzustellen. Im MR-Sellink zeigten sich darüber hinaus bei 24 % der Patienten extramurale Pathologien, die dem konventionellen Enteroklysma entgangen waren.

In vielen Studien, die den hohen Stellenwert der MRT in der Diagnostik des Morbus Crohn belegen, wurde das Kontrastmittel über eine nasojejunale Sonde eingebracht (Umschaden, Szolar et al. 2000; Gourtsoyannis, Papanikolaou et al. 2004). Der Nachteil der Applikation des Kontrastmittels über eine Sonde besteht darin, dass der ursprünglich gänzlich nichtinvasive Charakter der MRT-Untersuchung eingeschränkt wird und es bei den Patienten zu unerwünschten Nebenwirkungen wie Übelkeit und Erbrechen kommen kann. Durch die Möglichkeit, auch mit trinkbarem Kontrastmittel suffiziente Bilder zu erstellen, kann man diese Nachteile umgehen. Es konnte bereits in einigen Studien gezeigt werden, dass eine ausreichende Distension des Dünndarms auch durch eine

nichtinvasive Applikation des oralen Kontrastmittels erreicht werden kann (Patak, Froehlich et al. 2001; Lauenstein, Schneemann et al. 2003). Dabei stellte sich eine Lösung mit einer Kombination aus Mannitol und Johannisbrotkernmehl als optimal heraus (Lauenstein, Schneemann et al. 2003). In der vorliegenden Studie wurde eine Lösung aus Wasser, als biphasisches Kontrastmittel, und Flohsamenschalen verwendet, die die Patienten innerhalb von fünf Stunden vor der Untersuchung trinken mussten. Damit konnte in 17 Fällen (89,5 %) eine ausreichende Distension erreicht werden.

### 4.3 Videokapselendoskopie (VCE)

Die Kapselendoskopie war das erste nichtinvasive Verfahren, das eine Darstellung des gesamten Dünndarms ermöglichte. Nach Ausschluss relevanter Stenosen ist diese Untersuchung eine für den Patienten nicht belastende und nahezu komplikationslose Untersuchung. Haupteinsatzgebiet der VCE ist die chronische oder rezidivierende Blutung mit vermuteter Quelle im Dünndarm.

In zahlreichen Studien hat die Kapselendoskopie bereits eine diagnostische Überlegenheit gegenüber der Push-Enteroskopie und herkömmlichen radiologischen Untersuchungen des Dünndarms gezeigt. In einer tierexperimentellen Studie wurden chirurgisch implantierte Dünndarm-Markierungen mittels Kapselendoskopie und Push-Enteroskopie ausgezählt (Appleyard, Fireman et al. 2000). Dabei erwies sich die Kapselendoskopie mit einer Sensitivität von 64% der Enteroskopie überlegen (Sensitivität von 37%), allerdings wurden in der VCE proximale Markierungen oft übersehen, da die Kapsel endoskopisch bereits in das distale Duodenum eingesetzt wurde.

Costamagna et al. (Costamagna, Shah et al. 2002) fanden bei 18 von 20 Patienten mit vermuteter Dünndarmerkrankung mittels Videokapsel eine Ursache der Symptome, wobei neben Angiodysplasien auch Polypen, entzündliche Darmveränderungen und ein Wurmbefall gesehen werden konnten. Eine Kontrastmitteluntersuchung mit Barium ergab hingegen nur in 3 Fällen einen pathologischen Befund.

In einer kontrollierten Studie der Gruppe um Ell (Ell, Remke et al. 2002) konnte bei 32 Patienten eine signifikante Überlegenheit der Kapsel-Endoskopie gegenüber der Push-Enteroskopie im Dünndarm gezeigt werden. Dabei konnte die Kapselendoskopie in 66% der Fälle eine Blutungsquelle finden, die PE hingegen nur in 28 %.

Weitere Studien zum Vergleich der Kapselendoskopie mit der Push-Enteroskopie lieferten ähnliche Ergebnisse. Die diagnostische Ausbeute der Kapsel war dabei nicht nur außerhalb der durch die Push-Enteroskopie einsehbaren Abschnitte höher, vielmehr konnten auch von der Push-Enteroskopie übersehene Läsionen durch die Kapsel identifiziert werden. Die Angaben zur diagnostischen Ausbeute der Videokapsel variieren zwischen 55 und 76% (Lewis and Swain 2002; Hartmann, Schilling et al. 2003; Mylonaki, Fritscher-Ravens et al. 2003; Saurin, Delvaux et al. 2003).

Eine große Metaanalyse von 14 prospektiv kontrollierten Studien mit 396 Patienten beschäftigte sich mit der Frage nach dem klinischen Benefit der VCE. Die diagnostische Ausbeute der Kapsel gegenüber der Push-Enteroskopie hinsichtlich der Detektionsrate klinisch signifikanter Befunde war mit 56% versus 26% und einer NNT (numer needed to test) von 3 klar überlegen. Diese Überlegenheit begründet sich hauptsächlich durch den besseren Nachweis von vaskulären und inflammatorischen Läsionen mit der Kapsel. Hinsichtlich der Erkennung von Tumoren und anderen Befunden ergab sich kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Methoden (Triester, Leighton et al. 2005).

Es liegen auch Daten zum Vergleich der Kapselendoskopie mit der intraoperativen Endoskopie, die vielleicht den Goldstandard zur Beurteilung der Dünndarmblutung darstellt, vor (Hartmann, Schmidt et al. 2005). Dabei konnte gezeigt werden, dass die Kapselendoskopie gemessen an der intraoperativen Enteroskopie diagnostisch eine hohe Sensitivität von 95% aufweist, so dass die Autoren empfehlen, diese Untersuchung in der routinemäßigen Abklärung bei Patienten mit obskurer GI-Blutung durchzuführen.

Die vorliegende Studie ergab eine Sensitivität der Videokapselendoskopie zur Detektion einer Blutungsquelle im Bereich des Dünndarms von 0,91 und eine

Spezifität von 1, was die gute Aussagekraft dieser Untersuchung bezüglich obskurer Blutungen bestätigt.

In der vorliegenden Studie kamen in 90% der Fälle vaskuläre Läsionen wie Angiodysplasien und Venektasien zur Darstellung, in 20% Jejunulzerationen.

Auch in der Studie von Maieron et al. machen Angiodysplasien mit 39,7% den größten Anteil der positiven Ergebnisse in der Kapselendoskopie aus, Dünndarmulzerationen stehen mit 7,3% an zweiter Stelle (Maieron, Hubner et al. 2004). Weitere Studien bestätigen dieses Ergebnis. So wurden in einer Studie aus Italien bei 29% der 100 Studienteilnehmer mit unklaren gastrointestinalen Blutungen Angiodysplasien nachgewiesen (Pennazio, Santucci et al. 2004).

Pennazio und Mitarbeiter beschreiben, dass ein positives Resultat in der VCE von der Zeit zwischen zuletzt stattgefundenener Blutung und Kapselendoskopieuntersuchung abhängt (Pennazio, Santucci et al. 2004). Hierbei wurde die Effizienz der Kapselendoskopie bei unterschiedlichen Blutungstypen („overt ongoing“, „overt previous“, „occult“) überprüft. Die höchste diagnostische Ausbeute war in der Patientengruppe mit obskur-offener, noch anhaltender Blutung zu finden. Signifikant seltener wurden relevante Befunde in der Untergruppe mit stattgehabter Blutung gesehen, wobei eine ausgeprägte Verschlechterung der diagnostischen Ausbeute mit Zunahme des Zeitintervalls zwischen dem letzten Blutungsereignis und der Kapseluntersuchung auffiel. Für die Patientengruppe mit obskur-okkulten Blutungen konnten im Vergleich zu jener mit anhaltender offener Blutung zwar etwas schlechtere, aber immer noch akzeptable Detektionsraten erreicht werden. Daraus schlussfolgern die Autoren, dass die Kapselendoskopie besonders für Patienten mit anhaltender, obskur-offener oder mit obskur-okkulten Blutungen geeignet ist.

In der vorliegenden Studie betrug das Zeitintervall zwischen Blutungsereignis und Kapseluntersuchung im Mittel 23 Tage (Median 19 Tage), in drei Fällen handelte es sich um obskur-okkulte Blutungen, in denen eine chronische Eisenmangelanämie vorlag. Trotzdem waren die Ergebnisse der Videokapseluntersuchung erstaunlich gut. In 58,8 % der Fälle konnte mittels der

Kapselendoskopie der Nachweis einer Dünndarmblutung erbracht werden, wobei die Sensitivität bei 91% lag.

Ein Problem der Kapselendoskopie ist die komplette Betrachtung des Dünndarms. Rösch berichtet, dass nur in zwei Dritteln der Patienten eine vollständige Visualisierung von Magen bis Cäcum erreicht wurde, aufgrund von verzögerter Magen- oder Dünndarmpassage (Rosch 2003). Die Verwendung von Erythromycin verkürzt zwar die Magenpassagezeit von 28 auf 21 Minuten, auf die Gesamttransitzeit ist allerdings kein Einfluss nachweisbar (Niv, Bongor et al. 2008). Daher raten Niv et al. von einem routinemäßigen Einsatz von Erythromycin ab und empfehlen dessen Anwendung nur bei vorbekannter verlängerter Magenentleerungszeit.

In der vorliegenden Studie trat dieses Problem ebenfalls auf. Nur in einem Fall konnte das Cäcum visualisiert werden, bei den übrigen Patienten befand sich die Kapsel am Ende der Aufzeichnungszeit im Bereich des Ileums. In einem Fall wurde sogar nur das terminale Jejunum erreicht.

Inwieweit eine Prämedikation oder eine Darmlavage die Sichtverhältnisse und damit die diagnostische Ausbeute verbessern, ist noch unklar und in Studien nur teilweise untersucht. In einer prospektiv randomisiert und kontrolliert angelegten Studie mit 80 Patienten ergab die Gabe von Polyethylenglykol-Elektrolyt-Lösung (PEG-Lösung), die 16 Stunden vor dem Test verabreicht wurde, eine adäquate Reinigung des Dünndarms in 90% der Fälle, während diese in der Kontrollgruppe, die lediglich eine klare Flüssigkeit ohne Zusätze am Vortag einnahm, nur in 60% erreicht wurde (Viazis, Sgouros et al. 2004). Auch ein positives Ergebnis in der Kapselendoskopie wurde in dieser Patientengruppe in einem höheren Prozentsatz erreicht.

In einer randomisierten einfach verblindeten Studie untersuchten Albert et al. den Einfluss der Gabe von Simeticon auf die Sichtverhältnisse in der Kapselendoskopie. Hierbei zeigte sich eine signifikant bessere Sicht auf die Dünndarmschleimhaut im Vergleich zur Kontrollgruppe, welche auf eine Reduktion der intraluminalen Gasbläschen zurückzuführen ist (Albert, Gobel et al. 2004).

In der vorliegenden Studie trat trotz Vorbereitung mit PEG-Lösung das Problem der Restverschmutzung in 94,8% der Fälle auf. Während die Jejunalschleimhaut meist noch gut beurteilbar war, war die Sicht auf die Schleimhaut des Ileums in all diesen Fällen eingeschränkt.

#### 4.3.1 Kapselendoskopie (VCE) und Doppelballonenteroskopie (DBE)

Die Doppelballonenteroskopie wurde von Yamamoto et al. (Yamamoto, Sekine et al. 2001) entwickelt und 2003 etabliert. Am distalen Ende eines 2 Meter langen Endoskopes sowie an einem Übertubus befinden sich zwei Ballons, die wechselseitig auf- und abgeblasen werden können und einen Vorschub durch Auffädung und Raffung des Dünndarms ermöglichen. Meist ist eine Kombination aus oralem und analem Zugang erforderlich, um den gesamten Dünndarm einzusehen.

Der Vorteil dieses Verfahrens liegt darin, dass Biopsien entnommen oder endoskopische Therapien vorgenommen werden können. Nachteil ist die lange Untersuchungsdauer und die im Vergleich zur VCE größere Belastung für den Patienten. Die Untersuchung wird generell in tiefer Sedoanalgesie oder in Narkose durchgeführt.

Eine französische Studie beschäftigte sich mit der Frage der Effektivität eines kombinierten Einsatzes der beiden Untersuchungsmodalitäten in der Abklärung obskurer GI-Blutungen (Gay, Delvaux et al. 2006). Bei 160 Patienten, bei denen unterschiedliche Indikationen zur Dünndarmabklärung vorlagen, wurde zunächst eine VCE durchgeführt. Erschien entweder eine bioptische Abklärung verschiedener Pathologien oder eine Argonplasmakoagulation von Angiodysplasien notwendig, schloss sich eine Doppelballonenteroskopie an. Insgesamt wurden 47 Doppelballonenteroskopien bei 42 Patienten durchgeführt. Hierbei war die korrekte Indikationsstellung durch die Kapsel sehr hoch. Der positive prädiktive Wert zur richtigen Indikationsstellung lag bei 95%, der negative prädiktive Wert bei 98%. Des Weiteren konnte die Wahl des Zugangsweges der DBE anhand des Kapselendoskopiebefunds mit hoher Treffsicherheit abgeschätzt werden (positiver und negativer prädiktiver Wert 95%



bzw. 97%). Wurde eine Läsion innerhalb von 75% der Zeit bis zum Erreichen des Zäkums entdeckt, wurde der orale Zugangsweg gewählt, bei einem Befund über 75% der Zeit der anale. Anhand eines Follow-Ups über 9 Monate konnte schließlich gezeigt werden, dass die Patienten bei besagtem Vorgehen – VCE gefolgt von DBE – am meisten profitieren.

Die beiden Untersuchungsmodalitäten sollten also nicht als konkurrierende, sondern als sich ergänzende Methoden gesehen werden. So sollte die Kapselendoskopie der initialen Diagnosestellung dienen. Daran kann sich falls nötig eine Doppelballonenteroskopie zur histopathologischen Bestätigung und zur endoskopischen Therapie anschließen (Westerhof, Weersma et al. 2009).

#### 4.3.2 Andere Indikationen für die Kapselendoskopie

Während die Datenlage für den Einsatz der Kapselendoskopie bei der Dünndarmblutung eindeutig ist und eine hohe Evidenz aufweist, ist die Bedeutung dieser Untersuchung bei anderen Dünndarmerkrankungen noch nicht präzise geklärt.

Bei Polyposis-Syndromen, wie z. B. dem Peutz-Jeghers-Syndrom oder dem FAP-Syndrom (FAP = familiäre adenomatöse Polyposis), ist sie zweifellos allen anderen Verfahren in der Detektion von Dünndarmpolypen überlegen (Caspari, von Falkenhausen et al. 2004; Schulmann, Hollerbach et al. 2005) und kann bei Staging-Untersuchungen und Therapieplanung – endoskopisch oder chirurgisch – hilfreich sein.

Die bisher veröffentlichten Daten sprechen dafür, dass die VCE in der Diagnostik des Morbus Crohn Läsionen auf Schleimhautebene besser darstellen kann, als dies mit alternativen Schnittbildverfahren möglich ist (Voderholzer, Beinhold et al. 2005; Golder, Schreyer et al. 2006). Allerdings sind diese zur Erfassung von Fisteln und Stenosen besser geeignet, zumal Stenosen als Komplikation des Morbus Crohn eine Kontraindikation für die VCE darstellen. Speziell für diese Problematik wurde eine Testkapsel (sog. Patency-Kapsel) entwickelt, die sich entweder bei nicht passierbarer Stenose selbst auflöst oder den Dünndarm ungehindert passieren kann und somit die Durchgängigkeit („patency“) für eine echte Kapsel dokumentiert (Ell, May et al. 2006).

## 4.4 Vergleich der VCE und des MR-Sellink

In der vorliegenden Studie zeigte sich die Kapselendoskopie dem MR-Enteroklysma im Auffinden von Blutungsquellen klar überlegen mit einer Sensitivität von 91 % versus 18 %, was insbesondere auf die ungleich bessere Detektion von vaskulären Läsionen zurückzuführen ist. In einer Studie von Golder et al. werden ähnliche Ergebnisse beschrieben (Golder, Schreyer et al. 2006). Hierbei konnte mittels VCE bei 6 von 14 Patienten (43 %) mit obskurer GI-Blutung eine Blutungsquelle gefunden werden, in der MRT bei keinem der Patienten. In derselben Studie zeigte die MRT ebenfalls eine geringere Sensitivität im Vergleich zur VCE für das Auffinden von proximalen Dünndarmläsionen bei 18 Patienten mit bekanntem Morbus Crohn. Hier ist jedoch zu erwähnen, dass die Kapselendoskopie nicht in der Lage ist, die wertvollen extraluminale Informationen dieser Erkrankung, wie etwa über Fisteln oder Abszesse bereitzustellen, und dass eine ergänzende radiologische Aufarbeitung nötig ist, um Befunde zu vervollständigen (Maglente 2006).

Crook und Mitarbeiter verglichen in einer prospektiven klinischen Studie, die 19 Patienten einschloss, ebenfalls die VCE mit dem MR-Sellink bei verschiedenen Dünndarmopathologien (Crook, Knuesel et al. 2009). Hierbei zeigte sich eine Sensitivität von 92,9 % in der VCE und von 71,3 % im MR-Sellink, bei Kombination beider Methoden ließ sich sogar eine Sensitivität von 100 % erreichen. In 4 Fällen konnten in der VCE Schleimhautveränderungen dargestellt werden, die der MRT entgangen waren. Bei 11 Patienten kamen in der MRT extraintestinale Befunde zur Darstellung sowie bei einem Patienten Dünndarmadhäsionen, welche die VCE nicht zeigen konnte. Die Autoren schlussfolgerten daraus, dass die VCE und das MR-Enteroklysma in Kombination als sich ergänzende Methoden gut geeignet sind, Dünndarmopathologien zu erkennen. In der VCE können feine Schleimhautläsionen abgebildet und beschrieben werden, die der MRT entgehen, während die MRT zusätzliche murale, peri- und extraintestinale Informationen liefert.

Die Überlegenheit der VCE zur Darstellung von oberflächlichen Schleimhautläsionen, die von Golder et al. und von Crook et al. beschrieben wird, zeigte sich auch in der vorliegenden Studie. Mit einer Sensitivität von 91 % konnte die VCE eine Blutungsquelle detektieren. Dabei handelte es sich um Angiodysplasien (81,8 %) oder Jejunalulzerationen (18 %). Nur in einem Fall gelang es, durch den MR-Sellink Angiodysplasien darzustellen.

In einem Fall kam in der MRT jedoch eine große Bauchwandhernie mit deutlich vermehrtem Kontrastmittel-Enhancement der dortigen Darmschlingen zur Darstellung, die durch intermittierende Abklemmung zu Blutungen führte. Dieser Befund konnte aufgrund der extraluminale Lage in der VCE nicht gezeigt werden, was die Bedeutung der MRT in der Diagnose von peri- und extraenterischen Befunden untermauert.

## 4.5 Schlussfolgerung

Nach unseren Ergebnissen ist die VCE hervorragend zur Detektion einer Blutungsquelle bei obskurer gastrointestinaler Blutung geeignet, da sich Angiodysplasien und feine Schleimhautläsionen in dieser Untersuchung optimal nachweisen lassen. Zur besseren Sicht besonders im distalen Dünndarm ist die Gabe von Simeticon, zur Reduktion der intraluminalen Gasbläschen, zu erwägen. Momentan gibt es noch kein einheitliches Protokoll, das sowohl ein sicheres Erreichen des Zäkums während der Aufzeichnungszeit als auch eine optimale Reinigung des gesamten Dünndarms sicherstellt. Hier bedarf es sicherlich weiterer Studien, die den Einfluss von Prämedikation und Darmlavage untersuchen.

Die Videokapselendoskopie ist ein nichtinvasives, von den Patienten gut toleriertes Verfahren, das sich insbesondere für die Indikation der obskuren gastrointestinalen Blutung im klinischen Alltag mehr und mehr durchsetzen wird. Liegt ein positiver kapselendoskopischer Befund vor, besteht die Möglichkeit, gezielt eine Doppelballonenteroskopie zur histopathologischen Bestätigung sowie zur endoskopischen Therapie anzuschließen. Somit stellt die Kapselendoskopie

ein Verfahren dar, das sowohl die diagnostische als auch die therapeutische Herangehensweise an die obscure Dünndarmblutung revolutioniert.

Inwiefern sich die VCE bei anderen Indikationen wie in der Diagnostik des Morbus Crohn und von Dünndarntumoren durchsetzen wird, muss in Studien noch weiter kritisch untersucht werden.

Der MR-Sellink ist ein Verfahren, das zur Zeit insbesondere in der Diagnostik des Morbus Crohn angewendet wird. Er ist in der Lage, die Entzündungsaktivität einzuschätzen und dabei durch den hohen Weichteilkontrast besonders gut zur Darstellung von trans- und extramuralen Krankheitszeichen wie Abszessen und Fisteln geeignet. Auch zur Detektion von insbesondere hochgradigen Stenosen findet der MR-Sellink Verwendung. Dabei kommt die Untersuchung ohne ionisierende Strahlung aus, was gerade für junge Patienten von immenser Bedeutung ist.

Als First-Line-Untersuchung in der Diagnostik der obskuren gastrointestinalen Blutung ist der MR-Sellink nach unseren Ergebnissen nicht zu empfehlen. Hierfür ist vor allem die ungenügende Darstellung von Schleimhautveränderungen verantwortlich. Bei vermuteter Obstruktion oder Morbus Crohn kann der MR-Sellink zum Ausschluss von Stenosen vor Durchführung einer Kapselendoskopie eine Rolle spielen.

Wird allerdings ein Dünndarntumor als Blutungsquelle vermutet, gewinnt der MR-Sellink aufgrund der extraluminalen Informationen, die er liefert, an Bedeutung. In diesem Sinne wäre es interessant, eine Studie mit einer größeren Fallzahl durchzuführen, in die vorwiegend Patienten eingeschlossen werden, bei denen der Verdacht auf einen Dünndarntumor besteht.

Um die Ergebnisse dieser Studie zu validieren, sollte zukünftig eine prospektive Studie mit einer größeren Fallzahl durchgeführt werden. Es wäre ebenfalls von besonderem Interesse, die diagnostische Wertigkeit der VCE mit dem MR-Sellink bei Patienten, bei denen ein Dünndarntumor vermutet wird, zu vergleichen.

## 5 Zusammenfassung

Die mittlere gastrointestinale Blutung stellt eine besondere diagnostische Herausforderung dar, da sich der Dünndarm weder endoskopisch noch radiologisch zufriedenstellend darstellen lässt. Mit der Kapselendoskopie ist ein nicht-invasives Verfahren zur Dünndarm-Diagnostik entwickelt worden, dessen Hauptindikation die chronische oder rezidivierende gastrointestinale Blutung ist. Die wichtigsten Anwendungsgebiete des MR-Sellinks als weiteres Verfahren in der Dünndarm-Diagnostik bestehen zur Zeit in der Darstellung des Morbus Crohn und von Dünndarmtumoren, beides mögliche Ursachen einer Dünndarmblutung sowie des Darmverschlusses (Papanikolaou, Prassopoulos et al. 2002).

In der Klinik für Strahlendiagnostik an der Philipps-Universität Marburg wurden 21 Patienten in eine Studie eingeschlossen, bei denen im Zeitraum zwischen April 2003 und Februar 2006 sowohl eine MR-Sellink Untersuchung als auch eine Videokapselendoskopie durchgeführt wurden. Dies geschah bei 19 der Patienten unter dem Verdacht einer mittleren gastrointestinalen Blutung. Die Befunde wurden retrospektiv bezüglich der Fragestellung zum Vorliegen einer möglichen Blutungsquelle im Dünndarmbereich ausgewertet. Hierbei ging es insbesondere um den Vergleich der beiden diagnostischen Methoden.

In 11 Fällen (57,9%) konnte eine Ursache der GI-Blutung im Bereich des Dünndarms gefunden werden. Die Blutungsquelle blieb in 6 Fällen (31,6%) unklar, in 2 Fällen (10,5%) konnte im weiteren Verlauf eine andere Ursache der Eisenmangelanämie gefunden werden. In der vorliegenden Studie zeigte sich die Kapselendoskopie dem MR-Enteroklysma im Auffinden von Blutungsquellen klar überlegen mit einer Sensitivität von 91 % versus 18 %, was insbesondere auf die ungleich bessere Detektion von vaskulären Läsionen zurückzuführen ist. Als First-Line-Untersuchung in der Diagnostik der obskuren gastrointestinalen Blutung ist der MR-Sellink nach unseren Ergebnissen nicht zu empfehlen. Bei

vermuteter Obstruktion oder Morbus Crohn kann der MR-Sellink zum Ausschluss von Stenosen vor Durchführung einer Kapselendoskopie eine Rolle spielen.

Für einige Dünndarmopathologien, wie z.B. den Morbus Crohn oder Dünndarmtumoren als Ursache einer mittleren GI-Blutung, könnten die VCE und das MR-Enteroklysma als sich ergänzende Methoden eingesetzt werden. In der VCE können feine Schleimhautläsionen abgebildet und beschrieben werden, die der MRT entgehen, während die MRT zusätzliche murale, peri- und extraintestinale Informationen liefert.

## 6 Abstract

The diagnosis of middle gastrointestinal bleeding poses a particular challenge, as the small bowel cannot be satisfactorily illustrated through endoscopic or radiological methods. Capsule endoscopy, which allows the noninvasive visualization of mucosa throughout the entire small bowel, has its main indication in the obscure gastrointestinal bleeding. The most important application of magnetic resonance enteroclysis (MRE) consists in the illustration of the Crohn's disease and small intestine tumours, both possible causes for small bowel bleeding, as well as intestinal obstruction.

The Centre for Diagnostic Radiology at the University of Marburg conducted a study on 21 patients who underwent MRE and CE diagnosis in the period between April 2003 and February 2006. For 19 of the patients middle gastrointestinal bleeding was suspected. The findings were retrospectively analysed for the presence of a potential source of bleeding in the small intestine, with specific focus on the comparison of the two diagnostic methods.

Whilst in eleven cases (57.9%) a cause for gastrointestinal bleeding could be found in the small intestinal area, the source of bleeding remained unclear in 6 cases (31.6%), and in 2 cases (10.5%) a different cause for iron deficiency anemia could be found during further treatment. In the present study, CE was found to be clearly superior for the detection of bleeding sources with a 91% sensitivity against 18% for MRE. This could be ascribed to the disproportionately better detection of vascular lesions. Based on our findings, MRE should not be recommended as a first line examination for obscure gastrointestinal bleeding. For suspected intestinal obstruction or Crohn's disease however, MRE could play a role to eliminate the presence of stenosis prior to conducting a CE.

For a number of small intestine pathologies, for instance middle gastrointestinal bleeding caused by Crohn's disease or tumours, VCE and MR

---

enteroclysis could be used as complementary methods. Through VCE, small lesions of the mucous membrane which escape MRE can be described, while MRE provides additional mural and extramural information.



## 7 Abkürzungsverzeichnis

|            |  |
|------------|--|
| Abb.       | Abbildung  |
| CE         | capsule endoscopy                                    |
| CMOS       | Metalloxid-Halbleiter-Silikon                        |
| CT         | Computertomographie                                  |
| DBE        | Doppelballonenteroskopie                             |
| EK         | Erythrozyten-Konzentrat                              |
| FLASH      | „fast low-angle shot“                                |
| GI         | gastrointestinal                                     |
| GI-Blutung | gastrointestinale Blutung                            |
| HASTE      | „half-Fourrier acquired single-shot turbo spin echo“ |
| Hb         | Hämoglobin   |
| HNO        | Hals-Nasen-Ohren                                     |
| KM         | Kontrastmittel                                       |
| LED        | light-emitting-diode: Leuchtdioden                   |
| MCH        | mittlerer Hämoglobingehalt der Erythrozyten          |
| MCV        | mittlere Größe der Erythrozyten                      |
| MR         | magnetic resonance/Magnetresonanz                    |
| MRE        | magnetic resonance enteroclysis                      |
| MRT        | Magnetresonanztomographie                            |
| NSAID      | Nichtsteroidale Antirheumatika                       |
| ÖGD        | Ösophagogastroduodenoskopie                          |
| PEG        | Polyethylenglykol                                    |
| Tab.       | Tabelle  |
| TrueFISP   | „true fast imaging with steady-state precession“     |
| T1         | Spin-Gitter-Relaxationszeit                          |

---

|     |                           |
|-----|---------------------------|
| T2  | Spin-Spin-Relaxationszeit |
| VCE | Videokapselendoskopie     |

## 8 Abbildungsverzeichnis

**Abb. 1:** Kapselaufbau schematisch von Innen

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

**Abb. 2:** HASTE und trueFISP-Aufnahme des Dünndarms

Quelle: Gourtsoyiannis, N., N. Papanikolaou, et al. (2002). "MR enteroclysis: technical considerations and clinical applications." Eur Radiol **12**(11): 2651-8.

**Abb. 3:** Videokapselbild Angiodysplasie

Quelle: <http://www.uniklinik-duesseldorf.de/index.php?id=21249>

**Abb. 4 und 5:** Videokapselbilder

Quelle: Blaha B, Gschwantler M, Journal für Gastroenterologische und Hepatologische Erkrankungen 2004; 2 (Sonderheft 1): 25-28

**Abb. 6:** Videokapselbild Aktive Blutung

Quelle: Golder, S. K., A. G. Schreyer, et al. (2006). "Comparison of capsule endoscopy and magnetic resonance (MR) enteroclysis in suspected small bowel disease." Int J Colorectal Dis **21**(2): 97-104.

## 9 Literaturverzeichnis

- Albert, J., C. M. Gobel, et al. (2004). "Simethicone for small bowel preparation for capsule endoscopy: a systematic, single-blinded, controlled study." Gastrointest Endosc **59**(4): 487-91.
- Antes, G., M. Neher, et al. (1996). "Gastrointestinal bleeding of obscure origin: role of enteroclysis." Eur Radiol **6**(6): 851-4.
- Appleyard, M., Z. Fireman, et al. (2000). "A randomized trial comparing wireless capsule endoscopy with push enteroscopy for the detection of small-bowel lesions." Gastroenterology **119**(6): 1431-8.
- Blaha B, Gschwantler M, Journal für Gastroenterologische und Hepatologische Erkrankungen 2004; 2 (Sonderheft 1): 25-28
- Caspari, R., M. von Falkenhausen, et al. (2004). "Comparison of capsule endoscopy and magnetic resonance imaging for the detection of polyps of the small intestine in patients with familial adenomatous polyposis or with Peutz-Jeghers' syndrome." Endoscopy **36**(12): 1054-9.
- Costamagna, G., S. K. Shah, et al. (2002). "A prospective trial comparing small bowel radiographs and video capsule endoscopy for suspected small bowel disease." Gastroenterology **123**(4): 999-1005.
- Crook, D. W., P. R. Knuesel, et al. (2009). "Comparison of magnetic resonance enterography and video capsule endoscopy in evaluating small bowel disease." Eur J Gastroenterol Hepatol **21**(1): 54-65.
- Ell, C., A. May, et al. (2006). "Dünndarmendoskopie - Innovationen in Diagnostik und Therapie." Deutsches Ärzteblatt **103**(45): 3033-3039.
- Ell, C., S. Remke, et al. (2002). "The first prospective controlled trial comparing wireless capsule endoscopy with push enteroscopy in chronic gastrointestinal bleeding." Endoscopy **34**(9): 685-9.
- Ernst, O., T. Asselah, et al. (1998). "Breath-hold fast spin-echo MR imaging of Crohn's disease." AJR Am J Roentgenol **170**(1): 127-8.

- Gay, G., M. Delvaux, et al. (2006). "Outcome of capsule endoscopy in determining indication and route for push-and-pull enteroscopy." Endoscopy **38**(1): 49-58.
- Golder, S. K., A. G. Schreyer, et al. (2006). "Comparison of capsule endoscopy and magnetic resonance (MR) enteroclysis in suspected small bowel disease." Int J Colorectal Dis **21**(2): 97-104.
- Gourtsoyiannis, N., N. Papanikolaou, et al. (2004). "Assessment of Crohn's disease activity in the small bowel with MR and conventional enteroclysis: preliminary results." Eur Radiol **14**(6): 1017-24.
- Gourtsoyiannis, N., N. Papanikolaou, et al. (2002). "MR enteroclysis: technical considerations and clinical applications." Eur Radiol **12**(11): 2651-8.
- Hartmann, D., D. Schilling, et al. (2003). "Capsule endoscopy versus push enteroscopy in patients with occult gastrointestinal bleeding." Z Gastroenterol **41**(5): 377-82.
- Hartmann, D., H. Schmidt, et al. (2005). "A prospective two-center study comparing wireless capsule endoscopy with intraoperative enteroscopy in patients with obscure GI bleeding." Gastrointest Endosc **61**(7): 826-32.
- Lau, W. Y., H. Ngan, et al. (1989). "Repeat selective visceral angiography in patients with gastrointestinal bleeding of obscure origin." Br J Surg **76**(3): 226-9.
- Lauenstein, T. C., H. Schneemann, et al. (2003). "Optimization of oral contrast agents for MR imaging of the small bowel." Radiology **228**(1): 279-83.
- Lewis, B. S. and P. Swain (2002). "Capsule endoscopy in the evaluation of patients with suspected small intestinal bleeding: Results of a pilot study." Gastrointest Endosc **56**(3): 349-53.
- Lomas, D. J. and M. J. Graves (1999). "Small bowel MRI using water as a contrast medium." Br J Radiol **72**(862): 994-7.
- Maglinte, D. D. (2006). "Small bowel imaging-- a rapidly changing field and a challenge to radiology." Eur Radiol **16**(5): 967-71.
- Maieron, A., D. Hubner, et al. (2004). "Multicenter retrospective evaluation of capsule endoscopy in clinical routine." Endoscopy **36**(10): 864-8.

- Masselli, G., E. Poletini, et al. (2009). "Small-bowel neoplasms: prospective evaluation of MR enteroclysis." Radiology **251**(3): 743-50.
- Moch, A., H. Herlinger, et al. (1994). "Enteroclysis in the evaluation of obscure gastrointestinal bleeding." AJR Am J Roentgenol **163**(6): 1381-4.
- Mylonaki, M., A. Fritscher-Ravens, et al. (2003). "Wireless capsule endoscopy: a comparison with push enteroscopy in patients with gastroscopy and colonoscopy negative gastrointestinal bleeding." Gut **52**(8): 1122-6.
- Niv, E., I. Bonger, et al. (2008). "Effect of erythromycin on image quality and transit time of capsule endoscopy: a two-center study." World J Gastroenterol **14**(16): 2561-5.
- Papanikolaou, N., P. Prassopoulos, et al. (2002). "Technical challenges and clinical applications of magnetic resonance enteroclysis." Top Magn Reson Imaging **13**(6): 397-408.
- Patak, M. A., J. M. Froehlich, et al. (2001). "Non-invasive distension of the small bowel for magnetic-resonance imaging." Lancet **358**(9286): 987-8.
- Pennazio, M., R. Santucci, et al. (2004). "Outcome of patients with obscure gastrointestinal bleeding after capsule endoscopy: report of 100 consecutive cases." Gastroenterology **126**(3): 643-53.
- Prassopoulos, P., N. Papanikolaou, et al. (2001). "MR enteroclysis imaging of Crohn disease." Radiographics **21 Spec No**: S161-72.
- Rieber, A., D. Wruk, et al. (2000). "Diagnostic imaging in Crohn's disease: comparison of magnetic resonance imaging and conventional imaging methods." Int J Colorectal Dis **15**(3): 176-81.
- Rollins, E. S., D. Picus, et al. (1991). "Angiography is useful in detecting the source of chronic gastrointestinal bleeding of obscure origin." AJR Am J Roentgenol **156**(2): 385-8.
- Rosch, T. (2003). "DDW reports 2003 Orlando: capsule endoscopy." Endoscopy **35**(10): 816-22.
- Saurin, J. C., M. Delvaux, et al. (2003). "Diagnostic value of endoscopic capsule in patients with obscure digestive bleeding: blinded comparison with video push-enteroscopy." Endoscopy **35**(7): 576-84.

- Scharinger, L., E. Aigner, et al. (2007). "Diagnostik der obskuren gastrointestinalen Blutung - Stellenwert von Kapselendoskopie und Doppelballonenteroskopie." Journal für gastroenterologische und hepatologische Erkrankungen **5**(4): 22-27.
- Schulmann, K., S. Hollerbach, et al. (2005). "Feasibility and diagnostic utility of video capsule endoscopy for the detection of small bowel polyps in patients with hereditary polyposis syndromes." Am J Gastroenterol **100**(1): 27-37.
- Semelka, R. C., G. John, et al. (1996). "Small bowel neoplastic disease: demonstration by MRI." J Magn Reson Imaging **6**(6): 855-60.
- Triester, S. L., J. A. Leighton, et al. (2005). "A meta-analysis of the yield of capsule endoscopy compared to other diagnostic modalities in patients with obscure gastrointestinal bleeding." Am J Gastroenterol **100**(11): 2407-18.
- Umschaden, H. W., D. Szolar, et al. (2000). "Small-bowel disease: comparison of MR enteroclysis images with conventional enteroclysis and surgical findings." Radiology **215**(3): 717-25.
- Viazis, N., S. Sgouros, et al. (2004). "Bowel preparation increases the diagnostic yield of capsule endoscopy: a prospective, randomized, controlled study." Gastrointest Endosc **60**(4): 534-8.
- Voderholzer, W. A., J. Beinhoelzl, et al. (2005). "Small bowel involvement in Crohn's disease: a prospective comparison of wireless capsule endoscopy and computed tomography enteroclysis." Gut **54**(3): 369-73.
- Westerhof, J., R. K. Weersma, et al. (2009). "Investigating obscure gastrointestinal bleeding: capsule endoscopy or double balloon enteroscopy?" Neth J Med **67**(7): 260-5.
- Yamamoto, H., Y. Sekine, et al. (2001). "Total enteroscopy with a nonsurgical steerable double-balloon method." Gastrointest Endosc **53**(2): 216-20.
- Zuckerman, G. R., C. Prakash, et al. (2000). "AGA technical review on the evaluation and management of occult and obscure gastrointestinal bleeding." Gastroenterology **118**(1): 201-21.

## 10 Liste der akademischen Lehrer

Meine akademischen Lehrer an der Philipps Universität Marburg waren die

Damen/Herren:

Aumüller, Barth, Basler, Baum, Becker, Beyer, Bien, Cetin, Christiansen, Czubayko, Dautl, Gemsa, Gerdes, Görg, Gotzen, Gudermann, Happle, Heeg, Hertl, Heverhagen, Hofmann, Kern, Klenk, Klingmüller, Klose, Koolman, Krause, Kroll, Kuhlmann, Kuni, Lill, Liß, Löffler, Lohoff, Maier, Maisch, Mennel, Moll, Moosdorf, Müller, Mutters, Neubauer, Oertel, Printz, Radsak, Renschmidt, Renz, Röhm, Rosenow, Rothmund, Schäfer, Schnabel, Seitz, Sommer, Steiniger, Stief, Stiletto, Siller, Suske, Vogelmeier, Voigt, Wagner, Waldegger, Weihe, Werner, Westermann, Wulf.



# 11 Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich herzlich bei den Menschen bedanken, die mich in der Zeit meiner Dissertation unterstützt haben:

Mein Dank gilt an erster Stelle Herrn **Prof. Dr. Dr. Johannes T. Heverhagen** für die Überlassung des interessanten Themas und die hervorragende und geduldige Betreuung bei der Planung, Durchführung und Fertigstellung dieser Arbeit. Herrn **PD Printz** danke ich, dass er mir Bilder und Ergebnisse der Videokapseluntersuchungen zur Verfügung gestellt hat.

Bei meinen Eltern Dres. Lothar und Brigitte Wagner möchte ich mich bedanken, dass sie mir das Studium ermöglicht haben und für das stete Vertrauen, das sie mir entgegenbringen. Besonderer Dank gilt hier auch meinen Großeltern Hellmut und Marianne Wagner und meiner Großtante Gerda Mayer für ihre großzügige Unterstützung.

Fürs Korrekturlesen danke ich meinen Eltern, meinen Geschwistern Jessica und Jonathan Wagner sowie meiner Freundin Kristin Hertel. Meinem Freund Christian Dussoul danke ich für die Hilfe bei der Bildbearbeitung.

Weiterhin möchte ich mich bei meinen Freunden bedanken, die mir während der Studienzeit zur Seite standen und diesen Abschnitt meines Lebens zu einem besonderen machten.