

# Kapselendoskopie in der Diagnostik von Dünndarmerkrankungen

## Update des Positionspapiers der Sektion Endoskopie der DGVS, Stand 07/2010

Capsule Endoscopy for the Diagnosis of Small Bowel Diseases  
An Updated Statement by the Endoscopy Section of DGVS

### Authors

A. May<sup>1</sup>, J. Albert<sup>2</sup>, M. Keuchel<sup>3</sup>, G. Moog<sup>4</sup>, D. Hartmann<sup>5</sup>

### Affiliations

<sup>1</sup> Innere Medizin II, HSK Wiesbaden, Lehrkrankenhaus der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

<sup>2</sup> Medizinische Klinik 1, Klinikum der Johann-Wolfgang-Goethe-Universität Frankfurt am Main

<sup>3</sup> Klinik für Innere Medizin, Bethesda Krankenhaus Bergedorf, Hamburg, Lehrkrankenhaus der Universität Hamburg

<sup>4</sup> Gastroenterologie Marienkrankenhaus, Kassel

<sup>5</sup> Medizinische Klinik C, Klinikum der Stadt Ludwigshafen am Rhein, Lehrkrankenhaus der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

### Bibliography

DOI <http://dx.doi.org/10.1055/s-0029-1245788>

Published online 24.11.2010

Z Gastroenterol 2010; 48:

1384–1404 © Georg Thieme

Verlag KG Stuttgart · New York ·

ISSN 0044-2771

### Correspondence

**PD Dr. Dirk Hartmann**

Medizinische Klinik C, Klinikum

Ludwigshafen gGmbH

Bremsersstraße 79

67063 Ludwigshafen

Tel.: ++49/6 21/5 03 41 61

Fax: ++49/6 21/5 03 41 14

hartmand@kllilu.de

## 1. Einleitung



Die Kapselendoskopie hat die Dünndarmdiagnostik revolutioniert, da erstmals ein nicht invasives Verfahren zur Verfügung steht, das eine endoskopische Beurteilung der Schleimhaut ermöglicht. Optimal ergänzt wurde der klinische Einsatz der Kapselendoskopie, als mit der Einführung der Doppelballonenteroskopie ein komplementäres endoskopisches Verfahren zur Verfügung stand, das auf nicht chirurgischem Weg den Zugang zu den tieferen Dünndarmabschnitten und damit die Probenentnahme und Durchführung therapeutischer Maßnahmen ermöglichte.

In das aktuelle Update wurden nur Veröffentlichungen in Journalen mit Gutachterverfahren einbezogen. Die Literatursuche erfolgte über Medline und PubMed. Die einzelnen Abschnitte wurden jeweils von einem der Autoren verfasst (siehe Anhang), die Empfehlungen von allen Autoren gemeinsam diskutiert und festgelegt. Die Klassifizierung der Evidenz erfolgte nach Oxford Centre of Evidence Based Medicine [1] (Tab. 1).

## 2. Allgemeines, Vorbereitung, Kontraindikationen



Entwickelt und patentiert wurde die Videokapsel von G. Iddan während seiner Tätigkeit bei Rafael, einer Forschungs- und Entwicklungsabteilung des israelischen Verteidigungsministeriums. Nach der Erstbeschreibung im Jahr 2000 [2] wurde die Kapselendoskopie 2001 von der Firma Given Imaging Ltd, Yoqneam, Israel, nach Erhalt der europäischen CE-Zertifizierung und der Zulassung in den USA durch die Food and Drug Administration (FDA) zum klinischen Einsatz gebracht.

Die Kapselendoskopie hat sich in den vergangenen 10 Jahren als Standardmethode der Dünndarmdiagnostik etabliert und viele Fragen zu

Indikationen, Vorbereitung und Nutzen der Methode sind inzwischen in zahlreichen Studien beantwortet worden.

### 2.1 Kapselendoskopiesysteme

Aktuell stehen in Deutschland 4 kommerzielle Kapselendoskopiesysteme zur Verfügung (Pill-Cam, Given Imaging, Yoqneam, Israel, <http://www.givenimaging.com/>; EndoCapsule, Olympus Europe GmbH, Hamburg, Deutschland, <http://www.olympuseuropa.com/endoscopy/>; OMOM, Chongqing Jinshan Science, Beijing, China, <http://www.cqjs.net/>; Miro-Cam, Intro-Medic, Seoul, Korea, <http://www.intromedic.com/>). Das Prinzip der Videokapsel ist für alle Systeme weitgehend vergleichbar. Das über eine Linse einfallende Bild wird von einem Videochip aufgezeichnet und auf ein externes Aufzeichnungsgerät übertragen, das der Patient bei sich trägt. Als Lichtquelle dienen mehrere Leuchtdioden. In die Kapsel integrierte Batterien liefern den für die Bildaufzeichnung benötigten Strom. Die Videodaten werden nach Beendigung der Aufzeichnung auf einen Computer überspielt und dort erfolgt mittels einer speziellen Software die Auswertung. Eine physikalische Besonderheit aller Videokapseln, die bei der herkömmlichen Endoskopie nicht zu finden ist, ist der häufig vorhandene Flüssigkeitsfilm zwischen dem optischen Dom und der Mukosa. Dieser trägt zu einer erstaunlich guten Bildqualität bei, sodass sogar einzelne Zotten dargestellt werden können.

Eine direkte Betrachtung der endoskopischen Bilder bereits vor dem Übertragen der Daten auf den PC ist durch drahtgebundene oder kabellose Zusatzgeräte möglich. Mit diesen Systemen ist es z.B. möglich, die Passage der Kapsel zu beobachten, damit bei Verdacht auf eine Gastroparese oder andere Motilitätsstörungen die Verweildauer der Kapsel im Magen kontrolliert werden kann.

Empfehlungsgrad	Evidenzgrad	Beschreibung
A	Ia	„Evidenz“ durch systematisches Review randomisierter kontrollierter Studien (RCT)
	Ib	„Evidenz“ durch eine geeignet geplante RCT
	Ic	Alle-oder-Keiner-Prinzip
B	IIa	„Evidenz“ durch systematisches Review gut geplanter Kohortenstudien
	IIb	„Evidenz“ durch eine gut geplante Kohortenstudie/RCT mäßiger Qualität (z. B. < 80 % Follow-up)
	IIc	„Evidenz“ durch Outcome-Research-Studien
	IIIa	„Evidenz“ durch systematisches Review gut geplanter Fallkontrollstudien
C	IIIb	„Evidenz“ durch eine Fallkontrollstudie
	IV	„Evidenz“ durch Fallserien/Kohorten- und Fallkontrollstudien mäßiger Qualität
D	V	Expertenmeinung ohne explizite kritische Bewertung oder basierend auf physiologischen Modellen, Laborforschungsergebnissen oder „first principles“

**Tab. 1** Klassifizierung der Evidenz- und Empfehlungsgrade [1].

Die verschiedenen Kapselendoskopiesysteme unterscheiden sich teilweise in der Größe, dem verwendeten Chip, der Signalübertragung und der Möglichkeit einer Remote-Beeinflussung der Blinkfrequenz der Kapsel sowie der Auswertesoftware. Die Unterschiede sollen im Folgenden kurz dargestellt werden.

### 2.1.1 PillCam (Given Imaging, Yoqneam, Israel)

Die PillCam SB ist mit mehr als 1 Million Untersuchungen weltweit Marktführer unter den Videokapseln. Der Großteil aller bisher durchgeführten Studien erfolgte mit diesem System. Die neueste Generation (PillCam SB2) hat eine Größe von 11×26 mm. Mit dem integrierten CMOS-Chip werden 2 Bilder pro s generiert. Die Auflösung beträgt 0,1 mm mit einer Vergrößerung von 1:8 und einem Blickfeld von 156°. Zwei Silberoxid-Batterien erzeugen Strom für ca. 9 Stunden, sodass ca. 65000 Bilder aufgezeichnet werden können.

### 2.1.2 EndoCapsule (Olympus Europe GmbH, Hamburg, Deutschland)

Die EndoCapsule misst ebenfalls 11×26 mm. Die 2 Bilder pro s werden von einem CCD-Chip aufgezeichnet. Der Blickwinkel beträgt 145°. Die Funktionsdauer wird mit mindestens 8 h angegeben und die Schärfentiefe des Kapselendoskops beträgt 0–20 mm. Wie alle Kapselendoskopiesysteme verfügt die EndoCapsule über die Möglichkeit des Real-Time Viewing.

### 2.1.3 Omom (Chongqing Jinshan Science, Beijing, China)

Die in China weitverbreitete Omom-Kapsel ist mit einer Größe von 28×13 mm etwas größer als die PillCam SB2 und die EndoCapsule. Der Blickwinkel beträgt 140° bei einer maximalen Auflösung von 0,1 mm. Innovativ ist die Möglichkeit der Beeinflussung der Bildfrequenz von außen. Zum einen kann die Kapsel, z. B. bei einer deutlich verlängerten Magenpassage, in einen Schlafmodus versetzt werden, um Energie einzusparen, zum anderen lässt sich die Blinkfrequenz von in der Regel 2 Bilder pro s auf ein Bild/s reduzieren. Die Empfangselektroden werden nicht am Körper getragen, sondern sind in einer Weste untergebracht, die vom Patienten während der Untersuchung getragen wird.

### 2.1.4 MiroCam (IntroMedic, Seoul, Korea)

Die in Korea hergestellte MiroCam ist mit einer Größe von 25×11 mm die kleinste verfügbare Kapsel mit der längsten Laufzeit von über 11 h. Möglich wird dies durch den Verzicht auf einen Radiosender. Bei dem System der MiroCam fungiert

der menschliche Körper als eine Art Halbleiter und dient somit der Signalübertragung. Hierdurch wird die Kapsel kleiner und es kann Energie eingespart werden, was in einer längeren Batterieleistung resultiert. Dies ermöglicht auch eine fest eingestellte Frequenz von 3 Bilder pro s.

### 2.1.5 Zukünftige Entwicklungen

Die aktuellen Entwicklungen in der Videokapselendoskopie umfassen Innovationen im Bereich der Hardware wie die Verbesserung der Auflösung, Blickweite und Batterieleistung, die bidirektionale Kommunikation zwischen Kapsel und Aufzeichnungsgerät sowie eine adaptive Bildfrequenz. Auch Softwareentwicklungen spielen eine Rolle, um in Zukunft die Detektionsrate von Läsionen zu erhöhen und die Auswertzeit zu verringern. Hierzu wurde ein sog. Model of Deformable Rings (MDR) entwickelt, ein Preprocessing des Kapselfilms, bei dem mithilfe eines Rechenmodells aus den Bewegungen der Darmwände in Bezug zur Bildmitte eine zweidimensionale Karte der Dünndarmoberfläche erstellt wird. Dies dient dazu, vor dem Ansehen des eigentlichen Kapselfilms anhand typischer Merkmale Aussagen über Vollständigkeit der Untersuchung, Beurteilung der Mukosa, Areale einer Kapselretention und mukosale Pathologien treffen zu können.

Ein wesentlicher Fokus der Entwicklungen liegt in verschiedenen Möglichkeiten der Kapselsteuerung. Das zu diesem Zeitpunkt wohl vielversprechendste Prinzip ist die Steuerung der Kapsel durch einen externen Magneten. Hierzu wird eine magnetische Hülle über eine normale Videokapsel gestülpt. Eine andere Möglichkeit der externen Steuerung sind in die Kapsel integrierte mechanische Systeme. Einen solchen Prototypen stellt die sog. „Spinnenkapsel“ dar, eine Videokapsel mit 8 beinchenartigen Fortsätzen, die durch 2 elektromagnetische Motoren vor- und zurückbewegt werden können.

## 2.2 Indikationen

Prinzipiell kann jeder Verdacht auf eine Dünndarmerkrankung eine Indikation zur Kapselendoskopie darstellen. Die wichtigste Indikation ist die Abklärung einer mittleren gastrointestinalen Blutung. In den letzten Jahren hat sich die Kapselendoskopie auch bei Patienten mit dem Verdacht oder bekanntem Morbus Crohn bei bestimmten Fragestellungen etabliert. Weitere potenzielle Indikationen sind die Polyposis-Syndrome, die Zöliakie sowie einige andere Dünndarmerkrankungen. In diesem Positionspapier wird auf die einzelnen Indikationen und den Stellenwert der Kapselendoskopie eingegangen.

### 2.3 Kontraindikationen

Die sicherlich wichtigste Kontraindikation für die Kapselendoskopie ist eine Stenose im Gastrointestinaltrakt, die die Kapselpassage behindern könnte. Neben einer sorgfältigen Anamnese sollten spezielle Untersuchungen zum Ausschluss einer Stenose bei Patienten mit vorausgegangenem ausgedehnten Abdominaleingriffen, auch Radiatio des Abdomens, bei bekanntem Verwachsungsbauch, Morbus Crohn und v. a. bei Symptomen, die auf eine Stenose hindeuten, erfolgen. Möglichkeiten, Stenosen nachzuweisen, sind das klassische Enteroklysma, das MR- bzw. CT-Enteroklysma, aber auch die qualifizierte Abdomensonografie. Dennoch lassen sich auch mittels moderner Bildgebung Stenosen, die zur Kapselretention führen, nicht immer sicher ausschließen. Die beste Methode zur Abklärung, ob die Videokapsel den Gastrointestinaltrakt passiert, ist die Überprüfung der Passage mit einer Pilotkapsel, der sog. Patency-Kapsel, die sich im Falle des Steckenbleibens auflöst (s. u.).

Elektromedizinische Implantate gelten aus theoretischen Überlegungen formal noch als Kontraindikation, obwohl bisher keine Interferenzen berichtet wurden. Sowohl In-vitro-Studien zu Interferenzen [3, 4] als auch klinische Beobachtungen von Patienten mit Schrittmachern (SM) und teilweise auch mit implantierten Defibrillatoren (ICD) zeigten kein Gefährdungspotenzial durch eine Videokapselendoskopie [5–8]. Umgekehrt wurde auch die Bildübertragung der Kapsel durch das implantierte medizinische Gerät nicht gestört. Wird eine Kapselendoskopie bei Patienten mit SM oder ICD durchgeführt, sollte dies im Aufklärungsgespräch explizit besprochen werden. Gegebenenfalls kann der Patient während der Untersuchung stationär beobachtet werden. Zusätzliche Sicherheit bietet die EKG-Ableitung, während die aktivierte Kapsel zunächst von außen direkt über den Schrittmacher gehalten wird. Bei einer solchen Stimulation konnten bei 100 Schrittmacherträgern ebenfalls keine relevanten Interferenzen beobachtet werden [9].

Weitere Kontraindikationen sind Schwangerschaft und die geplante Durchführung einer Magnetresonanztomografie vor Ausscheidung der Kapsel. Bei Patienten mit Schluckstörungen (neurologische Schluckstörung, Zenker-Divertikel) besteht die Gefahr einer Aspiration der Kapsel. In diesen Fällen wie auch bei Kindern ist es hilfreich, zunächst einen Schluckversuch mit einem Bonbon durchzuführen. Bei Schluckstörungen kann die Kapsel endoskopisch in den Magen bzw. das Duodenum platziert werden. Hierzu steht ein speziell entwickeltes Einführbesteck zur Verfügung [10]. Alternativ wird zunächst ein Übertubus endoskopisch im Magen oder Duodenum platziert und anschließend nach Entfernung des Endoskops die Kapsel mit einer Schlinge oder einem Fangnetz über den Übertubus in den Gastrointestinaltrakt vorverlagert [11]. Einfacher kann die Platzierung der Kapsel mittels Netz, Körbchen oder Schlinge auch ohne vorher eingelegten Übertubus erfolgen (► Tab. 2).

**Tab. 2** Kontraindikationen der Kapselendoskopie.

Stenose(n) im Gastrointestinaltrakt
Schluckstörungen (Aspirationsgefahr)
MR-Tomografie vor Ausscheidung der Kapsel
Schwangerschaft
elektromedizinisches Implantat (relative Kontraindikation, da bisher ohne Nachweis von Interferenzen)

### 2.4 Vorbereitung der Patienten

#### Empfehlung

Die Gabe von Simeticon vor Durchführung der Kapselendoskopie verbessert durch Reduktion von Luftblasen die Beurteilbarkeit des Dünndarms.

*Evidenzgrad Ib, Empfehlungsgrad A*

#### Empfehlung

Eine vor der Kapselendoskopie durchgeführte Darmlavage verbessert die Beurteilung der Schleimhaut und führt zu einer erhöhten Detektionsrate von pathologischen Befunden.

*Evidenzgrad Ia, Empfehlungsgrad A*

#### Empfehlung

Die Gabe eines Prokinetikums vor der Kapselendoskopie kann nicht generell empfohlen werden. Einzelne Studien zeigen eine höhere Rate an kompletten Dünndarmuntersuchungen nach Gabe von Metoclopramid.

*Evidenzgrad IV, Empfehlungsgrad C*

Für eine adäquate Untersuchung des Dünndarms mit der Kapselendoskopie gibt es 2 wichtige Punkte, die bei der Vorbereitung des Patienten beachtet werden sollten: 1. der gesamte Dünndarm sollte im Rahmen der zur Verfügung stehenden Aufzeichnungszeit eingesehen werden; 2. in allen Dünndarmabschnitten sollte eine gute Visualisierung der Mukosa möglich sein. Nach Herstellerangaben besteht die Vorbereitung lediglich in einer 12-stündigen Nüchternphase. Der Patient sollte am Tag vor der Untersuchung Obst mit Kernen wie Trauben, Kiwis etc. meiden. Tabletten sollten vor der Untersuchung, wenn irgend möglich, nicht eingenommen werden. Besonders problematisch sind Retardpräparate und Antazida, die über lange Strecken die Sicht einschränken können, sowie Eisentabletten. Eine orale Kontrastmitteleinnahme (z. B. Barium) sollte ebenso wie die Einnahme von Eisentabletten mindestens 3 Tage zurück liegen. Die Gerinnung beeinflussende Medikamente wie z. B. Thrombozytenaggregationshemmer, Marcumar oder Heparine müssen jedoch nicht abgesetzt werden.

#### 2.4.1 Entschäumer

Die Gabe von Simeticon vor Durchführung einer Kapselendoskopie verbessert durch Reduktion von Luftblasen die Beurteilbarkeit des Dünndarms. Dies wurde in 2 randomisierten Studien gezeigt [12, 13]. In beiden Studien mit 56 (200 mg Simeticon) und 36 (80 mg Simeticon) Patienten konnte die Mukosa nach Gabe des Entschäumers signifikant besser beurteilt werden. Dies gilt auch, wenn Simeticon mit einer zuvor durchgeführten Darmlavage kombiniert wird. In einer 3-armed Studie wurden insgesamt 90 Patienten randomisiert [14]. Gruppe 1 erhielt 11 PEG Lösung 12 h vor der Kapselinnahme und Gruppe 2 zusätzlich 300 mg Simeticon 20 min vor Schlucken der Kapsel. Die Ergebnisse wurden mit einer Kontrollgruppe (11 klare Flüssigkeit) verglichen. Die Kombination einer oralen Darmlavage mit Simeticon zeigte die besten Ergebnisse zur Beurteilung der Mukosa ( $p=0,001$ ). Diese Ergebnisse wurden von einer chinesischen Arbeitsgruppe in einer Studie mit 64 Patienten erst kürzlich bestätigt [15]. Die Gabe von Simeticon sollte kurz vor dem Beginn der Kapseluntersuchung erfolgen (in der Regel 20 min). Eine Gabe am Vortag zeigte in einer aktuell publizierten Studie keinen positiven Effekt auf die Dünndarmbeurteilung [16]. Magnesiumcitrat kann als Alternative eingesetzt werden. In einer prospektiven Studie ( $n=75$ ) wurde die Gabe von 200 mg Simeticon und die Gabe von 34 g Magnesiumcitrat im Hinblick auf die Beurteilung der Dün-

darmschleimhaut untersucht [17]. Beide Präparate zeigten keinen Unterschied im Vorhandensein von störenden Luftblasen, jedoch war die sich im Dünndarm befindende Flüssigkeit in der Magnesiumcitratgruppe deutlich transparenter, insbesondere in den oberen Dünndarmabschnitten.

#### 2.4.2 Darmlavage

Über den möglichen Vorteil einer zusätzlichen Darmvorbereitung mit Lavagelösung zur Verbesserung der Sicht wurde lange kontrovers diskutiert. In letzter Zeit sind jedoch zunehmend Arbeiten publiziert worden, die einen Nutzen der Lavagevorbereitung zeigen. Die Ergebnisse sind kürzlich in einer Metaanalyse mit 6 retrospektiven und 6 prospektiven Studien zusammengefasst worden [18]. 5 Studien beschäftigten sich mit dem „diagnostic yield“ (n=263 Patienten mit Vorbereitung versus n=213 Patienten ohne Vorbereitung) [19–23]. Bei Patienten mit Vorbereitung wurden signifikant mehr pathologische Befunde detektiert im Vergleich zu Patienten ohne Vorbereitung (46,3 vs. 37,5%; OR=1,813; p=0,002). Ursächlich ist am ehesten die bessere Visualisierung der Schleimhaut durch eine geringere Restverschmutzung. Dies wurde in 7 Studien mit insgesamt 654 Patienten untersucht (n=404 mit Vorbereitung vs. n=249 ohne Vorbereitung) [14, 19, 20, 22, 24–26]. In der Regel wurde in den Studien die Qualität der Vorbereitung in adäquat, exzellent, gut oder inadäquat, moderat, schlecht eingeteilt. In der Metaanalyse zeigte sich eine signifikant bessere Beurteilbarkeit der Mukosa im Vergleich zur Standardvorbereitung ohne Darmlavage (69,5 vs. 54,2%; OR=2,113, p=0,005). Die Häufigkeit des Erreichens des Zökums und somit einer kompletten Dünndarmuntersuchung war nicht signifikant unterschiedlich in den beiden Gruppen (83,3 vs. 81,1%; p=0,665) [14, 19–21, 23–28]. Ebenfalls zeigte sich kein Unterschied in der Magen- und Dünndarmtransitzeit [14, 19–21, 23–26, 28]. Zur Frage der Menge der erforderlichen PEG-Lösung zur Verbesserung der Dünndarmbeurteilung liegen nur begrenzte prospektiv randomisierte Daten vor. In einem Vergleich von 1 vs. 2l PEG-Lösung am Abend vor der Kapseluntersuchung zeigte sich in einer Arbeit von van Tuyl et al. mit 90 Patienten in der 2 Liter-Gruppe eine verbesserte, jedoch nicht signifikante, Beurteilung der Mukosa (p=0,47) [21]. Dieser Effekt war v.a. in den distalen Dünndarmabschnitten nachweisbar. Jedoch empfanden die Patienten die Einnahme von 2l deutlich unangenehmer als die Einnahme von 1l PEG-Lösung. Die größte Studie zum direkten Vergleich von 2 PEG-Regimen wurde erst kürzlich von Kantianis und Mitarbeitern veröffentlicht [29]. Sie vergleicht in einer prospektiv randomisierten Studie die Gabe von 2l PEG-Lösung (n=100) mit der Gabe von 4l PEG-Lösung (n=100) am Abend vor der Kapseluntersuchung. Es zeigten

sich bez. der Qualität der Vorbereitung keine Unterschiede zwischen den beiden Gruppen.

#### 2.4.3 Prokinetika

Die Datenlage zur routinemäßigen Verabreichung von Prokinetika zur Vermeidung einer verzögerten Magenpassage und letztlich einer inkompletten Dünndarmdarstellung ist weiterhin unzureichend. Insgesamt 4 Arbeiten beschäftigten sich mit der Frage, ob durch eine Gabe von Erythromycin die Rate an kompletten Untersuchungen (Erreichen des Zökums) verbessert werden kann [30–33]. Es zeigte sich zwar ein Trend, dass Erythromycin die Magenpassage verkürzt, dies wirkte sich jedoch nicht auf das Erreichen des Zökums aus. Ebenfalls kein Effekt konnte in einer doppelblind-randomisierten Studie mit 24 µg Lubiprostone, einem selektiven Aktivator von Typ-2-Chloridkanälen, gezeigt werden [34]. Ein positiver Einfluss auf das Erreichen des Zökums kann durch die Gabe von Metoclopramid erreicht werden. Selby untersuchte in einer prospektiv, jedoch nicht randomisierten, Studie den Einfluss von 10 mg Metoclopramid vor der Kapseleinnahme auf das Erreichen des Zökums bei 150 Patienten [35]. In der Gruppe ohne Metoclopramid (n=83) erreichte die Kapsel in 76% das Zökum und in der Gruppe mit Metoclopramid (n=67) waren es 97% (p<0,001). Die Autoren führen die höhere Rate auf eine verkürzte Magen- und Dünndarmtransitzeit zurück. In der bisher einzigen randomisierten Studie (n=95) zeigte sich jedoch kein Effekt auf die Rate einer kompletten Dünndarmuntersuchung durch die Gabe von Metoclopramid (80,9 vs. 77,1%) [36]. Somit bleibt die Datenlage weiterhin unklar und es kann keine klare Empfehlung ausgesprochen werden.

Ein interessanter Ansatz ist das Kauen von zuckerfreiem Kaugummi auf die Passagezeit der Kapsel. In einer randomisierten Studie mit 93 Patienten wurde der Effekt mit einer Kontrollgruppe ohne Kaugummi verglichen [37]. Das Protokoll sah vor, sofort mit dem Kaugummi zu beginnen nachdem die Kapsel geschluckt wurde. Danach erhielten die Patienten alle 2 h Kaugummi und kauten dies im Durchschnitt 30 min. In der Kaugummi-Gruppe wurde das Zökum häufiger visualisiert (83 vs. 71,7%, p=0,19). Sowohl die Magen- (40,8 vs. 56,1 min) als auch die Dünndarmtransitzeit (229,1 vs. 266,2 min) war signifikant geringer als in der Kontrollgruppe (p<0,05) (► Tab. 3).

#### 2.5 Untersuchungsablauf

Nach einer schriftlich dokumentierten Aufklärung sollte der Patient am Untersuchungstag nüchtern sein. Nach Anbringen der Sensoren auf der Bauchhaut wird der vorher mit den Daten des Patienten initiierte Datenrekorder mit dem Sensorenkabel verbunden. Bei sehr adipösen Patienten können die Signale gelegentlich nicht immer durch die Bauchdecke dringen.

Tab. 3 Studien zur Vorbereitung mit Prokinetika.

Autor	Jahr	n	Medikament	Studiendesign	komplette Dünndarmuntersuchung		
					mit Medikament	ohne Medikament	
Leung [30]	2005	38	250 mg Erythromycin	prospektiv, nicht randomisiert	96%	78%	n. s.
Caddy [32]	2006	45	250 mg Erythromycin	prospektiv, randomisiert	68%	78%	n. s.
Niv [33]	2008	100	200 mg Erythromycin	retrospektiv	90%	84%	n. s.
Hooks [34]	2009	40	24 µg Lubiprostone	doppelblind, randomisiert	75%	95%	n. s.
Selby [35]	2005	150	10 mg Metoclopramid	prospektiv, nicht randomisiert	97%	76%	sign.
Almeida [36]	2010	95	10 mg Metoclopramid	prospektiv, randomisiert	81%	77%	n. s.

Hier kann es hilfreich sein, die Elektroden seitenverkehrt auf den Rücken zu kleben [38]. Jetzt kann die Videokapsel mit einem Glas Wasser eingenommen werden. Es empfiehlt sich mit einem sog. Real-Time Viewer (wird von allen Kapselentbietern angeboten) das Verlassen des Magens zu überprüfen (in der Regel ca. 1 h nach Schlucken der Kapsel). Liegt eine verzögerte Magenpassage vor, kann die Gabe eines Prokinetikums den Magentransit verkürzen. Gegebenenfalls muss die Kapsel auch endoskopisch in den Dünndarm verlagert werden.

Die Rate an kompletten Untersuchungen (Erreichen des Zökums) scheint abhängig von der Patientenlagerung. In einer randomisierten Studie erfolgte bei der Hälfte der Patienten (n=30) nach Schlucken der eine Lagerung in Rechtsseitenlage [39]. Diese wurde so lange beibehalten bis die Kapsel den Magen verlassen hatte (Überprüfung mit dem Real-Time Viewer). Die Kontrollgruppe (n=30) konnte sich nach dem Schlucken der Kapsel frei bewegen. Die Rate an kompletten Untersuchungen war signifikant höher in der Gruppe mit Lagerung im Vergleich zur Kontrollgruppe (97 vs. 73,3%, p=0,03). Ursächlich war eine signifikant verkürzte Magenpassage von 32 vs. 58 min in der Studiengruppe.

Zwei Stunden nach Einnahme der Kapsel bzw. nach Verlassen des Magens kann der Patient klare Flüssigkeit zu sich nehmen. Nach 4 h darf in der Regel gegessen werden und Tabletten können jetzt eingenommen werden. Bei Patienten mit vermutterter Motilitätsstörung kann eine längere Nahrungskarenz sinnvoll sein. Nach Beendigung der Untersuchung werden die Daten auf einen Computer zur Auswertung überspielt.

### 3. Indikationen



#### 3.1. Stellenwert der Kapselendoskopie bei mittlerer gastrointestinaler Blutung (MGI)

##### 3.1.1 Definition der mittleren gastrointestinalen Blutung

Die mittlere GI-Blutung ist definiert als eine Dünndarmblutung, die zwischen der Papille und der Ileozökalklappe lokalisiert ist [40]. Der Begriff mittlere GI-Blutung ist die Folge der Entwicklung von Kapsel- und Doppelballonenteroskopie, die einen nicht chirurgischen Zugang auch zu den tieferen Dünndarmabschnitten ermöglichen, und wurde in Analogie zu den Begriffen obere und untere GI-Blutung geprägt. Die früher aus chirurgischen Zeiten übliche Trennung auf Höhe des Treitz'schen Bandes in obere und untere GI-Blutung sollte endgültig durch die neue Einteilung abgelöst werden. Der Begriff der obskuren Blutung, der ehemals häufig als Synonym für die Dünndarmblutung verwendet wurde, ist im Zeitalter der Kapselendoskopie und flexiblen Enteroskopietechniken (Ballon-assistierte Enteroskopie, Spiraleroskopie) den Blutungen vorbehalten, deren Quelle trotz Einsatz aller verfügbaren Endoskopietechniken nicht gefunden werden kann.

Neben der Blutungslokalisierung sind auch die Blutungstypen definiert. Eine okkulte Blutung liegt vor, wenn bei einem Patienten eine (Eisenmangel-)Anämie und/oder ein positiver Stuhltest auf okkultes Blut ohne sichtbare Blutungszeichen beobachtet werden. Eine overte Blutung ist makroskopisch sichtbar und umfasst die Meläna und die Hämatochezie.

##### 3.1.2 Kapselendoskopie nach erfolgter ÖGD und Koloskopie Empfehlung

Die Kapselendoskopie ist bei klinischem Verdacht auf eine mittlere gastrointestinale Blutung indiziert. Sie sollte erst

nach Durchführung einer qualifizierten Ösophagogastroduodenoskopie und Ileokoloskopie erfolgen. Im Einzelfall muss eine Wiederholung der Ösophagogastroduodenoskopie und Ileokoloskopie als sinnvoll erachtet werden.

##### Evidenzgrad IIb, Empfehlungsgrad B

Die Erfahrung der letzten Jahre hat gezeigt und bestätigt, dass die (vermutete) mittlere gastrointestinale Blutung nach wie vor die Hauptindikation für eine Dünndarmendoskopie darstellt. Seit den Anfängen der Kapselendoskopie 2001 sind zahlreiche Originalpublikationen erschienen, die sich mit der diagnostischen Ausbeute der Kapselendoskopie beschäftigen und die in **Tab. 4** aufgeführt sind. Die Spannweite der diagnostischen Ausbeute reicht von 31–89%, wobei die Patientenselektion hier eine erhebliche Rolle spielt. So kann in bis zu 20% der Patienten mit gastrointestinaler Blutung eine Blutungsquelle alleine durch die Wiederholung der Ösophagogastroduodenoskopie und/oder Koloskopie detektiert werden, obwohl in der bidirektionalen Endoskopie vor Kapselendoskopie keine Blutungsquelle gefunden werden konnte bzw. sich in der Kapselendoskopie die Blutung bzw. Blutungsquelle im Magen oder Kolon nachweisen ließ [68, 71–74]. Ähnliche Beobachtungen gab es auch schon bei der Push-Enteroskopie [74], sodass vor einer Dünndarmdiagnostik großzügig die ÖGD und Koloskopie wiederholt werden sollten. Dass die Strenge der Indikationsstellung Einfluss auf die diagnostische Ausbeute hat, zeigt ein Vergleich von einem Studienkollektiv mit einem Post-

**Tab. 4** Diagnostische Ausbeute der Kapselendoskopie bei gastrointestinaler Blutung.

Autor Publikationsjahr	Patientenzahl (n)	diagnostische Ausbeute (%)
Ell 2002 [41]	32	66%
Scapa 2002 [42]	35	83%
Hartmann 2003 [43]	33	76%
Saurin 2003 [44]	60	57%
Mylonaki 2003 [45]	50	68%
Van Gossum 2003 [46]	21	61%
Pennazio 2004 [47]	100	47%
Adler 2004 [48]	20	70%
Kraus 2004 [49]	42	55%
Mata 2004 [50]	42	74%
Fireman 2004 [51]	160	58%
Maieron 2004 [52]	151	56%
Enns 2004 [53]	167	51%
Tang 2004 [54]	46	63%
Rastogi 2004 [55]	44	42%
Fireman 2004 [1, 56]	293	72%
Ge 2004 [57]	32	66%
Selby 2004 [58]	92	65%
Kalantzis 2005 [59]	108	52%
Hartmann 2005 [60]	47	75%
Viazis 2005 [61]	96	42%
Chao 2005 [62]	35	89%
Carlo 2006 [63]	532	49%
Marmo 2007 [64]	369	58%
Albert 2008 [65]	285	61%
Sidhu 2009 [66]	427	50%
Zhang 2009 [67]	309	54%
Rondonotti 2010 [68]	2 921	62%
Greve 2010 [69]	30	87%
gesamt	6 294	62% (Mittelwert)

<sup>1</sup> Zusammenfassung mehrerer Studien aus einer Datenbank.

studienkollektiv mit weniger strenger Indikationsstellung [76]. Bei der initialen Studie [78] galten sehr strenge Einschlusskriterien wie z.B. keine Einnahme von NSAR, der minimale Hämoglobinwert musste unter 10 g/dl liegen und die letzte Blutungsperiode durfte nicht länger als 6 Monate zurückliegen. Die diagnostische Ausbeute war dementsprechend mit 66% hoch. Beim Vergleich mit der Poststudiengruppe fiel die diagnostische Ausbeute auf 45% ab. In einer britischen Studie konnten anhand von über 400 Patienten das zunehmende Alter, die Einnahme von Antikoagulantien und begleitende Lebererkrankungen als prädiktive Faktoren für eine positive Kapselendoskopie eruiert werden [67]. In einer chinesischen Studie mit >300 Patienten konnte nicht nur das zunehmende Alter mit einer höheren diagnostischen Ausbeute assoziiert werden, sondern auch die Art der Blutungsquellen differierte in den unterschiedlichen Altersgruppen, z.B. führte bei den 20- bis 40-jährigen Patienten die Diagnose Morbus Crohn, wohingegen in der Altersgruppe >60 Jahre vaskuläre Malformationen die häufigste Blutungsquellen darstellten [69].

### 3.1.3 Zeitpunkt der Kapselendoskopie-Durchführung Empfehlung

Die höchste diagnostische Ausbeute kann bei der anhaltenden overten Blutung und bei einer dem Blutungsereignis zeitnahen Untersuchung erzielt werden.

#### *Evidenzgrad IIIa, Empfehlungsgrad B*

Die Dauer und Art der Blutung hat wahrscheinlich einen erheblichen Einfluss auf die diagnostische Ausbeute [46, 74, 76–78, 82]. Pennazio konnte in seiner Untersuchung an 100 Patienten zeigen, dass die niedrigste diagnostische Ausbeute bei Patienten mit stattgehabter overter Blutung im blutungsfreien Intervall mit nur knapp 13% zu verzeichnen war [46]. In dieser Gruppe ließ sich ein Zusammenhang mit dem zeitlichen Abstand von stattgehabter Blutung und Durchführung der Kapselendoskopie belegen. Die beste Ausbeute kann hier innerhalb der ersten 4 Wochen erzielt werden. In der Arbeit von Esaki war der Zeitraum innerhalb von 1 Woche am besten [82], bei Bresci et al. innerhalb von 2 Wochen [75]. Bei den Patienten mit okkulten Blutung lag die Ausbeute immerhin bei 44% [46]. Die höchste diagnostische Ausbeute wurde bei Patienten erzielt, die mit anhaltender overter Blutung untersucht wurden (92,3% und 91,9%; [46, 78]). Diese Patientengruppe wies auch die niedrigsten Hämoglobinwerte und den höchsten Transfusionsbedarf auf. Problem bei dieser Patientengruppe ist jedoch, dass in bis zu einem Drittel der Fälle nur die aktive Blutung und allenfalls die Blutungsregion (Duodenum, Jejunum, Ileum) gesichert werden kann, nicht jedoch die eigentliche Blutungsquelle, weil der Kapselendoskopie die Möglichkeit zur Spülung, Saugung und Luftinsufflation fehlt [46, 78–81]. Die Arbeitsgruppe von Carey et al. berichtete ebenso über einen signifikanten Unterschied in der diagnostischen Ausbeute von 60% bei den Patienten mit overter Blutung verglichen mit 46% bei den Patienten mit okkulten Blutung [77], allerdings auf nicht so hohem Niveau wie in der Pennazio-Arbeit. Im Gegensatz zu den beiden letztgenannten Studien, die signifikante Unterschiede in der diagnostischen Ausbeute zwischen den verschiedenen Blutungstypen nachweisen konnte, können andere Studien dies nicht belegen bzw. nur tendenzielle Unterschiede nachweisen [57, 64, 67]. Dennoch muss bei Betrachtung der publizierten Daten die Bewertung dahingehend ausfallen, dass je zeitnäher am Blutungsereignis untersucht wird und je stärker das Blutungsereignis ausfiel, desto besser die diagnostische Ausbeute ist.

### 3.1.4 Kapselendoskopie im Vergleich mit der Push-Enteroskopie

#### Empfehlung

Die Kapselendoskopie ist der Push-Enteroskopie in der diagnostischen Ausbeute hinsichtlich der Detektion von Blutungsquellen im Dünndarm deutlich überlegen.

#### *Evidenzgrad: Ib, Empfehlungsgrad A*

In der Ära vor der Doppelballonenteroskopie und anderen flexiblen Endoskopietechniken hat die Kapselendoskopie im Vergleich mit der Push-Enteroskopie, deren Eindringtiefe in der Regel auf das proximale Jejunum beschränkt ist, einen deutlichen Zugewinn in der diagnostischen Ausbeute von Blutungsquellen im Dünndarm erbracht und somit die Überlegenheit der Kapselendoskopie belegt. Dies ist natürlich nicht verwunderlich, da mit der Kapselendoskopie deutlich mehr Dünndarm eingesehen und beurteilt werden kann [40, 42–45, 47, 49, 83–85]. Die Frage, ob der Push-Enteroskopie oder der Kapselendoskopie der Vorzug nach negativer ÖGD und Koloskopie gegeben werden sollte, ist nicht klar zu beantworten, da es für beide Vorgehensweisen Argumente gibt. Wird zunächst die Push-Enteroskopie eingesetzt und wird hiermit eine Diagnose und evtl. gleich eine therapeutische Intervention durchgeführt, kann die Kapsel gespart werden. Ist im Rahmen der Push-Enteroskopie keine Diagnose zu erzielen, muss die Kapselendoskopie angeschlossen werden und die Push-Enteroskopie war überflüssig. Im Einzelfall wird man nach Verfügbarkeit der Methoden entscheiden.

### 3.1.5 Kapselendoskopie im Vergleich zur Doppelballonenteroskopie

#### Empfehlung

Kapselendoskopie und Doppelballonenteroskopie sind sich ergänzende Verfahren, wobei der Kapselendoskopie wegen der einfachen Durchführbarkeit bei vergleichbarer diagnostischer Aussagekraft die Rolle der initialen Abklärung und Indikationsstellung zur Therapie zukommt.

#### *Evidenzgrad IIIa, Empfehlungsgrad B*

Die Ergebnisse einer Metanalyse zum Vergleich der diagnostischen Ausbeute von Kapselendoskopie und Doppelballonenteroskopie erbrachten sehr ähnliche Raten für beide Methoden (60% bei der Kapselendoskopie und 57% bei der Doppelballonenteroskopie) [86]. In **Tab. 5** sind alle Studien aufgeführt, die die diagnostische Ausbeute von Kapselendoskopie und Doppelballonenteroskopie bei Patienten mit vermuteter Dünndarmblutung miteinander verglichen haben [87–95]. Betrachtet man die einzelnen Studien, so ist die Rate der diagnostischen Ausbeute bei der Kapselendoskopie in 6/11 Studien höher als bei der Doppelballonenteroskopie, wenngleich aufgrund der meist niedrigen Fallzahlen keine statistische Signifikanz erreicht wird. Einer der Gründe für diese höhere Detektionsrate von (potenziellen) Blutungsquellen in diesen Studien liegt darin, dass die komplette Enteroskopie in der Regel bei der Kapselendoskopie deutlich häufiger im Vergleich zur Doppelballonenteroskopie erreicht wird [88, 89, 94]. Dafür kann die Doppelballonenteroskopie in bis zu 65% der Patienten eine definitive Blutungsquelle detektieren, bei denen in der Kapselendoskopie lediglich Blut ohne Blutungsquelle zu sehen war [94]. Eine gute Übereinstimmung zwischen Kapselendoskopie und Doppelballonenteroskopie ließ sich für vaskuläre und inflammatorische Läsionen erzielen, wohingegen dies bei Polypen und Neoplasien nicht der Fall war [94]. In fast allen Studien finden sich Läsionen, die nur mit einer der

Autor Publikationsjahr	Anzahl Patienten (n)	diagnostische Ausbeute KE	diagnostische Ausbeute DBE
Matsumoto 2005 [87]	13	38%	46%
Hadithi 2006 [88]	35	80%	60%
Nakamura 2006 [89]	32	59%	43%
Fujimori 2007 [90]	45	40%	50%
Ohmiya 2007 [91]	74	50%	53%
Kaffes 2007 [80]	60	83%	75%
Kamalaporn 2008 [81]	51	88%	86%
Kameda 2008 [92]	32	72%	66%
Li 2009 [93]	190	64%	67%
Marmo 2009 [94]	193	66%	59%
Arakawa 2009 [95]	74	54%	64%
gesamt	799	63% (Mittelwert)	61% (Mittelwert)

**Tab. 5** Vergleich der diagnostischen Ausbeute von Kapsel- und Doppelballonenteroskopie.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> KE = Kapselendoskopie; DBE = Doppelballonenteroskopie.

beiden Verfahren entdeckt wurden, was den sich ergänzenden Wert beider Untersuchungen unterstreicht.

Die Stärke der Kapselendoskopie ist die einfache Durchführbarkeit der Methode. Sie eignet sich hervorragend zum Screening und darüber hinaus auch dazu, den primären Zugangsweg (d.h. oral oder anal) zur detektierten Läsion für die Doppelballonenteroskopie auszuwählen [96]. Hierbei wurde in der Studie von Gay et al. ein Cut-off-Wert von 0,75 ermittelt, d.h. wenn die in der Kapselendoskopie detektierte Läsion bei der Lokalisation mehr als 75% der gesamten Dünndarmtransitzeit „verbraucht“ hat, ist der primär anale Zugang zu empfehlen, weil die Läsion relativ weit distal im Ileum vermutet werden muss [96].

Der große Vorteil der Doppelballonenteroskopie liegt in der Möglichkeit, Histologie zu gewinnen und endoskopisch therapeutisch tätig zu werden (31–88%). Therapeutische Interventionen im Rahmen der Doppelballonenteroskopie werden in den westlichen Ländern zu mehr als 60% der Patienten durchgeführt [81, 89], was überwiegend an dem im Vergleich zu Asien häufigerem Auftreten von vaskulären Läsionen liegt. Insgesamt sind somit die Kapselendoskopie und die Doppelballonenteroskopie als sich ergänzende, und weniger als konkurrierende Verfahren anzusehen.

### 3.1.6 Kapselendoskopie im Vergleich zur intraoperativen Enteroskopie Empfehlung

Hinsichtlich der diagnostischen Ausbeute ist die nicht invasive Kapselendoskopie im Vergleich zur der invasiven intraoperativen Enteroskopie als gleichwertig anzusehen, wobei aufgrund der fehlenden Invasivität, einfachen Anwendung und sehr geringen Komplikationsrate der Kapselendoskopie der Vorzug zu geben ist.

#### Evidenzgrad IIIa, Empfehlungsgrad B

In einer Vergleichsstudie mit dem früheren Goldstandard, der intraoperativen Enteroskopie an 47 Patienten mit dem Verdacht auf eine Dünndarmblutung nach unauffälliger Ösophagogastroduodenoskopie, Koloskopie und Push-Enteroskopie zeigten die Kapselendoskopie und die intraoperative Enteroskopie ähnliche diagnostische Ausbeuten von 74,5% für die Kapselendoskopie und 72,3% für die intraoperative Enteroskopie [59]. Bei allen Patienten war primär die Kapselendoskopie durchgeführt worden und im Anschluss erst die intraoperative Enteroskopie. Bei fast gleicher diagnostischer Ausbeute muss aufgrund der Mortalität der intraoperativen Enteroskopie, die in dieser Studie 2% betrug, der Kapselendoskopie als nicht in-

vasivem Verfahren der Vorzug gegeben werden. Die intraoperative Enteroskopie stellt im Zeitalter von Kapselendoskopie und flexiblen Enteroskopiertechniken wie ballonassistierte Enteroskopie und Spiraleroskopie nur noch ein Reserveverfahren dar, das zum Einsatz kommt, wenn man mit den anderen verfügbaren Enteroskopiertechniken nicht zum Ziel kommt.

### 3.1.7 Kapselendoskopie im Vergleich zu radiologischen Verfahren Empfehlung

Hinsichtlich der diagnostischen Ausbeute bei der mittleren gastrointestinalen Blutung ist die Kapselendoskopie den radiologischen Verfahren überlegen.

#### Evidenzgrad IV, Empfehlungsgrad C

Zum Vergleich mit radiologischen Verfahren (CT-Enteroklysmas, Enteroklysmas nach Sellink, Dünndarmeinfachkontrast, Angiografie) liegen nur relativ wenig Daten mit begrenzter Qualität vor [97–102]. Häufig handelt es sich um ein Mischkollektiv und nicht eine homogene Patientengruppe mit der klaren Indikation der vermuteten Dünndarmblutung, zudem sind die Fallzahlen meist sehr klein. Dennoch lässt sich in allen Vergleichen für die Indikation mittlere gastrointestinale Blutung ein klarer Vorteil für die Kapselendoskopie in der diagnostischen Ausbeute belegen. Ein Grund ist das häufige Vorliegen von Angiodysplasien als Blutungsquelle, bei denen die radiologischen Verfahren in der Regel keinen Beitrag leisten können. Die am besten publizierte Arbeit von Costamagna et al. berichtet über eine diagnostische Ausbeute von 31% für die Kapselendoskopie bei Patienten mit vermuteter Dünndarmblutung im Vergleich zu 5% für die Magen-Darm-Passage [97]. Bei einem Vergleich zwischen Kapselendoskopie und Standardangiografie bzw. CT-Angiografie schnitt die Kapselendoskopie mit 72% positiven Befunden ebenfalls deutlich besser ab als die CT-Angiografie mit 24% und die Standardangiografie mit 56% [102]. Diese Befunde sind sicher damit zu erklären, dass für die Angiografie eine gewisse Blutungsstärke erforderlich ist, um die Blutungsquelle nachzuweisen. Dennoch ist die potentielle Blutstillung durch Embolisation eine der Vorteile der Angiografie bei starken Blutungen.

### 3.1.8 Wiederholung der Kapselendoskopie Empfehlung

Eine Wiederholung der Kapselendoskopie nach initial negativer Kapselendoskopie muss bei Patienten mit fortgesetzter

Blutungsproblematik und/oder unzureichender erster Kapselendoskopie erwogen werden.

#### *Evidenzgrad IIIb, Empfehlungsgrad B*

Insgesamt gibt es 3 Studien zu dieser Problematik, die eine breite Streuung in der diagnostischen Ausbeute von 35–75% bei der zweiten Kapsel zeigen [103–105]. Zudem fanden sich in bis zu 10% Blutungsquellen außerhalb des Dünndarms im Magen oder Kolon [103, 104]. Dies unterstreicht einmal mehr, dass an die Wiederholung einer Ösophagogastroduodenoskopie und Koloskopie gedacht werden muss. Bei Patienten mit fortgesetzter Anämie-/Blutungssymptomatik ließen sich ein Hämoglobinabfall von >4g/dl und eine Änderung des Blutungstyps von okkult nach overt als signifikante Faktoren für eine positive zweite Kapselendoskopie eruieren [105]. Interessanterweise konnte die zweite Kapselendoskopie in knapp 20% der Fälle mit initial inkompletter Kapselendoskopie, d.h. die Kapsel hatte das Zökum nicht erreicht, eine Blutungsquelle detektieren. Dies belegt wiederum, dass die erste Kapselendoskopie aussagekräftig sein muss, d.h. es muss eine komplette Enteroskopie vorliegen und die Beurteilung muss ausreichend gut möglich sein. Für den letzten Punkt gibt es keine Studien, die diese Aussage mit Zahlen belegen könnten, aber in Analogie zur inkompletten Enteroskopie kann diese Schlussfolgerung gezogen werden.

Alternativ zu einer zweiten Kapselendoskopie sollte bei Patienten mit fortgesetzter Blutungsproblematik auf jeden Fall der Einsatz flexibler Enteroskopietechniken diskutiert werden, da v.a. bei stärkerer Blutung die therapeutische Interventionsmöglichkeit bei den flexiblen Enteroskopietechniken in den Vordergrund rückt. Bedacht werden sollte zudem, dass solitäre Befunde der Kapselendoskopie in einem Prozentsatz von bis zu 30% entgehen können [104].

### **3.1.9 Einfluss der Kapselendoskopie auf das weitere Management der Patienten und den weiteren Verlauf** **Empfehlung**

In Abhängigkeit von der diagnostischen Ausbeute der Kapselendoskopie wird das weitere therapeutische Procedere in >50% beeinflusst, wobei die Art der erforderlichen therapeutischen Maßnahmen erheblichen Einfluss auf die Rezidivblutungsrate hat. Eine negative Kapselendoskopie hat eine niedrige Wahrscheinlichkeit für eine Rezidivblutung.

#### *Evidenzgrad IIb, Empfehlungsgrad B*

Die Effekte der Kapselendoskopie hinsichtlich des Langzeitverlaufs bei Patienten mit Verdacht auf mittlere GI-Blutung in klaren Prozentangaben zu bewerten, ist aufgrund der uneinheitlichen Studienlage und des begrenzten Nachbeobachtungszeitraums von weniger als 2 Jahren nicht möglich. Eine wichtige Aussage lässt sich aber treffen. Patienten mit einer negativen Kapselendoskopie leiden zu einem hohen Prozentsatz (>80%) nicht unter einer Rezidivblutung und der negative prädiktive Wert hinsichtlich einer Rezidivblutung wurde in 2 Studien sogar mit 94 und 100% angegeben. Somit müssen bei einer (gut beurteilbaren, kompletten) negativen Kapselendoskopie nicht automatisch weitere Maßnahmen ergriffen werden, sondern nur in Abhängigkeit von der Klinik bzw. dem klinischen Verlauf [73, 100, 106–108]. Der Einfluss der durch die Kapselendoskopie gesteuerten therapeutischen Maßnahmen wurde in einer großen Studie mit 285 Patienten untersucht [109]. Wie zu erwarten, profitieren die Patienten, die sich aufgrund des Kapselbefunds einer chirurgischen Therapie unterziehen müssen (z.B. Tumor oder Meckel-Divertikel) am

meisten, d.h. die Rezidivblutungsrate ist am geringsten (3,7%), da es sich in der Regel um solitäre Läsionen handelt. Es folgen die Patienten, bei denen sich eine medikamentöse therapeutische Konsequenz ergeben hat (16%). Die höchste Rezidivblutungsrate mit 40% wiesen Patienten mit endoskopischer Therapie auf. Hier spielt das Problem mit den multiplen Angiodysplasien sicher die Hauptrolle [108]. Angiodysplasien wurden schon in mehreren Studien als Risikofaktor für eine Rezidivblutung identifiziert [106, 109, 110]. Eine kürzlich erschienene Studie hat sich die Frage gestellt, ob die Kapselendoskopie den klinischen Verlauf der Patienten mit V.a. mittlere GI-Blutung beeinflusst, wobei die Nachbeobachtungszeit mit 1 Jahr knapp bemessen war [111]. Die Autoren kamen zu dem Ergebnis, dass die Kapselendoskopie zwar eine bessere diagnostische Ausbeute als die radiologische Dünndarmdarstellung aufweist, sich dies aber nicht im „Outcome“ niederschlägt, d.h. die Rezidivblutungsrate war in der Kapselgruppe und radiologisch untersuchten Gruppe ähnlich. Hauptkritikpunkt dieser Studie ist die fehlende konsequente therapeutische Aufarbeitung der gefundenen Läsionen, sodass die Aussage, dass die Kapselendoskopie keinen Einfluss auf die Rezidivblutungsrate hat, so nicht richtig ist. Selbstverständlich müssen die in der Kapsel detektierten Läsionen bez. ihrer Relevanz hinsichtlich einer Blutung in kritischer Relation zur Klinik (Blutungstyp, Ausmaß des Hb-Abfalls, begleitende Antikoagulation etc.) gestellt und in Abhängigkeit dieser Bewertung therapeutische Maßnahmen eingeleitet werden.

## **4. Stellenwert der Kapselendoskopie bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen**



### **4.1 Diagnosestellung bei Morbus Crohn mit der Kapselendoskopie**

Morbus Crohn und Colitis ulcerosa sind chronische, in Schüben auftretende Darmerkrankungen. In vielen Fällen erfordert der Erkrankungsverlauf wiederholte Untersuchungen mit endoskopischen und anderen bildgebenden Methoden. Dabei stellen diese Untersuchungstechniken einen Baustein in der Diagnosestellung neben laborchemischen, histologischen und weiteren klinischen Befunden dar und bauen auf die klinische Untersuchung auf. Ein einzelnes Testverfahren, das die Diagnose der chronisch entzündlichen Darmerkrankung unabhängig von anderen Befunden stellt (Goldstandard), existiert derzeit nicht [113].

Die Bewertung von Studien, die zur Diagnosestellung eines M. Crohn mit der Kapselendoskopie durchgeführt wurden, muss berücksichtigen, dass einige Untersuchungen vorrangig auf die diagnostische Ausbeute (‘diagnostic yield’) abzielen, indem im direkten Methodenvergleich positive gegen negative Befunde gehalten werden. In diesen Fällen ist allerdings nicht geklärt, ob sich aus diesen Befunden – bspw. im Langzeitverlauf – auch eine Erkrankung ableiten lässt. Andere Studien sind bestrebt, einen Goldstandard als Vergleichsmaßstab heranzuziehen. Hier besteht dann der direkte Bezug zur Krankheit und es wird eine ‚accuracy‘ im engeren Sinne einer evidenzbasierten Medizin (EBM) evaluiert.

Die in der Folge gemachten Ausführungen beziehen sich auf Erwachsene, wenn dies nicht explizit anders angegeben wird.

### **4.2 Verdacht auf das Vorliegen eines Morbus Crohn**

Die Inzidenz des M. Crohn wird beträgt etwa 5 : 100 000 [114]. Im Vergleich dazu treten differenzialdiagnostisch bedeutende

Erkrankungen mit vergleichbaren Symptomen (bspw. rezidivierende Bauchschmerzen oder Durchfälle) wie etwa die glutensensitive Enteropathie (Sprue), infektiöse Erkrankungen des Intestinaltrakts oder das Reizdarmsyndrom ungleich häufiger auf. Andere Faktoren wie etwa die Einnahme von NSAR können ähnliche endoskopische Bildbefunde im Dünndarm hervorrufen wie ein M. Crohn und auch gesunde Personen scheinen in einem relevanten Anteil von über 10% auffällige Veränderungen der Dünndarmmukosa aufzuweisen.

#### Empfehlung

Die Kapselendoskopie soll bei Patienten mit einem Verdacht auf einen M. Crohn des Dünndarms, der sich auf klinische und laborchemische Befunde gründet und bei dem die konventionellen endoskopischen Methoden einschließlich einer Ileokoloskopie nicht richtungweisend waren, durchgeführt werden.

*Evidenzgrad: V, Empfehlungsgrad: D*

Für die Diagnosestellung eines M. Crohn ist die Ileokoloskopie ein unverzichtbares Element. Diese sollte in der Regel vor der Durchführung der Kapselendoskopie erfolgt sein.

### 4.3 Diagnostische Validität der Kapselendoskopie bei Verdacht auf Morbus Crohn

#### Empfehlung

Der Nachweis mukosaler Läsionen, die mit einem M. Crohn vereinbar sind, gelingt mit der Kapselendoskopie in einer höheren Sensitivität als mit den radiologischen Verfahren Enteroklysma, mit der Computertomografie und wahrscheinlich auch genauer als mit der MRT.

*Evidenzgrad: IIa, Empfehlungsgrad B*

#### Empfehlung

Ein negativer Kapselendoskopie-Befund spricht mit hoher Wahrscheinlichkeit gegen das Vorliegen eines M. Crohn des Dünndarms.

*Evidenzgrad 2b, Empfehlungsgrad B*

Es liegen mehrere Metaanalysen vor, die zeigen, dass mit der KE eine höhere Rate an positiven Befunden („diagnostic yield“) als mit den Vergleichsmethoden ermöglicht wird (428 bzw. 250 Patienten wurden eingeschlossen) [115–118].

Die Kapselendoskopie des Dünndarms ist nachweisgenauer als das Enteroklysma und die radiografische Dünndarmpassage (SBFT): Im Vergleich mit der histologischen Diagnose erzielte die KE in einer Studie eine Sensitivität von 89% (Spezifität = 100%; PPV = 100%; NPV = 77%) gegenüber einer Sensitivität des SBFT von 27% (Spezifität = 100%; PPV = 100%; NPV = 32%) [119]. Die höhere Nachweisgenauigkeit der KE gegenüber der radiografischen Darstellung des Dünndarms wurde in weiteren

Untersuchungen bestätigt, bspw. im Vergleich mit dem SBFT (77 vs. 23%) [120, 121] oder Enteroklysma [122]. In einer prospektiven Untersuchung (n = 41) waren Dünndarmläsionen bei 25 Patienten mit der KE gefunden worden gegenüber 12 in der CTE (p < 0,01) [123]. Dies bestätigt sich in anderen Analysen [8, 9]. Der Vergleich mit der MRT zeigt in 2 Studien eine vergleichbar gute [122] oder bessere Nachweisgenauigkeit für die KE [124].

Allerdings wurde nicht in allen Studien ein ausreichender Follow-up in den Vergleichsmaßstab zur KE einbezogen. In einer Untersuchung an 102 Patienten mit dem Verdacht auf einen M. Crohn wurde bei 37% Dünndarmulzerationen gefunden, aber nur 13% hatten nach 12 Monaten auch die Diagnose M. Crohn erhalten [125]. Damit lag ein PPV von 50% vor, bei einem NPV von 96%. Diese prädiktiven Werte waren direkt abhängig von der Auswahl der Patientengruppen etwa nach dem Alter der Patienten oder nach der Einteilung in unterschiedliche Diagnosekategorien (Anzahl der Ulzera als diagnostisch relevantes Kriterium für die Diagnosestellung).

Damit wird deutlich, dass die Bewertung eines positiven Kapselendoskopie-Befunds einer sorgfältigen Einordnung in das klinische Bild des Patienten bedarf. Ein negativer Befund spricht mit hoher Wahrscheinlichkeit gegen das Vorliegen eines M. Crohn des Dünndarms.

### 4.4 Indikation zur Kapselendoskopie bei unklaren Bauchschmerzen

Patienten mit unklaren Bauchschmerzen haben in vergleichbar niedriger Frequenz positive Befunde in der Kapselendoskopie wie gesunde Probanden, die mit der Kapselendoskopie untersucht werden. Eine Auswahl der Patienten ist daher für die Kapselendoskopie wichtig, damit diese zu einer Diagnosestellung mit klinischer Relevanz beitragen kann. In der heterogenen Patientengruppe mit rezidivierenden oder chronischen abdominalen Beschwerden ergibt sich der Verdacht auf eine chronische Erkrankung bzw. einen M. Crohn des Dünndarms erst nach Ausschluss von häufigen Ursachen durch eine Abklärung, die eine ÖGD, eine Koloskopie und eine Schnittbildgebung des Abdomens (z.B. eine Sonografie, ggf. radiologische Bildgebung) in der Regel einschließt. Erst nach dieser ‚Basisdiagnostik‘ ist es sinnvoll, eine Dünndarmuntersuchung mit der KE vorzunehmen (► Tab. 6).

#### Empfehlung

Unklar persistierende oder rezidivierende Bauchschmerzen sollten mit weiteren pathologischen Befunden einhergehen, damit die Durchführung einer Kapselendoskopie indiziert ist.

*Evidenzgrad: IV; Empfehlung C*

**Tab. 6** Untersuchung prädiktiver Marker für das Vorliegen eines M. Crohn des Dünndarms nach Durchführung einer unterschiedlich definierten ‚Basisdiagnostik‘ (z. B. ÖGD, Koloskopie, Schnittbilddiagnostik).

Autor	Jahr	n	Indikation	positive Befunde (%)	prädiktiver Wert
Bardan [126]	2003	20	unklare Bauchschmerzen	0%	–
De Bona [127]	2006	38	V. a. M. Crohn	34%	Inflamationsmarker CRP (8% Befunde bei negativem CRP)
Valle [128]	2006	18	V. a. M. Crohn	26%	Inflamationsmarker (12% bei negativem CRP)
Fry [129]	2006	64	unklare Bauchschmerzen	9%	Durchfälle
Shim [130]	2006	110	unklare Bauchschmerzen	17,3%	Gewichtsverlust, CRP, Anämie
Fidder [131]	2007	112	V. a. M. Crohn	6%	Durchfälle
May [132]	2007	50	unklare Bauchschmerzen	36%	CRP, weitere Symptome
Tukey [125]	2009	102	Verdacht auf M. Crohn	38% (endoskopischer Befund) 13% (nach einem Jahr)	Alter, Diagnosekriterien für Kapselendoskopie

Mehrere Studien wurden mit dem Ziel durchgeführt, Prädiktoren für einen positiven Befund im Dünndarm zu finden. Eine bidirektionale Endoskopie war jeweils vorausgegangen und negativ ausgefallen. Hierbei erwiesen sich erhöhte Inflammationsmarker [132], Durchfälle [131] oder ein Gewichtsverlust [130] als prädiktive Faktoren, die eine Untersuchung des Dünndarms sinnvoll erscheinen lassen. Bei positivem Prädiktor können Befunde dann in max. 6–40% erwartet werden.

Bei ausgewählten Patienten mit rezidivierenden abdominalen Schmerzen oder Durchfällen ermöglicht die Kapselendoskopie die Diagnosestellung [133]. Die o.g. Kriterien sind in kleinen, inhomogenen Patientengruppen meist retrospektiv untersucht und bieten daher keine geeignete Grundlage für eine allgemeine Empfehlung.

Zur Sicherung der Diagnose bzw. aus differenzialdiagnostischen Erwägungen wird in den meisten Fällen die Entnahme einer Biopsie angestrebt werden, auch wenn hierzu bisher keine Daten vorliegen. Dies kann z.B. durch die flexible Enteroskopie erfolgen [134].

#### 4.5 Diagnostische Abklärung bei bekanntem Morbus Crohn

Die endoskopischen Methoden spielen eine wichtige Rolle in der Abklärung von Symptomen und der Überwachung von Patienten mit bekanntem M. Crohn. Die Koloskopie und die ÖGD sind hierbei etablierte Techniken; der Einsatz der Dünndarmendoskopie nimmt zu und die Kapselendoskopie und weitere Enteroskopieverfahren werden in diagnostischen und therapeutischen Indikationen genutzt [135]. Allerdings lässt sich der Stellenwert der Kapselendoskopie in diesem Kontext aktuell noch nicht abschließend beurteilen.

##### Empfehlung

Der Untersuchung mit der Kapselendoskopie bei Patienten mit bekanntem M. Crohn sollte eine Untersuchung mit einer Schnittbildmethode vorangehen.

*Evidenzgrad V, Empfehlungsgrad D*

Bei etabliertem M. Crohn scheint die Kapselendoskopie einen geringeren Einfluss auf die Patientenbehandlung als bei Patienten mit Verdacht auf M. Crohn zu haben. Darüber hinaus scheint die Retentionsrate in dieser Patientengruppe etwas höher zu sein [136]. In vielen Fällen wird eine hochauflösende Schnittbildtechnik bereits einen richtungweisenden Befund erbringen bzw. Komplikationen wie eine Stenose aufdecken und sollte daher vor der Durchführung der Kapselendoskopie eingesetzt werden [122].

##### Empfehlung

Die Kapselendoskopie kann bei unklaren Symptomen eines etablierten M. Crohn hilfreich sein und übertrifft die Push-Enteroskopie, die CT-Enterografie und die Dünndarmkontrastmitteldarstellung in der diagnostischen Ausbeute.

*Evidenzgrad IIa, Empfehlungsgrad B*

##### Empfehlung

Allerdings ist die Differenzialindikation der Kapselendoskopie gegenüber anderen endoskopischen Verfahren bei bekanntem M. Crohn nicht abschließend geklärt.

*Evidenzgrad V, Empfehlungsgrad D*

Die Kapselendoskopie zeigte eine höhere Rate an positiven Befunden im Vergleich mit der Push-Enteroskopie, die CT-Enterografie und die Dünndarmkontrastmitteldarstellung bei Patienten mit bekanntem M. Crohn [115]. Der direkte Einfluss dieser Befunde auf das Management oder das Outcome der Patienten ist aber bisher nicht abgesichert.

#### 4.5.1 Spezielle Indikationen bei Morbus Crohn: IBDU (Nicht klassifizierte CED)

In etwa 10–15% der Fälle ist eine Unterscheidung der chronisch entzündlichen Darmerkrankung im ersten Jahr nach Diagnosestellung nicht möglich, damit besteht eine IBDU (inflammatory bowel disease unclassified). Bei einer Kolitis unklarer Zuordnung zu einer CED könnte der Nachweis einer Dünndarmbeteiligung zur Diagnose eines M. Crohn führen.

##### Empfehlung

Der Stellenwert der Kapselendoskopie bei einer IBDU ist derzeit unklar.

*Evidenzgrad 3b, Empfehlungsgrad B*

In einer Studie waren von 30 Patienten mit einer IBDU durch die Kapselendoskopie in 5 Fällen die Diagnose in einen M. Crohn geändert worden [136]. Eine andere Untersuchung fand bei 19 von 120 Patienten (15,8%) den Hinweis auf einen M. Crohn durch die Kapselendoskopie und die Diagnose einer Colitis ulcerosa bzw. IBDU musste revidiert werden; hierbei war häufiger bei vorausgegangener Kolektomie (33%) als bei Patienten ohne Kolektomie (12%;  $p=0,04$ ) die Diagnose revidiert worden [138]. In einer weiteren Untersuchung konnte bei 68 Patienten, die vor einer Kolektomie wegen einer fortgeschrittenen Colitis ulcerosa oder einer IBDU standen, kein Hinweis auf das postoperative Outcome durch die Diagnostik mit der Kapselendoskopie gefunden werden [139]. In dieser Studie wurden allerdings bereits Erosionen und kleinere Läsionen als positiver Endpunkt gewertet.

Damit muss auch bei der nicht klassifizierten CED besonderer Wert auf eine sorgfältige Wertung der erhobenen Befunde durch einen in der klinischen Bewertung dieser Erkrankungen erfahrenen Arzt gelegt werden, und alleinstehende, diskrete Dünndarmbefunde können nicht die Diagnose eines M. Crohn stellen lassen [140]. Die Durchführung einer KE bei allen Patienten mit einer Colitis ulcerosa oder auch einer IBDU ist durch die vorliegenden Daten nicht abgesichert. In unklaren Fällen kann die Kapselendoskopie allerdings hilfreich sein.

#### 4.5.2 Spezielle Indikationen bei Morbus Crohn: Postoperatives Rezidiv

##### Empfehlung

Die Kapselendoskopie kann ein postoperatives Rezidiv eines M. Crohn ähnlich valide wie die Koloskopie nachweisen.

*Evidenzgrad IIb, Empfehlungsgrad B*

Im Vergleich zur Ileokoloskopie gelingt mit der KE eine vergleichbar gute [141, 142] oder gering niedrigere Nachweisgenauigkeit [142] eines postoperativen Rezidivs. In beiden Untersuchungen wurden durch die Kapselendoskopie zahlreiche (bei >50% der Patienten) zusätzliche Befunde proximal der Anastomose gefunden.

#### 4.5.3 Spezielle Indikationen bei Morbus Crohn: Therapeutisches Monitoring

##### Empfehlung

Mit der Kapselendoskopie kann die Wirkung einer medikamentösen Behandlung beobachtet werden.

*Evidenzgrad Ib, Empfehlungsgrad A*

Eine randomisierte, placebo-kontrollierte Studie konnte bei 26 Patienten mit hoher Signifikanz nachweisen, dass die postoperative Therapie mit Infliximab eine endoskopische Remission nach einem Jahr erreichen konnte [144]. Da die Kapselendoskopie die Methode ist, die mukosale Läsionen am besten darstellen kann, kann man schlussfolgern, dass sie deshalb auch

für die Beurteilung von mukosalen Läsionen unter Therapie verwendet werden kann. So wurde auch jüngst gezeigt, dass die mukosale Abheilung kann mit der Kapselendoskopie überwacht werden [145].

#### 4.5.4 Einfluss der Kapselendoskopie auf die Patienten-Behandlung bei Morbus Crohn

##### Empfehlung

Die Kosteneffektivität der Anwendung der Kapselendoskopie zur Diagnosestellung und zur Verlaufsbeurteilung bei veränderter Symptomatik eines Patienten mit M. Crohn ist aktuell nicht geklärt.

##### Evidenzgrad IV, Empfehlungsgrad C

In einer Untersuchung wird die Anwendung der KE als kosteneffektiv im Vergleich mit der Koloskopie und dem Dünndarmkontrastströntgen (SBFT) beschrieben [146]. Hierbei ist einzuschränken, dass dieser Vergleich zumindest nicht mit der europäischen Vorgehensweise bei der Diagnosestellung in Übereinstimmung gebracht werden kann, bei der die Ileokoloskopie eine Erstlinienuntersuchung darstellt, die aktuell nicht durch die KE ersetzt werden kann [113].

#### 4.6 Diagnosestellung eines Morbus Crohn mit der Kapselendoskopie bei Kindern

##### Empfehlung

Die Kapselendoskopie kann bei Kindern zur Diagnosestellung eines M. Crohn entscheidend beitragen.

##### Evidenzgrad IIIb, Empfehlungsgrad B

Monozentrische Untersuchungen weisen darauf hin, dass die Kapselendoskopie entscheidend zur Diagnosestellung eines M. Crohn beitragen kann [147, 148]. Mit der Kapselendoskopie war in 17 von 28 Fällen mit vermutetem M. Crohn eine therapeutische Konsequenz gegeben [149]. Von 7 Patienten mit Ge-  
deihstörungen war in 4 Fällen ein M. Crohn durch die Kapselendoskopie zu finden [150]. Auch bei jungen Kindern ist die Kapselendoskopie sinnvoll einzusetzen [151]. Eine ÖGD sollte der Durchführung einer Kapselendoskopie allerdings vorangestellt werden [136].

##### Empfehlung

Eine Retention des Kapselendoskops kommt bei Kindern wahrscheinlich in vergleichbarer Häufigkeit wie bei Erwachsenen vor.

##### Evidenzgrad 3b, Empfehlungsgrad B

Auch bei pädiatrischen Patienten besteht ein erhöhtes Risiko einer Retention bei M. Crohn [152]: Bei bekanntem M. Crohn wurde in 5,2% eine Retention beobachtet, eine deutlich erhöhte Retentionsrate von 43% ist bei einem BMI unterhalb der 5. Perzentile bei bekanntem M. Crohn beschrieben.

#### 4.7 Retention des Kapselendoskops

##### Empfehlung

Eine Retention des Kapselendoskops ist bei Patienten mit einem M. Crohn häufiger zu beobachten als bei Patienten, die mit anderen Indikationen eine solche Untersuchung erhalten.

##### Evidenzgrad IIIb, Empfehlungsgrad B

Die Retention von Dünndarmkapseln ist ein seltenes Ereignis und die Häufigkeit hängt von den untersuchten Patienten und den zugrunde liegenden Krankheitsbildern ab. Während bei der Diagnostik mittlere gastrointestinale Blutungen oder auch

bei Tumorverdacht die Retention der Kapsel auch als sog. therapeutische Komplikation gewertet werden kann, weil sie die kurative chirurgische Intervention ermöglicht, kann dieses nicht in gleicher Weise für Patienten mit einem M. Crohn gelten, bei denen eine chirurgische Entfernung der Kapsel in der Regel nicht intendiert ist. In vielen Fällen wird es heutzutage allerdings möglich sein, eine retinierte Kapsel durch ein flexibles Enteroskopieverfahren zu bergen.

In einer multizentrischen, retrospektiven Analyse an 102 Patienten wurde eine Retention bei 13% (95% KI: 5,6–28%) der Patienten mit bekanntem M. Crohn gegenüber einer Retention in 1,6% (95% KI: 0,2–10%) mit vermutetem M. Crohn beobachtet [153]. Auch andere Untersuchungen lassen eine erhöhte Retentionsrate bei Patienten mit bekanntem M. Crohn vermuten, insbesondere wenn bereits Operationen des Darmes wegen Stenosen vorausgegangen waren [122, 123, 154]. In größeren Serien sind allerdings auch bei M. Crohn Retentionsraten von 2–3% beschrieben, die allerdings signifikant höher ausfielen als bei Patienten mit der Abklärung einer intestinalen Blutung (<2%) [155, 156].

Bei Patienten mit bekanntem M. Crohn ist auf eine besonders sorgfältige Abwägung der Indikationsstellung zur KE zu achten, und eine klinische Konsequenz des erwarteten Befunds sollte die Indikation stets rechtfertigen. Die Aufklärung des Patienten muss die Komplikation der Retention beinhalten. Bei Patienten mit Verdacht auf einen M. Crohn ist nicht mit einer erhöhten Retentionsrate zu rechnen, wenn keine auf einen Ileus hinweisende klinische Symptomatik besteht.

##### Empfehlung

Die Passage einer sog. ‚Patency‘-Kapsel sagt die ungestörte Passage einer Kapselendoskops gleicher Größe vorher.

##### Evidenzgrad IIb, Empfehlungsgrad B

Die von der Given Imaging vertriebene sog. ‚Patency‘-Kapsel besteht aus einem Kern, der durch eine Empfängerspule zu orten ist, umgeben von resorbierbarem Material, das Barium enthält. Die Kapsel hat die gleichen Abmessungen wie die SB-2-Kapsel von Given Imaging und die EndoCapsule von Olympus. Wenn eine Patency-Kapsel den Darmtrakt passiert, ist auch die Passage eines Kapselendoskops gleicher Größe zu erwarten [157–159]. Es sollte allerdings eine Patency-Kapsel der aktuellen Generation verwendet werden, da in seltenen Fällen Komplikationen mit einer Vorgänger-Typ beschrieben sind [160]. In einer Multicenterstudie bei Patienten mit bekannten Stenosen des Gastrointestinaltrakts kam es bei keinem der Patienten zu einem durch die Kapsel bedingten Ileus und eine Passage der Patency-Kapsel sagte zuverlässig voraus, dass eine Videokapsel in diesen Fällen gegeben werden konnte [161]. Allerdings scheint auch die Länge einer Stenose bez. der möglichen Retention der Patency-Kapsel eine Rolle zu spielen, so sind Retentionen der Patency-Kapsel mit Ileus-Symptomatik v. a. bei langstreckigen Stenosen kasuistisch beschrieben worden [221].

Bei klinischem Verdacht auf eine intestinale Stenosierung ist also stets eine diagnostische Maßnahme zum Nachweis oder Ausschluss einer Stenose indiziert (Schnittbildgebung, ‚Patency‘-Kapsel) oder der primäre Gebrauch einer alternativen endoskopischen Methode (Ballonenteroskopie) zu erwägen.

## 4.8 Anhang (► Tab. 7)

Tab. 7 Methodenvergleich bei M. Crohn.

	Jahr	Vergleichsmethoden	n	Konzept	Ergebnis		
[162]	2004	SBFT	30	intraindividueller Vergleich; bekannter M. Crohn	KE: 21/30 (70%)	SBFT: 20/30 (66%)	Korrelation: r = 0,65; p = 0,001
[120]	2004	SBFT, CTE	35	intraindividueller Vergleich; bekannter und vermuteter M. Crohn	KE: 77%	SBFT: 23%; p < 0,05 vs. KE	CTE: 20%; p < 0,05 vs. KE
[154]	2005	PE, EK	43	intraindividueller Vergleich; bekannter und vermuteter M. Crohn	KE: 17/43 (44%)	PE: 3/43 (7%); p < 0,05 vs. KE	EK: 4/37 (11%); p < 0,05 vs. KE
[122]	2005	MRT, EK	52	intraindividueller Vergleich in 27; bekannter und vermuteter M. Crohn	KE: 25/27 (93%)	MRT: 21/27 (78%)	EK: 7/21 (33%); p < 0,05 vs. KE
[119]	2005	SBFT	54	Vergleich gegen Histologie in 39 (Biopsie, Resektat); bekannter M. Crohn	KE: Sensitivität = 89%; Spezifität = 100%; PPV = 100%; NPV = 77%	SBFT: Sensitivität = 27%; Spezifität = 100%; PPV = 100%; NPV = 32%	
[101]	2005	MRT	18	intraindividueller Vergleich; bekannter und vermuteter M. Crohn	KE: 12/18 (66%)	MRT: 1/18 (5%); p = 0,016 vs. KE	
[163]	2005	EK	31	intraindividueller Vergleich; bekannter M. Crohn	KE: 22/31. (71%)	EK: 8/31 (26%); p < 0,001 vs. KE	
[123]	2005	CTE	56	intraindividueller Vergleich in 41; bekannter M. Crohn	KE: 25/41 (61%)	CTE: 12/41 (29%); p = 0,004 vs. KE	
[121]	2006	SBFT, CTE	17	intraindividueller Vergleich	CE: 12/17 (71%)	CTE: 9/17 (53%)	SBFT: 4/17 (24%); p = 0,02 vs. KE
[142]	2007	Sonografie	22	intraindividueller Vergleich bei postoperativem Rezidiv	CE: 16/17	Sono: 16/17	
	2007	SBFT	52	intraindividueller Vergleich; bekannter M. Crohn	CE: 46/52 (88%)	29/52 (55%)	
[164]	2009	SBFT	29/26	intraindividueller Vergleich; bekannter M. Crohn und v. a. M. Crohn	CE: 74,1	SBFT: 40,7%	p = 0,05

## 5. Stellenwert der Kapselendoskopie bei Polyposis-Syndromen

**Empfehlung**

Der Einsatz der Kapselendoskopie beim Peutz-Jeghers-Syndrom und bei der familiären adenomatösen Polyposis mit Nachweis von Duodenaladenomen erscheint nach aktueller Datenlage sinnvoll.

*Evidenzgrad IIb, Empfehlungsgrad B*

**Empfehlung**

Die Kapselendoskopie scheint den radiologischen Verfahren überlegen zu sein, vor allem bei der Detektion von kleinen Polypen.

*Evidenzgrad II b, Empfehlungsgrad B*

**Empfehlung**

Bei der FAP ersetzt die Kapselendoskopie nicht die regelmäßige Durchführung einer flexiblen Endoskopie mit Ösophagogastroduodenoskopie, einschließlich einer Beurteilung der Papille mit der Seitblickoptik und einer Ileoskopie/Endoskopie des Pouches.

*Evidenzgrad IIb, Empfehlungsgrad B*

Unklar ist das Zeitintervall einer Wiederholung der Kapselendoskopie im Rahmen der Überwachung von Patienten mit Polyposis-Syndromen.

Die familiäre adenomatöse Polyposis (FAP) und das Peutz-Jeghers-Syndrom (PJS) sind hereditäre Polyposis-Syndrome mit dem Risiko der Entstehung von benignen und malignen intestinalen und extraintestinalen Veränderungen. Die Studien zur Kapselendoskopie sind in ► Tab. 10 zusammengefasst. Während die ersten Arbeiten Serien mit verschiedenen Polyposis-Syndromen zusammengefasst haben, beschäftigen sich nachfolgende Studien mit eingegrenzteren Fragestellungen.

**5.1 Peutz-Jeghers-Syndrom**

Beim Peutz-Jeghers-Syndrom finden sich häufig multiple hamartomatöse Polypen im Dünndarm. Das Risiko zur Entwicklung eines Dünndarmkarzinoms liegt bei 13% [165]. Ziel der bildgebenden und endoskopischen Überwachungsuntersuchungen des Dünndarms sind jedoch im Wesentlichen die Vermeidung benigner Komplikationen der Dünndarmpolypen wie gastrointestinale Blutung, Anämie und Ileus.

Bei den von Schulmann et al. [166] untersuchten Patienten mit PJS detektierte die Kapselendoskopie Polypen bei 10/11 unter-

suchten Patienten. Soares et al. [167] fanden bei allen 14 untersuchten PJS-Patienten Dünndarmpolypen mit der größten Dichte im Jejunum, aber keine Polypen bei allen 6 symptomatischen Verwandten ersten Grades mit abdominellen Beschwerden, Anämie oder mukokutaner Pigmentierung.

Beim Peutz-Jeghers-Syndrom ist die diagnostische Ausbeute der Kapselendoskopie höher als des MRT [168] und der Dünndarmpassage (DDP) [169, 170], speziell für kleinere Polypen. Caspari et al. [168] fanden bei 4 PJS-Patienten mit KE insgesamt 11 Polypen >15 mm, mit dem MRT nur 8, und Polypen von 11–15 mm mit der KE in 18 und dem MRT in 6. Kleine Polypen bis 5 mm wurden mit dem MRT gar nicht entdeckt. Brown et al. [169] diagnostizierten bei 19 erwachsenen Patienten mit PJS mit der Kapselendoskopie im Median 4 Polypen >1 cm, in der Dünndarmpassage (DDP) dagegen wurde im Median nur 1 Polyp gefunden. Die meisten Patienten bevorzugten die Kapselendoskopie. Bei 11 Kinder zwischen 6 und 16,5 Jahren war die Detektionsrate für Polypen >10 mm ähnlich in Kapselendoskopie und Dünndarmpassage. Dagegen fand die KE signifikant mehr kleinere Polypen (insgesamt 61 vs. 6 Polypen,  $p=0,03$ ). Die KE wurde von den Kindern in >90% bevorzugt ( $p=0,02$ ) [170].

Zusammen mit der nicht vorhandenen Strahlenbelastung macht dies die Kapselendoskopie zu einem gut geeigneten Diagnostikum, auch für Kinder. Möglicherweise sind 2-jährliche Kapselendoskopien sinnvoll. Studien zu sinnvollen Intervallen für Kapselendoskopie Untersuchungen von PJS-Patienten existieren derzeit nicht. Bei der Nachsorge dieser Patienten sollten auch auf das gehäufte Auftreten extraintestinaler Malignome (Pankreas, Lunge, Mamma, Urogenital u.a.) geachtet werden.

## 5.2 Familiäre adenomatöse Polyposis

Mehr als 70% der wegen familiärer adenomatöser Polyposis (FAP) kolektomierten Patienten entwickeln Adenome im Duodenum. Das relative Risiko für ein Duodenalkarzinom (RR >300) und ein ampulläres Karzinom der Papilla Vateri (RR >120) sind gegenüber der gesunden Bevölkerung signifikant gesteigert. Diese Karzinome stellen die hauptsächliche Todesursache bei prophylaktisch kolektomierten Patienten dar [171]. Das Ausmaß der duodenalen Polyposis ist durch die Spigelman-Einteilung klassifiziert als prognostischer Hinweis für das Risiko, ein Duodenalkarzinom zu entwickeln [172] (• **Tab. 8**). Während beim PJS sehr häufig Polypen auch im mittleren und distalen Dünndarm vorliegen, ist dies bei der FAP eher selten. Das Vorhandensein von Polypen im tiefen Dünndarm ist abhängig vom Vorhandensein von Adenomen im Duodenum [173, 174] und scheint auch zu korrelieren mit der Höhe des Spigelman-Scores [166, 174, 175]. Auch der Nachweis von Adenomen im Ileum-Pouch nach Kolektomie in 8 von 35 Patienten war mit dem Nachweis von kleinen Polypen im proximaleren Dünndarm in allen 8 Patienten verbunden [176]. Die Kapselendoskopie entdeckte Polypen jenseits der Reichweite eines Push-Enteroskops in 5/21 Fällen mit duodenalen Adeno-

men [166] bzw. wies in einer anderen Studie in 13/22 Fällen Adenome im mittleren, der Push-Enteroskopie und Ileoskopie nicht zugänglichen Dünndarm nach [177]. Dagegen lieferte die Enteroklyse in 19/23 Fällen falsch negative Befunde, einschließlich 8 übersehenen Adenomen von über 10 mm.

Die Kapselendoskopie war das einzige Verfahren (im Vergleich mit Seitblickendoskopie, DDP und MRT), das Polypen in einer Studie mit 20 FAP-Patienten mit Duodenaladenomen in allen Darmabschnitten nachweisen konnte mit einer signifikant höheren Anzahl an detektierten Polypen als im Dünndarmröntgen und im MRT, einschließlich eines fortgeschrittenen, blutenden Adenoms an der Flexura duodeno-jejunalis [178]. Dagegen fanden Wong et al. bei 32 FAP-Patienten im Bereich des mittels Push-Enteroskopie eingesehenen proximalen Dünndarms im Median 41 Polypen, dagegen nur 9 bzw. 10 Polypen im Median pro Kapselauswerter ( $p=0,002$ ). Allerdings war keine Darmreinigung vor der Kapselendoskopie erfolgt.

Eine Einschränkung der Kapselendoskopie liegt im Nachweis von Duodenaladenomen bei FAP-Patienten. Vier ampulläre Adenome wurden in der Kapselendoskopie nicht erkannt [175] sowie in 4/11 [173] bzw. 5/25 Patienten die bekannten Duodenaladenomen, wie auch 9/12 Ileumadenome [177]. Tescher et al. [178] fanden mit der Kapselendoskopie signifikant weniger Polypen im Duodenum und Magen als mit der Seitblickendoskopie, wenngleich die Kapsel in je 3 Fällen auch im Magen und im Duodenum Polypen entdeckte, die der Seitblickendoskopie entgangen waren. Somit eignet sich die Kapselendoskopie nicht als Ersatz für die Duodenoskopie einschließlich Verwendung der Seitblickoptik, aber als sinnvolle Ergänzung bei FAP-Patienten mit Duodenaladenomen.

## 5.3 Sporadische Duodenaladenome, Lynch-Syndrom, juveniles Polyposis-Syndrom (JPS)

Riemann et al. fanden bei der Kapselendoskopie von 15 Patienten mit „sporadischem“ Duodenaladenom ohne Vorliegen einer FAP in 3 Fällen insgesamt 14 Polypen unter 5 mm und in einem Fall 1 Polyp unter 10 mm, dagegen keine Polypen in einer altersgleichen Kontrollgruppe mit anderer Indikation [180].

Patienten mit Lynch-Syndrom haben ein erhöhtes Risiko für Dünndarmkarzinome, die in Einzelfällen mittels Kapselendoskopie nachgewiesen wurden [181, 182]. Eine prospektive französische multizentrische Studie an 35 asymptomatischen Patienten mit Lynch-Syndrom fand mit Kapselendoskopie 2 Adenome und ein Adenokarzinom des Dünndarms, mittels CT Enteroklyse dagegen nur das Karzinom [183].

Postgate et al. fanden bei 3 von 10 Erwachsenen mit juvenilem Polyposis-Syndrom zusätzlich Polypen in verschiedenen Dünndarmabschnitten mittels KE, allerdings ohne klinische Behandlungsnotwendigkeit. Bei 3 weiteren waren durch die vorausgegangene ÖGD bereits Duodenalpolypen bekannt [184].

Für die übrigen hamartomatösen Polyposis-Syndrome (Cowden-Syndrom, Bannayan-Ruvalcaba-Riley-Syndrom, Ruvalcaba-Myhre-Smith-Syndrom, Basalzellaevus-Syndrom, Neurofibromatose 1

	Anzahl der Punkte		
	1 P	2 P	3 P
Polypenanzahl	1 – 4	5 – 20	> 20
Polypengröße (mm)	1 – 4	5 – 10	> 10
Histologie	tubulös	tubulovillös	villös
Dysplasie	leichtgradig	mittelgradig	schwer

**Tab. 8** Spigelman-Klassifikation der duodenalen Polyposis bei FAP-Patienten.

und MEN 2 B) existieren allenfalls Einzelberichte. Wegen der Seltenheit ist auch in der Zukunft mit größeren Fallzahlen nicht zu rechnen, weshalb man sich wegen des malignen Potenzials dieser Syndrome an den Empfehlungen für das häufigste Syndrom mit hamartomösen Polypen dem Peutz-Jeghers-Syndrom orientieren sollte.

Insgesamt ist die Datenlage derzeit noch zu spärlich für Empfehlungen zum Einsatz der Kapselendoskopie bei asymptomatischen Patienten mit Lynch-Syndrom, mit juvenilem Polyposis-Syndrom (JPS) oder mit „sporadischen“ Duodenaladenomen ohne Vorliegen einer FAP.

#### 5.4 Einfluss der Kapselendoskopie auf weitere Therapie und Verlauf bei Polyposis-Syndromen

Bei allen 10/11 Patienten mit Peutz-Jeghers-Syndrom, bei denen in Kapselendoskopie Dünndarmpolypen nachgewiesen wurden, beeinflusste der Befund das weitere Vorgehen (in 5 Fällen endoskopische Polypektomie, in den anderen 5 Fällen Operation) [166]. Von 13 mittels Kapselendoskopie bei FAP-

Patienten nachgewiesenen Polypen im Dünndarmbereich, der nicht mit Push-Enteroskopie und Ileoskopie erreicht werden konnte, erfolgte aufgrund des Aspekts in der Kapselendoskopie die Abtragung mittels Doppelballon-Enteroskopie, während die restlichen aufgrund ihrer geringen Größe belassen wurden [177]. Die bei 3 Patienten mit juvenilem Polyposis-Syndrom in der Kapselendoskopie entdeckten kleinen Polypen wurden ebenfalls nicht therapiert [184] (● Tab. 9).

#### 5.5 Kapselretention

In den Studien zur Kapselendoskopie bei Patienten mit Polyposis-Syndromen wurde keine Kapselretention beschrieben. Eine Kapsel wurde jedoch nach einem Tag erbrochen von einem Patienten mit einer Anamnese von intestinaler Obstruktion und normalem Dünndarmröntgen [179]. Ferner existiert ein Fallbericht über eine Retention bei FAP [185], eine Kapsel musste endoskopisch aus dem Bereich des ileoanalen Pouches entfernt werden [176]. 2/25 Patienten mit FAP konnten wegen Stenose keine Kapselendoskopie erhalten. Insbesondere bei voroperier-

Tab. 9 Ergebnisse der Studien zur Kapselendoskopie bei Patienten mit Polyposis-Syndromen.

Autor	n	FAP	PJS	Ausbeute Kapsel	Vergleichsuntersuchungen
Mata [219]	24	20	4	29%	DDP: 12,5%
Schulmann [166]	40	29	11	76% <sup>1</sup> (FAP) zusätzliche Dünndarm Polypen (n = 5) 91% (PJS)	ÖGD, PE: 76% <sup>1</sup> (FAP) kein strukturierter Vergleich bei PJS
Burke [174]	19	15	4	60% (FAP) 75% (PJS)	kein Vergleich
Caspari [168]	20	16	4	40% (PJS und FAP) absolut 448 Polypen	MRT: 20% (nur PJS) keine bei FAP nur Polypen > 5 mm detektiert
Soares [167]		–	14	100%	bei symptomatische Verwandten (n = 6): 0%
Brown [169]			19	Median 4 Polypen	DDP: Median 1 Polyp
Postgate [170]			11 Kinder	6 Polypen > 10 mm absolut 61 Polypen < 10 mm absolut	DDP: 6 Polypen > 10 mm absolut DDP: Polypen < 10 mm absolut (p < 0,03)
Iaquinto [173]		23		7/11 mit Duoden- aladenomen 0/12 ohne Duoden- aladenome	kein Vergleich
Plum [177]		25 mit Duode- naladenomen		13/22 Polypen im mittleren Dünndarm 20/25 bek Duoden- aladenomen 3/12 bek Ileumadenomen	Enteroklyse 4/23 aus KE Polypen
Katsinelos [175]		14		0% Spigelman 0 75% Spigelman 1 100% Spigelman > 2	kein Vergleich 4 Papillenadenome nicht in KE gesehen
Tescher [178]		20 mit Duode- naladenomen		einziges Verfahren mit Nachweis von Polypen in allen GI Abschnitten	Polypen distal des Duodenums: 0% in Seitblick Duodenoskopie 5% in DDP 5% in MRT
Wong [179]		32		9 bzw. 10 Polypen absolut pro Untersucher	41 Polypen absolut in Push- Enteroskopie (p = 0,002)
Schulz [176]		8 mit Adeno- men im Ileum Pouch		100%	
Postgate [184]	10 JPS			3/10	
Saurin (Abstrakt) [183]	36 Lynch- Syndrom			2/36	1/36 in CT

<sup>1</sup> Für Polypen im proximalen Jejunum in Reichweite der Push-Enteroskopie.

ten Patienten sollte daher das Vorliegen einer relevanten Stenose anamnestisch, klinisch, sonografisch und ggf. radiologisch oder mit Patency-Kapsel eruiert werden.

## 6. Kapselendoskopie bei Sprue



### Empfehlung

Der Einsatz der KE in der Primärdiagnostik der Sprue außerhalb von Studien ist derzeit nicht generell zu empfehlen.

*Evidenzgrad IIa, Empfehlungsgrad B*

### Empfehlung

Der Einsatz der KE bei Patienten mit bekannter Sprue und neu aufgetretener abdomineller Beschwerden unter glutenfreier Diät oder mit Anämie kann nach unergiebigere bidirektionaler Endoskopie sinnvoll sein zur Suche nach Komplikationen wie Ulkus, Invagination oder Tumor.

*Evidenzgrad II b, Empfehlungsgrad B*

### 6.1 Diagnose der Sprue

Typische endoskopische Befunde der Sprue wie Zottenatrophie, Fissuren, Mosaikmuster und Muschelkammform („Scalloping“) können mit der Kapselendoskopie erkannt werden [187]. Drei Studien untersuchten die Genauigkeit der Kapselendoskopie in der Diagnosestellung einer Sprue im Vergleich zur Duodenalbiopsie (2 unizentrische [187, 188] und eine multizentrische Studie [189]) Es zeigte sich eine mäßige bis gute Sensitivität der KE im Vergleich mit der Histologie bei einer sehr guten Spezifität. Entsprechend war der positive prädiktive Wert sehr hoch, der negative prädiktive Wert zeigte dagegen nur eine mäßige Sicherheit im Ausschluss einer Sprue durch die Kapselendoskopie (● **Tab. 10**).

In einer Metaanalyse dieser 3 Studien (zusammen 107 Patienten mit Sprue und 44 Kontrollen errechnet sich eine Sensitivität der KE von 83% (95%-Konfidenzintervall [CI]=71–90%) und eine Spezifität von 98% (95% CI=88–99,6%) [190].

Eine Arbeit fand dagegen eine gute Sensitivität der Kapselendoskopie zwischen 91 und 95% je nach Untersucher bei einer nur mäßigen Spezifität von 64% im Vergleich zur histologischen Klassifizierung nach Marsh [191].

Die KE hatte in einer weiteren Arbeit von Murray et al. bei 38 Patienten mit bioptisch gesicherter, unbehandelter Sprue eine hochsignifikant bessere Sensitivität mit 92% als die Duodenoskopie (55%;  $p=0,0005$ ) bei einer Spezifität der KE von 100%. Das longitudinale Ausmaß der Dünndarmbeteiligung in der KE korrelierte jedoch nicht mit der Stärke der Beschwerden [192].

Die Interobserver-Übereinstimmung lag zwischen 79 und 94% mit Kappa-Werten von 0,37 bis 1,0. Es zeigte sich dabei in einer kleinen Serie eine große Diskrepanz zwischen erfahrenen und unerfahrenen Untersuchern.

Insgesamt erscheint die Kapselendoskopie derzeit bei nur mäßig bis guter Sensitivität zu aufwendig und zu teuer, um in der Praxis als Alternative zur Endoskopie mit Duodenalbiopsie eingesetzt zu werden.

### 6.2 Komplizierte Sprue

Maiden et al. [193] untersuchten Patienten mit einer Sprue ohne Ansprechen auf glutenfreie Diät mit der Kapselendoskopie. Normale Befunde ergaben sich in 10 Fällen (53%), leichte Veränderungen bei 3 (16%) und mäßigen bis schwere Alterationen in weiteren 6 Fällen (32%). In 78% bestand eine Über-

**Tab. 10** Ergebnisse der Kapselendoskopie bei Sprue.

Erst-Autor	Vergleich KE mit	n Sprue	n Kontrollen	Sensitivität	Spezifität	PPW	NPW	Interobserver-Übereinstimmung
Petroniene 2005 [188]	Histologie	10	10	70%	100%	100%	77%	$\kappa 0,2$ (2 unerfahrene Untersucher) $\kappa 1,0$ (2 erfahrene Untersucher)
Hopper [187]	Histologie	20	20	85%	100%	100%	89%	–
Rondonottiet al. 2007 [189]	Histologie	32	11	88%	91%	97%	72%	79–94% ( $\kappa 0,56–0,87$ )
ElMatary [190]	Metaanalyse	–	–	83%	98%	–	–	–
Biagi [191]	Histologie	26	6	91–95%	64%	–	–	$\kappa 0,45–0,51$
Murray [192]	KE vs. Histologie ÖGD vs. Histo	35	35	92%, 55% ( $p=0,0005$ )	100%	100%	–	87% $\kappa 0,37$ (2 Untersucher)
Maiden [193]	Sprue – Diätversager	19	–	67%	100%	100%	60%	–
Culliford [194]	komplizierte Sprue kein Vergleich	47	–	87% Sprue typische Befunde 60% unerwartete Befunde	–	–	–	–
Daum [195]	refraktäre Sprue CT/MR	7 (Typ I) 7 (Typ II)	–	–	–	–	–	kein Lymphom in KE, CT/MR je 1 Lymphom in KE und in CT

einstimmung zwischen KE und Histologie mit einem Kappa-Wert von 0,65.

In einer prospektiven Studie [194] wurden 47 Patienten mit komplizierter Sprue (persistierende abdominale Schmerzen, Gewichtverlust, Anamnese eines Dünndarmkarzinoms, langjährige Erkrankung ohne Ansprechen auf eine glutenfreie Diät, pos. Okkultbluttest oder Eisenmangelanämie) mit der Kapsel untersucht. In 87% zeigten sich mit der Kapsel Sprue-typische Schleimhautveränderungen. Zusätzlich fanden sich in 60% unerwartete Befunde, überwiegend Ulzera (n=21) sowie in 2 Fällen eine ulzerierte noduläre (suspekte) Mukosa und je ein Fall von Adenokarzinom, submukösem Tumor, Polyp, Strikturen und Invagination.

Daum et al. [195] untersuchten 7 Patienten mit refraktärer Sprue (RCD), Typ II (Verlust von T-Zell-Antigen intraepithelaler Zellen oder Klonalität des T-Zellrezeptors) und Patienten mit RCD Typ I (ohne diese Veränderungen) parallel mittels Kapselendoskopie und Schnittbildverfahren (CT/MRT). Bei 2/7 Patienten mit RCD Typ II wurde ein Lymphom diagnostiziert, eines nur durch die Kapselendoskopie (ulzerierte Stenose), eines mit CT (mesenterialer Lymphknotenbefall). Bei keinem der 7 Patienten mit RCD Typ I wurde ein Lymphom festgestellt.

## 7. Kapselendoskopie bei weiteren Indikationen

### Empfehlung

Bei anderen Indikationen sollte die KE möglichst im Rahmen von prospektiven Studien erfolgen. Im Einzelfall kann die KE bei hohem Verdacht auf eine nicht stenosierende, endoskopisch diagnostizierbare Dünndarmerkrankung sinnvoll sein, wenn eine therapeutische Konsequenz zu erwarten ist und keine günstigere oder weniger aufwendige Untersuchung zielführend ist.

*Evidenzgrad: V, Empfehlungsgrad: D*

Prinzipiell kann die Kapselendoskopie bei allen erdenklichen und vermuteten Dünndarmerkrankungen eingesetzt werden, wenn sie mit endoskopisch sichtbaren Veränderungen einhergehen. Dazu zählen Infektionen wie CMV [196], Tuberkulose [197], atypische Mykobakterien, HIV [198], Helminthenbefall von kleinsten Strongyloiden über Askariden [199] bis zu meterlangen Bandwürmern [200]. Vaskuläre Veränderungen reichen von ischämischer Enteritis [201] bis zu Vaskulitiden im Rahmen von rheumatologischen/Autoimmunerkrankungen [202–204], entzündliche Veränderungen können auch bei eosinophiler Enteritis beobachtet werden [205]. Lymphangiektasien des Dünndarms als Ursache einer Malabsorption können idiopathisch [206] oder im Rahmen von Syndromen [207] auftreten. Die Suche nach Dünndarmtumoren ohne Hinweis auf Blutung ist am ehesten relevant für die Primärtumorsuche bei Leberfiliae eines neuroendokrinen Karzinoms [208, 209] der Dünndarmbeteiligung von Lymphomen [210] oder der Frage nach Dünndarmmetastasen eines kutanen malignen Melanoms [211]. Iatrogene Dünndarmläsionen wie intestinale akute Graft-versus-Host-Reaktion [212], Abstoßungsreaktionen nach Dünndarmtransplantation [213] wurden ebenfalls mittels Kapselendoskopie beobachtet. Pharmakologische Studien nutzten die KE zum Nachweis von intestinalen Nebenwirkungen, vor allem von nicht steroidalen Antirheumatika [214–216].

All diese Indikationen betreffen meist Einzelfälle oder sind aufgrund ihrer Seltenheit nur in kleinen Serien untersucht, sodass

eine systematische Dokumentation in Registern oder ein Einchluss der Patienten in prospektive Studien anzustreben ist.

## 8. Kapselendoskopie bei Kindern



### Empfehlung

Die Anwendung der Kapselendoskopie bei Kindern erscheint sicher. Die Ausbeute liegt ähnlich hoch wie bei Erwachsenen, es ist jedoch häufiger eine endoskopische Kapselplatzierung erforderlich.

*Evidenzgrad IIb, Empfehlungsgrad B*

Die Kapselendoskopie wurde entsprechend der Zulassung der US Food and Drug Administration (FDA) zunächst bei älteren Kindern und Jugendlichen ab 10 Jahren eingesetzt. Hier ist die Indikation in etwa zwei Drittel der der M. Crohn. Mit einer diagnostischen Ausbeute von 60% [217, 218]. Die Retentionsrate in einer großen Serie von 207 Kindern, Jugendlichen und jungen Erwachsenen zwischen 8 und 21 Jahren (mittleres Alter 14,7 Jahre) lag insgesamt bei 1,4% entsprechend der bei Erwachsenen. Risikofaktoren für eine Retention waren bekannter M. Crohn, Nachweis von Dünndarmveränderungen im Dünndarmröntgen und ein Body-Mass-Index unterhalb der 5. Perzentile. Die Retentionsrate bei anderen Indikation außer M. Crohn war 0 [152]. In Einzelfällen passierte eine retinierte Kapsel eine entzündliche Stenose nach Steroidgabe [218, 219]. Die diagnostische Ausbeute bei 83 Kindern zwischen 1,5 und 8 Jahren lag bei 55% [151], häufigste Indikation war im Unterschied zu älteren Kindern und Jugendlichen die mittlere GI-Blutung. Lediglich 20 Kinder konnten die Kapsel schlucken, bei den restlichen 63 musste die Kapsel endoskopisch platziert werden. An Komplikationen wurden lediglich Mukosaverletzungen in 50% bei Verwendung des Roth-Netzes beobachtet (◉ Tab. 11).

Tab. 11 Abkürzungen.

CED	Chronisch entzündliche Darmerkrankung
CMV	Cytomegalievirus
CT	Computertomografie
CTE	Computertomografie-Enteroklysmas
DBE	Doppelballonenteroskopie
DDD	Dünndarmpassage (Einfachkontrast)
EBM	Evidenzbasierte Medizin
FAP	Familiäre adenomatöse Polyposis
FDA	Food und Drug Administration
HIV	Humanes Immundefizienz Virus
IBDU	Inflammatory bowel disease unclassified
ICD	Implantierbarer Cardioverter-Defibrillator
KE	Kapselendoskopie
M. Crohn	Morbus Crohn
MRT	Magnetresonanztomografie
NSAR	Nicht steroidale Antirheumatika
ÖGD	Ösophago-Gastro-Duodenoskopie
PE	Push-Enteroskopie
PEG	Polyethylenglykol
PJS	Peutz-Jeghers-Syndrom
RCD	Refraktäre Sprue (celiac disease)
SBFT	Small bowel follow-through (Dünndarmkontrast-Darstellung)
SM	Schrittmacher
VD	Verdachtsdiagnose

## Anhang



## Hauptverantwortlicher der jeweiligen Abschnitte

Mittlere GI-Blutung: A. May

M. Crohn: J. Albert

Polyposis, Zöliakie und weitere Indikationen: M. Keuchel

Verschiedene Kapselendoskopiesysteme, Vorbereitung, Durchführung, Kontraindikationen: D. Hartmann

Patency-Kapsel: G. Moog

## Literatur

- 1 The Oxford Centre for Evidence-Based Medicine. Levels of evidence and grades of recommendation Oxford <http://www.cebm.net/?o=1025>, Zugriff: 17. Mai 2010.
- 2 Iddan G, Meron G, Glukhovskiy A et al. Wireless capsule endoscopy. *Nature* 2000; 405: 417
- 3 Bandorski D, Irnich W, Brück M et al. Capsule endoscopy and cardiac pacemakers: investigation for possible interference. *Endoscopy* 2008; 40: 36–39
- 4 Bandorski D, Irnich W, Brück M et al. Do endoscopy capsules interfere with implantable cardioverter-defibrillators? *Endoscopy* 2009; 41: 457–461
- 5 Bandorski D, Diehl KL, Jaspersen D. Capsule endoscopy in patients with cardiac pacemakers: current situation in Germany. *Z Gastroenterol* 2005; 43: 715–718
- 6 Leighton JA, Srivathsan K, Carey EJ et al. Safety of wireless capsule endoscopy in patients with implantable cardiac defibrillators. *Am J Gastroenterol* 2005; 100: 1728–1731
- 7 Leighton JA, Sharma VK, Srivathsan K et al. Safety of capsule endoscopy in patients with pacemakers. *Gastrointest Endosc* 2004; 59: 567–569
- 8 Dirks MH, Costea F, Seidman EG. Successful videocapsule endoscopy in patients with an abdominal cardiac pacemaker. *Endoscopy* 2008; 40: 73–75
- 9 Dubner S, Dubner Y, Rubio H et al. Electromagnetic interference from wireless video-capsule endoscopy on implantable cardioverter-defibrillators. *Pacing Clin Electrophysiol* 2007; 30: 472–475
- 10 Holden JP, Dureja P, Pfau PR et al. Endoscopic placement of the small-bowel video capsule by using a capsule endoscope delivery device. *Gastrointest Endosc* 2007; 65: 842–847
- 11 Carey EJ, Heigh RI, Fleischer DE. Endoscopic capsule endoscope delivery for patients with dysphagia, anatomical abnormalities, or gastroparesis. *Gastrointest Endosc* 2004; 59: 423–426
- 12 Albert J, Göbel CM, Lesske J et al. Simethicone for small bowel preparation for capsule endoscopy: a systematic, single-blinded, controlled study. *Gastrointest Endosc* 2004; 59: 487–491
- 13 Ge ZZ, Chen HY, Gao YJ et al. The role of simethicone in small-bowel preparation for capsule endoscopy. *Endoscopy* 2006; 38: 836–840
- 14 Wei W, Ge ZZ, Lu H et al. Purgative bowel cleansing combined with simethicone improves capsule endoscopy imaging. *Am J Gastroenterol* 2008; 103: 77–82
- 15 Fang YH, Chen CX, Zhang BL. Effect of small bowel preparation with simethicone on capsule endoscopy. *J Zhejiang Univ Sci B* 2009; 10: 46–51
- 16 Spada C, Riccioni ME, Familiari P et al. Polyethylene glycol plus simethicone in small-bowel preparation for capsule endoscopy. *Dig Liver Dis* 2009: [Epub ahead of print]
- 17 Esaki M, Matsumoto T, Kudo T et al. Bowel preparations for capsule endoscopy: a comparison between simethicone and magnesium citrate. *Gastrointest Endosc* 2009; 69: 94–101
- 18 Rokkas T, Papaxoinis K, Triantafyllou K et al. Does purgative preparation influence the diagnostic yield of small bowel video capsule endoscopy? A meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2009; 104: 219–227
- 19 Viazis N, Sgourou S, Papaxoinis K et al. Bowel preparation increases the diagnostic yield of capsule endoscopy: a prospective, randomized, controlled study. *Gastrointest Endosc* 2004; 60: 534–538
- 20 Ben-Soussan E, Savoye G, Antonietti M et al. Is a 2-liter PEG preparation useful before capsule endoscopy? *J Clin Gastroenterol* 2005; 39: 381–384
- 21 van Tuyl SA, den Ouden H, Stolk MF et al. Optimal preparation for video capsule endoscopy: a prospective, randomized, single-blind study. *Endoscopy* 2007; 39: 1037–1040
- 22 Wi J, Moon J, Kim Y et al. A prospective randomized multicenter study of preparation for capsule endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2006; 63: Supp S, AB M1310, AB168
- 23 Lapalus MG, Ben-Soussan E, Saurin JC. Capsule endoscopy and bowel preparation with oral sodium phosphate: a prospective randomized trial. : Abstract Book p.135. In The 5<sup>th</sup> International Conference on Capsule Endoscopy. June 9–10, 2006. Paris:
- 24 Niv Y, Niv G, Wisner K et al. Capsule endoscopy – comparison of two strategies of bowel preparation. *Aliment Pharmacol Ther* 2005; 22: 957–962
- 25 Niv Y, Niv G. Capsule endoscopy: role of bowel preparation in successful visualization. *Scand J Gastroenterol* 2004; 39: 1005–1009
- 26 Pons V, Gonzalez B, Gonzalez C et al. Evaluation of different bowel preparation for the study with capsule endoscopy: a prospective, randomized, controlled study. : Abstract Book p.133. The 5<sup>th</sup> International Conference on Capsule Endoscopy. June 9–10, 2006. Paris:
- 27 Dai N, Gubler C, Hengstler P et al. Improved capsule endoscopy after bowel preparation. *Gastrointest Endosc* 2005; 61: 28–31
- 28 Kalantzis C, Triantafyllou K, Papadopoulos AA et al. Effect of three bowel preparations on video-capsule endoscopy gastric and small-bowel transit time and completeness of the examination. *Scand J Gastroenterol* 2007; 42: 1120–1126
- 29 Kantianis A, Karagiannis S, Liatsos C et al. Comparison of two schemes of small bowel preparation for capsule endoscopy with polyethylene glycol: a prospective, randomized single-blind study. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2009; 21: 1140–1144
- 30 Leung WK, Chan FK, Fung SS et al. Effect of oral erythromycin on gastric and small bowel transit time of capsule endoscopy. *World J Gastroenterol* 2005; 11: 4865–4868
- 31 Fireman Z, Paz D, Kopelman Y. Capsule endoscopy: improving transit time and image view. *World J Gastroenterol* 2005; 11: 5863–5866
- 32 Caddy GR, Moran L, Chong AK et al. The effect of erythromycin on video capsule endoscopy intestinal-transit time. *Gastrointest Endosc* 2006; 63: 262–266
- 33 Niv E, Bonger I, Barkay O et al. Effect of erythromycin on image quality and transit time of capsule endoscopy: a two-center study. *World J Gastroenterol* 2008; 14: 2561–2565
- 34 Hooks S<sup>3rd</sup>, Rutland TJ, Di Palma JA. Lubiprostone neither decreases gastric and small-bowel transit time nor improves visualization of small bowel for capsule endoscopy: a double-blind, placebo-controlled study. *Gastrointest Endosc* 2009; 70: 942–946
- 35 Selby W. Complete small-bowel transit in patients undergoing capsule endoscopy: determining factors and improvement with metoclopramide. *Gastrointest Endosc* 2005; 61: 80–85
- 36 Almeida N, Figueiredo P, Freire P et al. The effect of metoclopramide in capsule enteroscopy. *Dig Dis Sci* 2010; 55: 153–157
- 37 Apostolopoulos P, Kalantzis C, Gralnek IM et al. Clinical trial: effectiveness of chewing-gum in accelerating capsule endoscopy transit time – a prospective randomized, controlled pilot study. *Aliment Pharmacol Ther* 2008; 28: 405–411
- 38 Seitz U, Soehendra N. Solving the problem of video recording gaps in capsule endoscopy of overweight patients. *Endoscopy* 2003; 35: 714
- 39 Liao Z, Li F, Li ZS. Right lateral position improves complete examination rate of capsule endoscope: a prospective randomized, controlled trial. *Endoscopy* 2008; 40: 483–487
- 40 Ell C, May A. Mid-gastrointestinal bleeding: capsule endoscopy and push-and-pull enteroscopy give rise to a new medical term. *Endoscopy* 2006; 38: 73–75
- 41 Ell C, Remke S, May A et al. The first prospective controlled trial comparing wireless capsule endoscopy with push enteroscopy in chronic gastrointestinal bleeding. *Endoscopy* 2002; 34: 685–689
- 42 Scapa E, Jacob H, Lewkowicz S et al. Initial experience of wireless-capsule endoscopy for evaluating occult gastrointestinal bleeding and suspected small bowel pathology. *Am J Gastroenterol* 2002; 97: 2776–2779
- 43 Hartmann D, Schilling D, Bolz G et al. Capsule endoscopy versus push enteroscopy in patients with occult gastrointestinal bleeding. *Z Gastroenterol* 2003; 41: 377–382
- 44 Saurin JC, Delvaux M, Gaudin JL et al. Diagnostic value of endoscopic capsule in patients with obscure digestive bleeding: blinded comparison with video push-enteroscopy. *Endoscopy* 2003; 35: 576–584
- 45 Mylonaki M, Fritscher-Ravens A, Swain P. Wireless capsule endoscopy: a comparison with push enteroscopy in patients with gastroscopy and colonoscopy negative gastrointestinal bleeding. *Gut* 2003; 52: 1122–1126

- 46 Van Gossum A, Hittelet A, Schmit A *et al.* A prospective comparative study of push and wireless-capsule enteroscopy in patients with obscure digestive bleeding. *Acta Gastroenterol Belg* 2003; 66: 199–205
- 47 Pennazio M, Santucci R, Rondonotti E *et al.* Outcome of patients with obscure gastrointestinal bleeding after capsule endoscopy: report of 100 consecutive cases. *Gastroenterology* 2004; 126: 643–653
- 48 Adler DG, Knipschild M, Gostout C. A prospective comparison of capsule endoscopy and push enteroscopy in patients with GI bleeding of obscure origin. *Gastrointest Endosc* 2004; 59: 492–498
- 49 Kraus K, Hollerbach S, Pox C *et al.* Diagnostic utility of capsule endoscopy in occult gastrointestinal bleeding. *Dtsch Med Wochenschr* 2004; 129: 1369–1374
- 50 Mata A, Bordas JM, Feu F *et al.* Wireless capsule endoscopy in patients with obscure gastrointestinal bleeding: a comparative study with push enteroscopy. *Aliment Pharmacol Ther* 2004; 20: 189–194
- 51 Fireman Z, Eliakim R, Adler S *et al.* Capsule endoscopy in real life: a four-centre experience of 160 consecutive patients in Israel. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2004; 16: 927–931
- 52 Maieron A, Hubner D, Blaha B *et al.* Multicenter retrospective evaluation of capsule endoscopy in clinical routine. *Endoscopy* 2004; 36: 864–868
- 53 Enns R, Go K, Chang H *et al.* Capsule endoscopy: a single-centre experience with the first 226 capsules. *Can J Gastroenterol* 2004; 18: 555–558
- 54 Tang SJ, Christodoulou D, Zanati S *et al.* Wireless capsule endoscopy for obscure gastrointestinal bleeding: a single-centre, one-year experience. *Can J Gastroenterol* 2004; 18: 559–565
- 55 Rastogi A, Schoen RE, Slivka A. Diagnostic yield and clinical outcomes of capsule endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2004; 60: 959–964
- 56 Fireman Z, Friedman S. Diagnostic yield of capsule endoscopy in obscure gastrointestinal bleeding. *Digestion* 2004; 70: 201–206 Epub 2004 Dec 17
- 57 Ge ZZ, Hu YYiao S. Capsule endoscopy and push enteroscopy in the diagnosis of obscure gastrointestinal bleeding. *Chinese Medical Journal* 2004; 117: 1045–1049
- 58 Selby W. Can clinical features predict the likelihood of finding abnormalities when using capsule endoscopy in patients with GI bleeding of obscure origin. *Gastrointest Endosc* 2004; 59: 782–787
- 59 Kalantzis N, Papanikolaou IS, Giannakoulou E *et al.* Capsule endoscopy, the cumulative experience from its use in 193 patients with suspected small bowel disease. *Hepatogastroenterology* 2005; 52: 414–419
- 60 Hartmann D, Schmidt H, Bolz G *et al.* A prospective two-center study comparing wireless capsule endoscopy with intraoperative enteroscopy in patients with obscure GI bleeding. *Gastrointest Endosc* 2005; 61: 826–832
- 61 Viazis N, Papaxoinis K, Theodoropoulos I *et al.* Impact of capsule endoscopy in obscure small-bowel bleeding: defining strict diagnostic criteria for a favorable outcome. *Gastrointest Endosc* 2005; 62: 717–722
- 62 Chao CC, Ng Jao YT, Mo LR. Capsule endoscopy for gastrointestinal bleeding with an obscure etiology. *J Formos Med Assoc* 2005; 104: 659–665
- 63 Carlo JT, Demarco D, Smith BA *et al.* The utility of capsule endoscopy and its role for diagnosing pathology in the gastrointestinal tract. *Am J Surg* 2006; 190: 886–890
- 64 Marmo R, Rotondano G, Rondonotti E *et al.* Capsule enteroscopy versus other diagnostic procedures in diagnosing obscure gastrointestinal bleeding: a cost-effectiveness study. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2007; 19: 535–542
- 65 Albert JG, Schülbe R, Hahn L *et al.* Impact of capsule endoscopy on outcome in mid-intestinal bleeding: a multicentre cohort study in 285 patients. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2008; 20: 971–977
- 66 Sidhu R, Sanders DS, Kapur K *et al.* Factors predicting the diagnostic yield and intervention in obscure gastrointestinal bleeding investigated using capsule endoscopy. *J Gastrointest Liver Dis* 2009; 18: 273–278
- 67 Zhang BL, Fang YH, Chen CX *et al.* Single-center experience of 309 consecutive patients with obscure gastrointestinal bleeding. *World J Gastroenterol* 2009; 15: 5740–5745
- 68 Rondotti E, Soncini M, Girelli C *et al.* Small bowel capsule endoscopy in clinical practice: a multicenter 7-year survey. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2010, epub
- 69 Greve E, Moussata D, gaudin JL *et al.* High diagnostic and clinical impact of small bowel capsule endoscopy in patients with hereditary hemorrhagic teleangiectasia with overt digestive bleeding and/or severe anaemia. *Gastrointest Endosc* 2010; 71: 760–767
- 70 Velayos B, Herreros de Trejada A, Fernandez L *et al.* Upper gastrointestinal findings detected by capsule endoscopy in obscure gastrointestinal bleeding. *Rev Esp Enferm Dig* 2009; 101: 11–19
- 71 Peter S, Heuss LT, Beglinger C *et al.* Capsule Endoscopy of the Upper Gastrointestinal Tract – The Need for a Second Endoscopy. *Digestion* 2005; 72: 242–247
- 72 Kitiyakara T, Selby W. Non-small-bowel lesions detected by capsule endoscopy in patients with obscure GI bleeding. *Gastrointest Endosc* 2005; 62: 234–238
- 73 Delvaux M, Fassler I, Gay G. Clinical usefulness of the endoscopic video capsule as the initial intestinal investigation in patients with obscure digestive bleeding: validation of a diagnostic strategy based on the patient outcome after 12 months. *Endoscopy* 2004; 36: 1067–1073
- 74 Lara LF, Bloomfeld RS, Pineau BC. The rate of lesions found within reach of esophagogastroduodenoscopy during push enteroscopy depends on the type of obscure gastrointestinal bleeding. *Endoscopy* 2004; 36: 745–750
- 75 May A, Wardak A, Nachbar L *et al.* Influence of patient selection on the outcome of capsule endoscopy in patients with chronic gastrointestinal bleeding. *J Clin Gastroenterol* 2005; 39: 684–688
- 76 Bresci G, Parisi G, Bertoni M *et al.* The role of capsule endoscopy for evaluating obscure gastrointestinal bleeding: usefulness of early use. *J Gastroenterol* 2005; 40: 256–259
- 77 Carey EJ, Leighton JA, Heigh RI *et al.* A single-center experience of 260 consecutive patients undergoing capsule endoscopy for obscure gastrointestinal bleeding. *Am J Gastroenterol* 2007; 102: 89–95
- 78 Apostolopoulos P, Liatsos C, Gralnek IM *et al.* Evaluation of capsule endoscopy in active, mild-to-moderate, overt, obscure GI bleeding. *Gastrointest Endosc* 2007; 66: 1174–1181
- 79 Almeida N, Figueiredo P, Lopes S *et al.* Urgent capsule endoscopy is useful in severe obscure-overt gastrointestinal bleeding. *Digestive Endoscopy* 2009; 21: 87–92
- 80 Kaffes AJ, Siah C, Koo JH. Clinical outcomes after double-balloon enteroscopy in patients with obscure GI bleeding and a positive capsule endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2007; 66: 304–309
- 81 Kamalaporn P, Cho S, Basset N *et al.* Double-balloon enteroscopy following capsule endoscopy in the management of obscure gastrointestinal bleeding: outcome of a combined approach. *Can J Gastroenterol* 2008; 22: 491–495
- 82 Esaki M, Matsumoto T, Yada S *et al.* Factors associated with clinical impact of capsule endoscopy in patients with overt obscure gastrointestinal bleeding. *Dig Dis Sci* 2009; epub ahead of print
- 83 Lewis BS, Swain P. Capsule endoscopy in the evaluation of patients with suspected small intestinal bleeding: results of a pilot study. *Gastrointest Endosc* 2002; 56: 349–353
- 84 Triester SL, Leighton JA, Leontiadis GI *et al.* A meta-analysis of the yield of capsule endoscopy compared to other diagnostic modalities in patients with obscure gastrointestinal bleeding. *Am J Gastroenterol* 2005; 100: 2407–2418
- 85 Leusse Ade, Vahedi K, Ederly J *et al.* Capsule endoscopy or Push enteroscopy for the first-line exploration of obscure gastrointestinal bleeding? *Gastroenterology* 2007; 132: 855–862
- 86 Pasha SF, Leighton JA, Das A *et al.* Double-balloon enteroscopy and capsule endoscopy have comparable diagnostic yield in small-bowel disease: a meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008; 6: 671–676
- 87 Matsumoto T, Esaki M, Moriyama T *et al.* Comparison of capsule endoscopy and enteroscopy with the double-balloon method in patients with obscure bleeding and polyposis. *Endoscopy* 2005; 37: 827–832
- 88 Hadithi M, Heine DN, Jacobs MAJM *et al.* A prospective study comparing video capsule endoscopy with double-balloon enteroscopy in patients with obscure gastrointestinal bleeding. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 52–57
- 89 Nakamura M, Niwa Y, Ohmiya N *et al.* Preliminary comparison of capsule endoscopy and double-balloon enteroscopy in patients with small-bowel bleeding. *Endoscopy* 2006; 38: 60–67
- 90 Fujimori S, Seo T, Gadis K *et al.* Diagnosis and treatment of obscure gastrointestinal bleeding using combined capsule endoscopy and double balloon endoscopy: 1-year follow-up study. *Endoscopy* 2007; 39: 1053–1058

- 91 Ohmiya N, Yano T, Yamamoto H *et al.* Diagnosis and treatment of obscure GI bleeding at double balloon endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2007; 66: S72–S77
- 92 Kameda N, Higuchi K, Shiba M *et al.* A prospective, single-blind trial comparing wireless capsule endoscopy and double-balloon enteroscopy in patients with obscure gastrointestinal bleeding. *J Gastroenterol* 2010; 45: 468–469
- 93 Li X, Dai J, Lu H *et al.* A prospective study on evaluating the diagnostic yield of video capsule endoscopy followed by directed double balloon enteroscopy in patients with obscure gastrointestinal bleeding. *Dig Dis Sci* 2010; 55: 1704–1710
- 94 Marmo R, Rotondano G, Casetti T *et al.* Degree of concordance between double-balloon enteroscopy and capsule endoscopy in obscure gastrointestinal bleeding: a multicenter study. *Endoscopy* 2009; 41: 587–592
- 95 Arakawa D, Ohmiya N, Nakamura M *et al.* Outcome after enteroscopy for patients with obscure GI bleeding: diagnostic comparison between double-balloon endoscopy and videocapsule endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2009; 69: 875–874
- 96 Gay G, Delvaux M, Fassler I. Outcome of capsule Endoscopy in determining indication and route for push-and-pull enteroscopy. *Endoscopy* 2006; 38: 50–59
- 97 Costamagna G, Shah SK, Riccioni ME *et al.* A prospective trial comparing small bowel radiographs and video capsule endoscopy for suspected small bowel disease. *Gastroenterology* 2002; 123: 999–1005
- 98 Voderholzer WA, Ortner M, Rogalla P *et al.* Diagnostic yield of wireless capsule endoscopy in comparison with computed tomography enteroclysis. *Endoscopy* 2003; 35: 1009–1014
- 99 Hara AK, Leighton JA, Sharma VK *et al.* Small bowel: preliminary comparison of capsule endoscopy with barium study and CT. *Radiology* 2004; 230: 260–265
- 100 Neu B, Ell C, May A *et al.* Capsule endoscopy versus standard tests in influencing management of obscure digestive bleeding: results from a German multicenter trial. *Am J Gastroenterol* 2005; 100: 1736–1742
- 101 Gölder SK, Schreyer AG, Endlicher E *et al.* Comparison of capsule endoscopy and magnetic resonance (MR) enteroclysis in suspected small bowel disease. *Int J Colorectal Dis* 2006; 21: 97–104
- 102 Saperas E, Dot J, Videla S *et al.* Capsule endoscopy versus computed tomographic or standard angiography for the diagnosis of obscure gastrointestinal bleeding. *Am J Gastroenterol* 2007; 102: 731–737
- 103 Bar-Meir S, Eliakim R, Nadler M *et al.* Second capsule endoscopy for patients with severe iron deficiency anaemia. *Gastrointest Endosc* 2001; 60: 711–713
- 104 Bradford HJ, Fleischer DE, Sharma VK *et al.* Yield of repeat wireless video capsule endoscopy in patients with obscure gastrointestinal bleeding. *Am J Gastroenterol* 2005; 100: 1058–1064
- 105 Vizis N, Papaxoinis K, Vlachogiannakos J *et al.* Is there a role for second-look capsule endoscopy in patients with obscure gastrointestinal bleeding after a nondiagnostic first test? *Gastrointest Endosc* 2009; 69: 850–856
- 106 Ross A, Mehdizadeh S, Tokar J. Double balloon enteroscopy detects small bowel mass lesions missed by capsule endoscopy. *Dig Dis Sci* 2008; 53: 2140–2143
- 107 Lai L, Wong GLH, Chow DKL *et al.* Long-term follow-up of patients with obscure gastrointestinal bleeding after negative capsule endoscopy. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 1224–1228
- 108 Hindryckx P, Botelberge T, de Vos M *et al.* Clinical impact of capsule endoscopy on further strategy and long-term clinical outcome in patients with obscure bleeding. *Gastrointest Endosc* 2008; 68: 98–104
- 109 Macdonald J, Porter V, Mc Namara D. Negative capsule endoscopy in patients with obscure GI bleeding predicts low rebleeding rates. *Gastrointest Endosc* 2008; 68: 1122–1127
- 110 Redondo-Cerezo E, Gómez-Ruiz CJ, Sánchez-Manjavacas N *et al.* Long-term follow-up of patients with small-bowel angiodysplasia on capsule endoscopy: determinants of a higher clinical impact and rebleeding rate. *Rev Esp Enferm Dig* 2008; 100: 202–207
- 111 Landi B, Cellier C, Gaudric M *et al.* Long-term outcome of patients with gastrointestinal bleeding of obscure origin explored by push enteroscopy. *Endoscopy* 2002; 34: 355–359
- 112 Laine L, Sahota A, Shah A. Does capsule endoscopy improve outcomes in obscure gastrointestinal bleeding? Randomized trial versus dedicated smallbowel radiography. *Gastroenterology* 2010; 138: 1673–1680
- 113 Stange EF, Travis SPL, Vermeire S *et al.* European evidence based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: definitions and diagnosis. *Gut* 2006; 55 (Suppl 1): i1–i15
- 114 Stange EF, Schreiber S, Folsch UR *et al.* Diagnostik und Therapie des M. Crohn – Ergebnisse einer evidenzbasierten Konsensuskonferenz der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten. *Z Gastroenterol* 2003; 41: 19–20
- 115 Dionisio PM, Gurudu SR, Leighton JA *et al.* Capsule Endoscopy Has a Significantly Higher Diagnostic Yield in Patients With Suspected and Established Small-Bowel Crohn's Disease: A Meta-Analysis. *Am J Gastroenterol* 2010; 105: 1240–1248
- 116 Triester SL, Leighton JA, Leontiadis GI *et al.* A meta-analysis of the yield of capsule endoscopy compared to other diagnostic modalities in patients with non-stricturing small bowel Crohn's disease. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 954–964
- 117 Marmo R, Rotondano G, Piscopo R *et al.* Meta-analysis: capsule enteroscopy vs. conventional modalities in diagnosis of small bowel diseases. *Aliment Pharmacol Ther* 2005; 22: 595–604
- 118 Leighton JA, Triester SL, Sharma VK. Capsule endoscopy: a meta-analysis for use with obscure gastrointestinal bleeding and Crohn's disease. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2006; 16: 229–250
- 119 Dubcenco E, Jeejeebhoy KN, Petroni R *et al.* Capsule endoscopy findings in patients with established and suspected small-bowel Crohn's disease: correlation with radiologic, endoscopic, and histologic findings. *Gastrointest Endosc* 2005; 62: 538–544
- 120 Eliakim R, Suissa A, Yassin K *et al.* Wireless capsule video endoscopy compared to barium follow-through and computerised tomography in patients with suspected Crohn's disease – final report. *Dig Liver Dis* 2004; 36: 519–522
- 121 Hara AK, Leighton JA, Heigh RI *et al.* Crohn disease of the small bowel: preliminary comparison among CT enterography, capsule endoscopy, small-bowel follow-through, and ileoscopy. *Radiology* 2006; 238: 128–134
- 122 Albert JG, Martiny F, Krummenerl A *et al.* Diagnosis of small bowel Crohn's disease: a prospective comparison of capsule endoscopy with magnetic resonance imaging and fluoroscopic enteroclysis. *Gut* 2005; 54: 1721–1727
- 123 Voderholzer WA, Beinhold J, Rogalla P *et al.* Small bowel involvement in Crohn's disease: a prospective comparison of wireless capsule endoscopy and computed tomography enteroclysis. *Gut* 2005; 54: 369–373
- 124 Golder SK, Schreyer AG, Endlicher E *et al.* Comparison of capsule endoscopy and magnetic resonance (MR) enteroclysis in suspected small bowel disease. *Int J Colorectal Dis* 2006; 21: 97–104
- 125 Tukey M, Pleskow D, Legnani P *et al.* The utility of capsule endoscopy in patients with suspected Crohn's disease. *Am J Gastroenterol* 2009; 104: 2734–2739
- 126 Bardan E, Nadler M, Chowers Y *et al.* Capsule endoscopy for the evaluation of patients with chronic abdominal pain. *Endoscopy* 2003; 35: 688–689
- 127 De Bona M, Bellumat A, Cian E *et al.* Capsule endoscopy findings in patients with suspected Crohn's disease and biochemical markers of inflammation. *Dig Liver Dis* 2006; 38: 331–335
- 128 Valle J, Alcantara M, Perez-Gruoso MJ *et al.* Clinical features of patients with negative results from traditional diagnostic work-up and Crohn's disease findings from capsule endoscopy. *J Clin Gastroenterol* 2006; 40: 692–696
- 129 Fry LC, Carey EJ, Shiff AD *et al.* The yield of capsule endoscopy in patients with abdominal pain or diarrhea. *Endoscopy* 2006; 38: 498–502
- 130 Shim K, Kim Y, Kim K *et al.* Abdominal pain accompanied by weight loss may increase the diagnostic yield of capsule endoscopy: a Korean multicenter study. *Scand J Gastroenterol* 2006; 41: 983–988
- 131 Fidler HH, Nadler M, Lahat A *et al.* The utility of capsule endoscopy in the diagnosis of Crohn's disease based on patient's symptoms. *J Clin Gastroenterol* 2007; 41: 384–387
- 132 May A, Manner H, Schneider M *et al.* Prospective multicenter trial of capsule endoscopy in patients with chronic abdominal pain, diarrhea and other signs and symptoms (CEDAP-Plus Study). *Endoscopy* 2007; 39: 606–612
- 133 Sidhu R, Sanders DS, Morris AJ *et al.* Guidelines on small bowel enteroscopy and capsule endoscopy in adults. *Gut* 2008; 57: 125–136
- 134 Oshitani N, Yukawa T, Yamagami H *et al.* Evaluation of deep small bowel involvement by double-balloon enteroscopy in Crohn's disease. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 1484–1489

- 135 Pohl J, May A, Nachbar L *et al.* Diagnostic and therapeutic yield of push-and-pull enteroscopy for symptomatic small bowel Crohn's disease strictures. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2007; 19: 529–534
- 136 Bourreille A, Ignjatovic A, Aabakken L *et al.* Role of small-bowel endoscopy in the management of patients with inflammatory bowel disease: an international OMED-ECCO consensus. *Endoscopy* 2009; 41: 618–637
- 137 Maunoury V, Savoye G, Bourreille A *et al.* Value of wireless capsule endoscopy in patients with indeterminate colitis (inflammatory bowel disease type unclassified). *Inflamm Bowel Dis* 2007; 13: 152–155
- 138 Mehdizadeh S, Chen G, Enayati PJ *et al.* Diagnostic yield of capsule endoscopy in ulcerative colitis and inflammatory bowel disease of unclassified type (IBDU). *Endoscopy* 2008; 40: 30–35
- 139 Murrell Z, Vasiliauskas E, Melmed G *et al.* Preoperative wireless capsule endoscopy does not predict outcome after ileal pouch-anal anastomosis. *Dis Colon Rectum* 2010; 53: 293–300
- 140 Bousvaros A, Antonioli DA, Colletti RB *et al.* Differentiating ulcerative colitis from Crohn disease in children and young adults: report of a working group of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and the Crohn's and Colitis Foundation of America. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2007; 44: 653–674
- 141 Pons Beltran V, Nos P, Bastida G *et al.* Evaluation of postsurgical recurrence in Crohn's disease: a new indication for capsule endoscopy? *Gastrointest Endosc* 2007; 66: 533–540
- 142 Biancone L, Calabrese E, Petruzzello C *et al.* Wireless capsule endoscopy and small intestine contrast ultrasonography in recurrence of Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis* 2007; 13: 1256–1265
- 143 Bourreille A, Jarry M, D'Halluin PN *et al.* Wireless capsule endoscopy versus ileocolonoscopy for the diagnosis of postoperative recurrence of Crohn's disease: a prospective study. *Gut* 2006; 55: 978–983
- 144 Regueiro M, Schraut W, Baidoo L *et al.* Infliximab prevents Crohn's disease recurrence after ileal resection. *Gastroenterology* 2009; 136: 441–450.e1 quiz 716
- 145 Efthymiou A, Viazis N, Mantzaris G *et al.* Does clinical response correlate with mucosal healing in patients with Crohn's disease of the small bowel? A prospective, case-series study using wireless capsule endoscopy. *Inflamm Bowel Dis* 2008; 14: 1542–1547
- 146 Goldfarb NI, Pizzi LT, Fuhr JPJ *et al.* Diagnosing Crohn's disease: an economic analysis comparing wireless capsule endoscopy with traditional diagnostic procedures. *Dis Manag* 2004; 7: 292–304
- 147 Moy L, Levine J. Wireless capsule endoscopy in the pediatric age group: experience and complications. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2007; 44: 516–520
- 148 Arguelles-Arias F, Caunedo A, Romero J *et al.* The value of capsule endoscopy in pediatric patients with a suspicion of Crohn's disease. *Endoscopy* 2004; 36: 869–873
- 149 Cohen SA, Gralnek IM, Ephrath H *et al.* Capsule endoscopy may reclassify pediatric inflammatory bowel disease: a historical analysis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2008; 47: 31–36
- 150 Moy L, Levine J. Capsule endoscopy in the evaluation of patients with unexplained growth failure. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2009; 48: 647–650
- 151 Fritscher-Ravens A, Scherbakov P, Bufler P *et al.* The feasibility of wireless capsule endoscopy in detecting small intestinal pathology in children under the age of 8 years: a multicentre European study. *Gut* 2009; 58: 1467–1472
- 152 Atay O, Mahajan L, Kay M *et al.* Risk of capsule endoscope retention in pediatric patients: a large single-center experience and review of the literature. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2009; 49: 196–201
- 153 Cheifetz AS, Kornbluth AA, Legnani P *et al.* The risk of retention of the capsule endoscope in patients with known or suspected Crohn's disease. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 2218–2222
- 154 Chong AKH, Taylor A, Miller A *et al.* Capsule endoscopy vs. push enteroscopy and enteroclysis in suspected small-bowel Crohn's disease. *Gastrointest Endosc* 2005; 61: 255–261
- 155 Liao Z, Gao R, Xu C *et al.* Indications and detection, completion, and retention rates of small-bowel capsule endoscopy: a systematic review. *Gastrointest Endosc* 2010; 71: 280–286
- 156 Li F, Gurudu SR, De Petris G *et al.* Retention of the capsule endoscope: a single-center experience of 1000 capsule endoscopy procedures. *Gastrointest Endosc* 2008; 68: 174–180
- 157 Postgate AJ, Burling D, Gupta A *et al.* Safety, Reliability and Limitations of the Given Patency Capsule in Patients at Risk of Capsule Retention: A 3-Year Technical Review. *Dig Dis Sci* 2008; 53: 2732–2738
- 158 Signorelli C, Rondonotti E, Villa F *et al.* Use of the Given Patency System for the screening of patients at high risk for capsule retention. *Dig Liver Dis* 2006; 38: 326–330
- 159 Spada C, Riccioni ME, Costamagna G. The new, dissolving patency capsule: a safe and effective tool to avoid the complication of retained video capsules. *J Clin Gastroenterol* 2008; 42: 761–762
- 160 Delvaux M, Ben Soussan E, Laurent V *et al.* Clinical evaluation of the use of the M2A patency capsule system before a capsule endoscopy procedure, in patients with known or suspected intestinal stenosis. *Endoscopy* 2005; 37: 801–807
- 161 Herrerias JM, Leighton JA, Costamagna G *et al.* Agile patency system eliminates risk of capsule retention in patients with known intestinal strictures who undergo capsule endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2008; 67: 902–909
- 162 Buchman AL, Miller FH, Wallin A *et al.* Videocapsule endoscopy versus barium contrast studies for the diagnosis of Crohn's disease recurrence involving the small intestine. *Am J Gastroenterol* 2004; 99: 2171–2177
- 163 Marmo R, Rotondano G, Piscopo R *et al.* Capsule endoscopy versus enteroclysis in the detection of small-bowel involvement in Crohn's disease: a prospective trial. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005; 3: 772–776
- 164 Efthymiou A, Viazis N, Vlachogiannakos J *et al.* Wireless capsule endoscopy versus enteroclysis in the diagnosis of small-bowel Crohn's disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2009; 21: 866–871
- 165 Giardiello FM, Welsh SB, Hamilton SR *et al.* Increased risk of cancer in the Peutz-Jeghers syndrome. *N Engl J Med* 1987; 316: 1511–1514
- 166 Schulmann K, Hollerbach S, Kraus K *et al.* Feasibility and diagnostic utility of video capsule endoscopy for the detection of small bowel polyps in patients with hereditary polyposis syndromes. *Am J Gastroenterol* 2005; 100: 27–37
- 167 Soares J, Lopes L, Vilas BG *et al.* Wireless capsule endoscopy for evaluation of phenotypic expression of small-bowel polyps in patients with Peutz-Jeghers syndrome and in symptomatic first-degree relatives. *Endoscopy* 2004; 36: 1060–1066
- 168 Caspari R, von Falkenhausen M, Krautmacher C *et al.* 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* 2004; 36: 1054–1059
- 169 Brown G, Fraser C, Schofield G *et al.* Video capsule endoscopy in peutz-jeghers syndrome: a blinded comparison with barium follow-through for detection of small-bowel polyps. *Endoscopy* 2006; 38: 385–390
- 170 Postgate A, Hyer W, Phillips R *et al.* Feasibility of video capsule endoscopy in the management of children with Peutz-Jeghers syndrome: a blinded comparison with barium enterography for the detection of small bowel polyps. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2009; 49: 417–423
- 171 Galle TS, Juel K, Bulow S. Causes of death in familial adenomatous polyposis. *Scand J Gastroenterol* 1999; 34: 808–812
- 172 Spiegelman AD, Williams CB, Talbot IC *et al.* Upper gastrointestinal cancer in patients with familial adenomatous polyposis. *Lancet* 1989; 2: 783–785
- 173 Iaquinto G, Fornasari M, Quaia M *et al.* Capsule endoscopy is useful and safe for small-bowel surveillance in familial adenomatous polyposis. *Gastrointest Endosc* 2008; 67: 61–67
- 174 Burke CA, Santisi J, Church J *et al.* The utility of capsule endoscopy small bowel surveillance in patients with polyposis. *Am J Gastroenterol* 2005; 100: 1498–1502
- 175 Katsinelos P, Kountouras J, Chatzimavroudis G *et al.* Wireless capsule endoscopy in detecting small-intestinal polyps in familial adenomatous polyposis. *World J Gastroenterol* 2009; 15: 6075–6079
- 176 Schulz AC, Bojarski C, Buhr HJ *et al.* Occurrence of adenomas in the pouch and small intestine of FAP patients after proctocolectomy with ileoanal pouch construction. *Int J Colorectal Dis* 2008; 23: 437–441
- 177 Plum N, May A, Manner H *et al.* Small-bowel diagnosis in patients with familial adenomatous polyposis: comparison of push enteroscopy, capsule endoscopy, ileoscopy, and enteroclysis. *Z Gastroenterol* 2009; 47: 339–346
- 178 Tescher P, Macrae FA, Speer T *et al.* Surveillance of FAP: a prospective blinded comparison of capsule endoscopy and other GI imaging to detect small bowel polyps. *Hered Cancer Clin Pract* 2010; 8: 3
- 179 Wong RF, Tuteja AK, Haslem DS *et al.* Video capsule endoscopy compared with standard endoscopy for the evaluation of small-bowel po-

- lyps in persons with familial adenomatous polyposis (with video). *Gastrointest Endosc* 2006; 64: 530–537
- 180 Riemann JF, Hartmann D, Schilling D et al. Frequency of small bowel polyps in patients with duodenal adenoma but without familial adenomatous polyposis. *Z Gastroenterol* 2006; 44: 235–238
- 181 Baichi MM, Arifuddin RM, Mantry PS. Metachronous small bowel adenocarcinomas detected by capsule endoscopy in a patient with hereditary nonpolyposis colorectal cancer. *Dig Dis Sci* 2007; 52: 1134–1136
- 182 Marmo R, Rotondano G, Riccio G et al. Small-bowel adenocarcinoma diagnosed via capsule endoscopy in a patient found to have hereditary nonpolyposis colorectal cancer. *Gastrointest Endosc* 2007; 65: 524–525, discussion
- 183 Saurin JC, Pilleul F, Soussan EB et al. and the Capsule Commission of the French Society of Digestive Endoscopy (SFED). Small-bowel capsule endoscopy diagnoses early and advanced neoplasms in asymptomatic patients with Lynch syndrome. Published ahead of print *Endoscopy* 2010; 42: 1–6
- 184 Postgate AJ, Will OC, Fraser CH et al. Capsule endoscopy for the small bowel in juvenile polyposis syndrome: a case series. *Endoscopy* 2009; 41: 1001–1004
- 185 Perez-Segura P, Siso I, Luque R et al. Iatrogenic intestinal obstruction: a rare complication of capsule endoscopy in a patient with familial adenomatous polyposis. *Endoscopy* 2007; 39 (Suppl 1): E298–E299
- 186 Ersoy O, Akin E, Ugras S et al. Capsule endoscopy findings in celiac disease. *Dig Dis Sci* 2009; 54: 825–829
- 187 Hopper AD, Sidhu R, Hurlstone DP et al. Capsule endoscopy: an alternative to duodenal biopsy for the recognition of villous atrophy in coeliac disease? *Dig Liver Dis* 2007; 39: 140–145
- 188 Petroniene R, Dubcenco E, Baker JP et al. Given capsule endoscopy in celiac disease: evaluation of diagnostic accuracy and interobserver agreement. *Am J Gastroenterol* 2005; 100: 685–694
- 189 Rondonotti E, Spada C, Cave D et al. Video capsule enteroscopy in the diagnosis of celiac disease: a multicenter study. *Am J Gastroenterol* 2007; 102: 1624–1631
- 190 El-Matary W, Huynh H, Vandermeer B. Diagnostic characteristics of given video capsule endoscopy in diagnosis of celiac disease: a meta-analysis. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2009; 19: 815–820
- 191 Biagi F, Rondonotti E, Campanella J et al. Video capsule endoscopy and histology for small-bowel mucosa evaluation: a comparison performed by blinded observers. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006; 4: 998–1003
- 192 Murray JA, Rubio-Tapia A, Van Dyke CT et al. Mucosal atrophy in celiac disease: extent of involvement, correlation with clinical presentation, and response to treatment. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008; 6: 186–193
- 193 Maiden L, Elliott T, McLaughlin SD et al. A blinded pilot comparison of capsule endoscopy and small bowel histology in unresponsive celiac disease. *Dig Dis Sci* 2009; 54: 1280–1283
- 194 Culliford A, Daly J, Diamond B et al. The value of wireless capsule endoscopy in patients with complicated celiac disease. *Gastrointest Endosc* 2005; 62: 55–61
- 195 Daum S, Wahnschaffe U, Glasenapp R et al. Capsule endoscopy in refractory celiac disease. *Endoscopy* 2007; 39: 455–458
- 196 Kakugawa Y, Kim SW, Takizawa K et al. Small intestinal CMV disease detected by capsule endoscopy after allogeneic hematopoietic SCT. *Bone Marrow Transplant* 2008; 42: 283–284
- 197 Reddy DN, Sriram PV, Rao GV et al. Capsule endoscopy appearances of small-bowel tuberculosis. *Endoscopy* 2003; 35: 99
- 198 Cello JP. Capsule endoscopy features of human immunodeficiency virus and geographical diseases. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2004; 14: 169–177
- 199 Soares J, Lopes L, Villas-Boas G et al. Ascariasis observed by wireless capsule endoscopy. *Endoscopy* 2003; 35: 194
- 200 Barnett K, Emdar P, Day AS et al. Tapeworm infestation: a cause of iron deficiency anemia shown by capsule endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2007; 66: 625–627
- 201 Liatsos C, Goulas S, Karagiannis S et al. Diagnosis of small-bowel ischemic necrosis by capsule endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2005; 62: 439–440
- 202 Tsiouris P, Kalantzis C, Alexandrakis G et al. Capsule endoscopy findings in a case of intestinal sarcoidosis. *Endoscopy* 2009; 41 (Suppl 2): E191
- 203 Endo H, Kondo Y, Kawagoe K et al. Lupus enteritis detected by capsule endoscopy. *Intern Med* 2007; 46: 1621–1622
- 204 Liatsos C, Kyriakos N, Vasilakos I et al. Diffuse enteric ischemia due to Wegener's granulomatosis revealed by capsule endoscopy (with video). *Endoscopy* 2010; 42 (Suppl 2): E39
- 205 Koumi A, Panos MZ. A new capsule endoscopy feature of serosal eosinophilic enteritis. *Endoscopy* 2009; 41 (Suppl 2): E280
- 206 Rivet C, Lapalus MG, Dumortier J et al. Use of capsule endoscopy in children with primary intestinal lymphangiectasia. *Gastrointest Endosc* 2006; 64: 649–650
- 207 Danielsson A, Toth E, Thorlacius H. Capsule endoscopy in the management of a patient with a rare syndrome – yellow nail syndrome with intestinal lymphangiectasia. *Gut* 2006; 55: 196, 233
- 208 Johanssen S, Boivin M, Lochs H et al. The yield of wireless capsule endoscopy in the detection of neuroendocrine tumors in comparison with CT enteroclysis. *Gastrointest Endosc* 2006; 63: 660–665
- 209 van Tuyl SA, van Noorden JT, Timmer R et al. Detection of small-bowel neuroendocrine tumors by video capsule endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2006; 64: 66–72
- 210 Flieger D, Keller R, May A et al. Capsule endoscopy in gastrointestinal lymphomas. *Endoscopy* 2005; 37: 1174–1180
- 211 Prakoso E, Selby WS. Capsule endoscopy in patients with malignant melanoma. *Am J Gastroenterol* 2007; 102: 1204–1208
- 212 Yakoub-Agha I, Maunoury V, Wacrenier A et al. Impact of Small Bowel Exploration Using Video-Capsule Endoscopy in the Management of Acute Gastrointestinal Graft-versus-Host Disease. *Transplantation* 2004; 78: 1697–1701
- 213 de Franchis R, Rondonotti E, Abbiati C et al. Capsule enteroscopy in small bowel transplantation. *Dig Liver Dis* 2003; 35: 728–731
- 214 Goldstein JL, Eisen GM, Lewis B et al. Small bowel mucosal injury is reduced in healthy subjects treated with celecoxib compared with ibuprofen plus omeprazole, as assessed by video capsule endoscopy. *Aliment Pharmacol Ther* 2007; 25: 1211–1222
- 215 Hawkey CJ, Ell C, Simon B et al. Less small-bowel injury with lumiracoxib compared with naproxen plus omeprazole. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008; 6: 536–544
- 216 Maiden L, Thjodleifsson B, Theodors A et al. A quantitative analysis of NSAID-induced small bowel pathology by capsule enteroscopy. *Gastroenterology* 2005; 128: 1172–1178
- 217 Antao B, Bishop J, Shawis R et al. Clinical application and diagnostic yield of wireless capsule endoscopy in children. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2007; 17: 364–370
- 218 Thomson M, Fritscher-Ravens A, Mylonaki M et al. Wireless capsule endoscopy in children: a study to assess diagnostic yield in small bowel disease in paediatric patients. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2007; 44: 192–197
- 219 Guilhonde Araujo Sant'Anna AM, Dubois J, Miron MC et al. Wireless capsule endoscopy for obscure small-bowel disorders: final results of the first pediatric controlled trial. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005; 3: 264–270
- 220 Mata A, Bordas JM, Feu F et al. Wireless capsule endoscopy in patients with obscure gastrointestinal bleeding: a comparative study with push enteroscopy. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics* 2004; 20: 189–194
- 221 Gay G, Deluau X, Laurent V et al. Temporary intestinal occlusion induced by a patency capsule in a patient with Crohn's disease. *Endoscopy* 2005; 37: 174–177