

Aus dem

Robert Bosch Krankenhaus Stuttgart

Abteilung für Gastroenterologie, Hepatologie und Endokrinologie

Akademisches Lehrkrankenhaus der Universität Tübingen

**Nutzen der panintestinalen Kapselendoskopie bei erhöhtem  
fäkalem Calprotectin bei Verdacht auf eine chronisch-  
entzündliche Darmerkrankung**

**Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades  
der Medizin**

**der Medizinischen Fakultät  
der Eberhard Karls Universität  
zu Tübingen**

**vorgelegt von**

**Poppel, Bea Larissa**

**2026**

Dekanin:	Professorin Dr. S. Y. Brucker
1. Berichterstatter:	Professor Dr. J. Albert
2. Berichterstatter:	Privatdozent Dr. C. R. Werner
Tag der Disputation	07.04.2026

## Inhaltsverzeichnis

Abbildungs- und Tabellenverzeichnis .....	III
Abkürzungsverzeichnis .....	V
1 Einleitung .....	1
Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen .....	1
Morbus Crohn .....	2
Fäkales Calprotectin .....	5
Diagnostik bei Verdacht auf CED .....	8
Kapselendoskopie .....	9
Ziel dieser Arbeit .....	11
2 Material und Methoden .....	13
Studiendesign .....	13
Zielgrößen .....	14
Finanzierung .....	14
Ethikvotum und Studienregister .....	14
Einverständnis, Datenschutz und Dokumentation .....	14
Ein- und Ausschlusskriterien .....	15
Fallzahlplanung .....	16
Ablauf der Studie .....	16
Fäkales Calprotectin .....	18
Vorbereitung .....	18
Videokapsel „PillCam™ Crohn’s“ .....	18
EQ5D5L .....	23
Weitere Erhebungsbögen .....	23
Statistische Auswertungen .....	24
3 Ergebnisse .....	26
Beschreibung der Kohorte .....	26
Vergleich der Grundcharakteristika in Untersuchungs- und Kontrollgruppe ..	27
Vergleich der interventionsbezogenen Grundcharakteristika in Untersuchungs- und Kontrollgruppe .....	32
Detektion entzündlicher Veränderungen .....	34
Diagnosestellung einer CED .....	39

Patientenzufriedenheit .....	43
Ergebnisse der Nachbefragung (Follow-up).....	44
Zusammenfassung.....	50
4 Diskussion .....	52
Nebenbefunde .....	55
Limitationen.....	59
Schlussfolgerung.....	60
5 Zusammenfassung .....	62
6 Literaturverzeichnis .....	64
7 Erklärung zum Eigenanteil.....	70
8 Danksagung .....	71
9 Lebenslauf.....	72
10 Anhang .....	i
Anhang 1 Abführempfehlungen Medtronic.....	ii
Anhang 2 Patienteninformation Kapselendoskopie.....	v
Anhang 3 Patienteninformation Koloskopie .....	xvii
Anhang 4 Fragebogen Follow-up .....	xxviii
Anhang 5 Gerätebeschreibung PillCam Crohn's™ .....	xxxii
Anhang 6 Gesundheitsfragebogen EQ-5D-5L .....	xxxiii
Anhang 7 Zentrums- und Prüferliste.....	xxxv

## Abbildungs- und Tabellenverzeichnis

Abbildung 1: Schleimhautbarriere bei M. Crohn .....	3
Abbildung 2: Schleimhautbarriere bei Gesunden, M. Crohn und Colitis ulcerosa .....	3
Abbildung 3: Studienablauf .....	17
Abbildung 4: Abführregime in beiden Studiengruppen .....	18
Abbildung 5: Anweisungen während der Untersuchung mit dem Kapselendoskop .....	19
Abbildung 6: Beurteilung der MSL in der Untersuchung mittels Kapselendoskopie .....	20
Abbildung 7: Segmentbewertung PillCam™ Crohn's .....	21
Abbildung 8: PillCam™ Crohn's-Score/Eliakim-Score.....	22
Abbildung 9: Stratifizierung der Kohorte.....	27
Abbildung 10: Differenzierung entzündlicher Befunde.....	39
Abbildung 11: Differenzierung der Therapieempfehlungen PICE-Gruppe .....	42
Abbildung 12: Differenzierung der Therapieempfehlungen Koloskopiegruppe ..	42
Abbildung 13: Diagnoseänderungen beide Gruppen im Follow-up-Zeitraum ...	47

Tabelle 1: Studienzentren .....	13
Tabelle 2: Fallzahlplanung .....	16
Tabelle 3: Übersicht der deskriptiven Statistik im Gruppenvergleich, Teil 1 .....	30
Tabelle 4: Übersicht der deskriptiven Statistik im Gruppenvergleich, Teil 2 .....	31
Tabelle 5: Übersicht der interventionsbezogenen Variablen im Gruppenvergleich .....	33
Tabelle 6: Übersicht über die Charakteristika in der PICE-Gruppe bei (fehlender) Kapselausscheidung .....	33
Tabelle 7: Verteilung entzündlicher Läsionen.....	35
Tabelle 8: Verteilung entzündlicher Läsionen bei Diagnose einer CED .....	35
Tabelle 9: Verteilung entzündlicher Läsionen bei Diagnose M. Crohn .....	36
Tabelle 10: Verteilung entzündlicher Läsionen im GIT bei CED-Diagnose .....	36
Tabelle 11: Lokalisation des Entzündungsnachweises bei allen Entzündungen .....	37
Tabelle 12: Eliakim-Score .....	38
Tabelle 13: Abschließende Diagnose.....	40
Tabelle 14: Zusammenhang entzündlicher Darmläsionen zu BMI, Stuhlfrequenz, Bauchschmerzen, fCal und Befinden über alle Studiengruppen .....	40
Tabelle 15: Zusammenhang entzündlicher Darmläsionen zu BMI, Stuhlfrequenz, Bauchschmerzen, fCal und Befinden in der PICE-Gruppe.....	41
Tabelle 16: Übersicht der Patientenzufriedenheiten.....	43
Tabelle 17: Übersicht der deskriptiven Statistik im Gruppenvergleich im Follow- up .....	44
Tabelle 18: Stattgehabte Untersuchungen und Diagnoseänderungen in der PICE-Gruppe im Follow-up-Zeitraum .....	46
Tabelle 19: Stattgehabte Untersuchungen und Diagnoseänderungen in der Koloskopiegruppe im Follow-up-Zeitraum .....	46
Tabelle 20: Abschließende Diagnose im Follow-up.....	47
Tabelle 21: Übersicht kohortenbezogener Parameter zum Zeitpunkt Erstuntersuchung und Nachbefragung in der PICE-Gruppe .....	48
Tabelle 22: Übersicht kohortenbezogener Parameter zum Zeitpunkt Erstuntersuchung und Nachbefragung in der Koloskopiegruppe .....	49

## Abkürzungsverzeichnis

<b>AGA</b>	American Gastroenterological Association
<b>ASA</b>	Aminosalicylsäure
<b>ASS</b>	Acetylsalicylsäure
<b>AUC</b>	area under the curve
<b>BMI</b>	Body Mass Index
<b>bzw.</b>	beziehungsweise
<b>ca.</b>	circa
<b>C.</b>	Colon
<b>CCE</b>	colon capsule endoscopy (Dickdarmkapselendoskopie)
<b>CDMS</b>	Clinical Data Management System
<b>CE</b>	Conformité Européenne
<b>CED</b>	Chronisch-entzündliche Darmerkrankung
<b>chron.</b>	chronisch
<b>CI</b>	Colitis indeterminata
<b>CrP</b>	C-reaktives Protein
<b>CT</b>	Computertomographie
<b>CU</b>	Colitis ulcerosa
<b>DGVS</b>	Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten
<b>Dr.</b>	Doktor
<b>ECCO</b>	European Crohn's Colitis Organisation
<b>ESGE</b>	European Society of Gastrointestinal Endoscopy
<b>EQ5D5L</b>	European Quality of Life 5 Dimensions 5 Level
<b>FB</b>	Fragebogen
<b>fCaI</b>	fäkales Calprotectin
<b>FDA</b>	Food and Drug Administration
<b>FU</b>	Follow-up
<b>fW</b>	fehlende Werte
<b>GIT</b>	Gastrointestinaltrakt
<b>ID</b>	Identifikation
<b>IKEaB</b>	Institut für Klinische Epidemiologie und angewandte Biometrie
<b>Jak</b>	Januskinase
<b>LC</b>	linkes Colon
<b>li</b>	links
<b>max</b>	maximal
<b>MC</b>	Morbus (M. ) Crohn
<b>MCL</b>	most common lesion
<b>min</b>	minimal
<b>Mittel</b>	Mittelwert
<b>MR(T)</b>	Magnetresonanz(tomographie)
<b>MSL</b>	most severe lesion
<b>n. s.</b>	nicht signifikant
<b>NSAR</b>	nicht-steroidale Antirheumatika
<b>ÖGD</b>	Ösophago-Gastro-Duodenoskopie

<b>OP</b>	Operation
<b>PCC(S)-SB</b>	Small-bowel PillCam Crohn's (Dünndarmscore)
<b>PCCS</b>	panenteric Crohn's capsule score (panintestinaler Score)
<b>PICE</b>	pan-intestinal capsule endoscopy (panintestinale Kapselendoskopie)
<b>PRO</b>	Patient-Reported Outcomes
<b>Prof.</b>	Professor
<b>prox.</b>	proximal
<b>p.-W.</b>	p-Wert
<b>RBK</b>	Robert Bosch Krankenhaus
<b>RC</b>	rechtes Colon
<b>re</b>	rechts
<b>SB</b>	small bowel (Dünndarm)
<b>SBCE</b>	small bowel capsule endoscopy (Dünndarmkapselendoskopie)
<b>SD</b>	Standardabweichung
<b>SPSS</b>	Statistical Package for the Social Sciences (IBM)
<b>term.</b>	terminal
<b>TI</b>	terminales Ileum
<b>US</b>	Untersuchung
<b>V. a.</b>	Verdacht auf
<b>VAS</b>	Visuelle Analogskala
<b>vs</b>	versus
<b>z. B.</b>	zum Beispiel

## 1 Einleitung

*Zur besseren Lesbarkeit wird in dieser Arbeit auf die gleichzeitige Verwendung männlicher, weiblicher und diverser Sprachformen verzichtet. Sämtliche Personenbezeichnungen gelten selbstverständlich für alle Geschlechter gleichermaßen.*

### *Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen*

Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen (CED) sind seit dem vorletzten Jahrhundert bekannte Krankheitsentitäten. 1932 publizierten Crohn und Kollegen (leitlinieCrohn et al., 1952) ihre Arbeit zur Ileitis regionalis und legten den Grundstein für die Differenzierung zwischen der Colitis ulcerosa (CU) und dem Morbus Crohn (M. Crohn, MC).

Im Zuge der Industrialisierung nahm die Inzidenz der CED im 20. Jahrhundert rasch zu und ist zwischenzeitlich nicht mehr eine Erkrankung der ersten Welt, sondern stellt eine globale Krankheitslast dar (Kaplan and Windsor, 2021).

Neben der Sozioökonomie zeigt sich die Familienanamnese in den meisten Studien als wichtigster Risikofaktor (Ahmad et al., 2001). In Genomanalysen fanden sich hunderte Gene, die mit einem erhöhten Risiko für eine CED assoziiert sind, jedoch in mäßiger Ausprägung. Viele der identifizierten Gene sind mit Autoimmunerkrankungen assoziiert (Peloquin et al., 2016). Migrantenstudien suggerieren jedoch, dass unabhängig des genetischen Risikos auch Umweltfaktoren eine wesentliche Rolle spielen (Carr and Mayberry, 1999).

Diese Heterogenität spiegelt sich im klinischen Alltag wider, neben klaren Konstellationen für einen MC oder eine CU finden sich regelhaft Ausprägungen, die klinisch nicht klassifiziert werden können. So ist die CU definiert als eine chronische Entzündung des Verdauungstraktes, welche ab anal beginnend streng kontinuierlich verläuft und meist ausschließlich auf das Kolon begrenzt ist. Eine Entzündung des terminalen Ileums, eine sog. „Backwash-Ileitis“ ist jedoch möglich, ebenso Aussparungen des distalen Rektums oder ein „Überspringen“ einzelner Colonbereiche. Diese Heterogenität ist so häufig, dass sich die

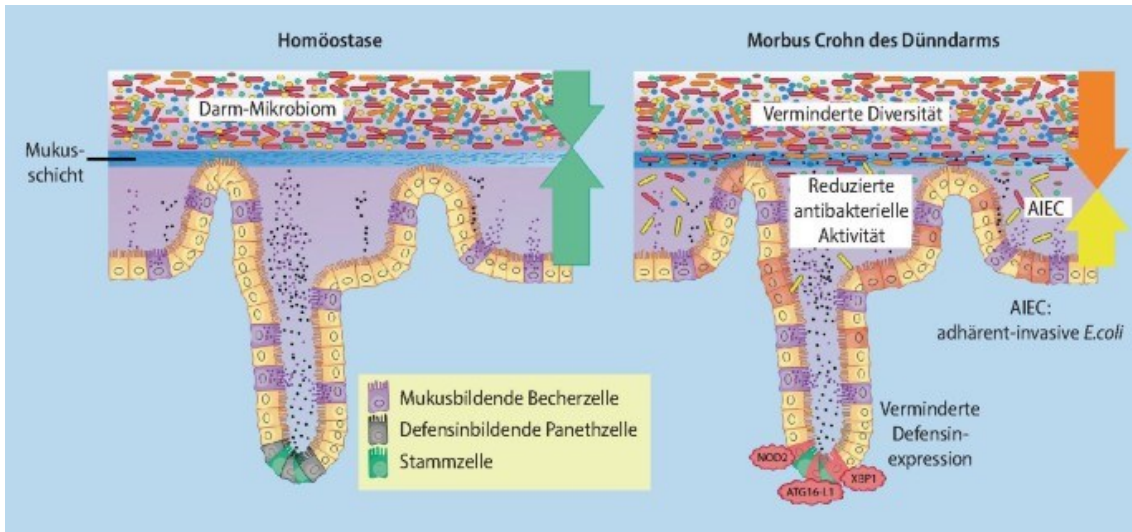
Diagnose „Colitis indeterminata“ (CI) als eigene Entität im Bereich der CED etabliert hat. Hierbei handelt es sich um eine chronische Entzündung des Dickdarms, welche diagnostisch weder eindeutig einem M. Crohn noch einer Colitis ulcerosa zugeordnet werden kann. Eine eindeutige Klassifizierung ist im Verlauf der Erkrankung in einigen Fällen möglich.

### *Morbus Crohn*

Der Morbus Crohn ist eine chronische, meist schubweise verlaufende diskontinuierliche transmurale Entzündung des gesamten Magen-Darm-Traktes, es können prinzipiell alle Abschnitte des Verdauungstraktes, ab oral bis anal, betroffen sein. Das Erstmanifestationsalter liegt meist im frühen Erwachsenenalter, grundsätzlich ist aber auch ein Erkrankungsbeginn im frühen Kindes- sowie im höheren Erwachsenenalter möglich (Wehkamp et al., 2016). Die Inzidenz schwankt europaweit zwischen 0,7 bis 12,7 pro 100.000 Einwohner mit einer höheren Inzidenz in nördlichen Ländern (Stange, 2016). Die Prävalenz liegt bei maximal 1/310 (Wehkamp et al., 2016).

Lange zählte der Morbus Crohn zum Formenkreis der Autoimmunerkrankungen, inzwischen konnte in zahlreichen Studien jedoch gezeigt werden, dass es sich vielmehr um eine komplexe Barrierefunktionsstörung der Darmschleimhaut handelt.

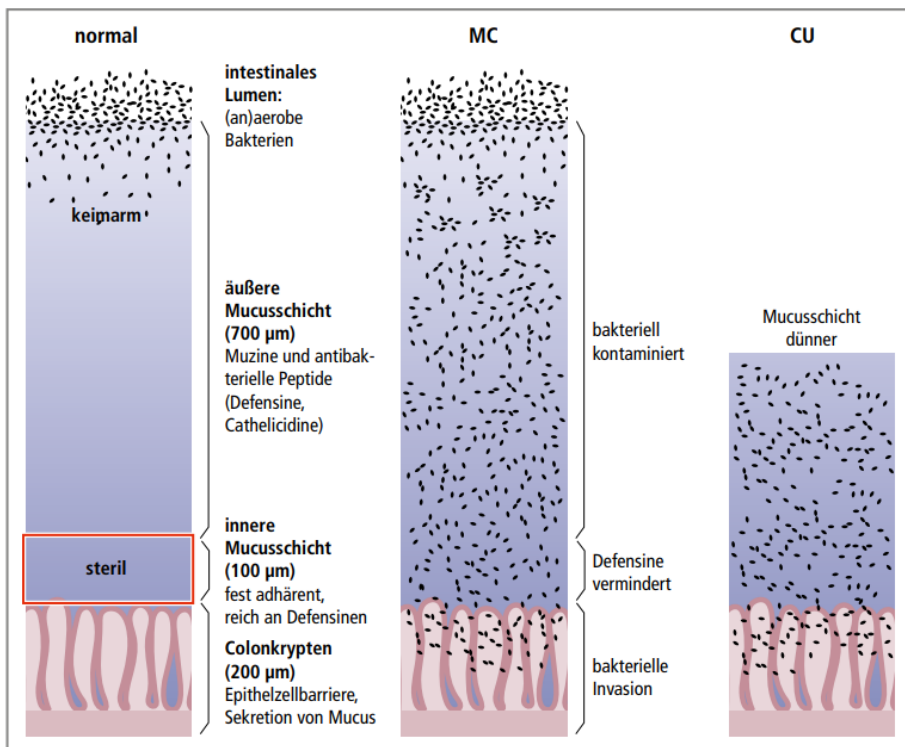
Gesunde Darmschleimhaut besteht aus einer Epithelzellschicht mit einer hierauf aufgelagerten dünnen inneren Mukusschicht, welche steril, also keimlos ist. Diese wiederum besteht aus Becherzell-Muzinen sowie von der Epithelzellschicht sezernierten antibakteriellen Peptiden, sogenannten Defensinen. Hieran schließt sich die dickere äußere Mukusschicht an, welche ebenfalls aus Muzinen und Defensinen besteht, aber bereits vom intestinalen Lumen her mit Keimen konfrontiert wird. Beim M. Crohn ist vor allem die Bildung der Defensine gestört (Wehkamp et al., 2016).



**Abbildung 1: Schleimhautbarriere bei M. Crohn**

Mit freundlicher Genehmigung des Springer Verlags. (Stange, 2023)

In einem gesunden Darm herrscht prinzipiell eine hohe Bakteriendichte von bis zu  $10^{14}$  Mikroorganismen. Aufgrund der Barrierefunktion der Mukusschicht dringen diese aber nicht in das Epithel ein. Beim Morbus Crohn kommt es aufgrund der verringerten Defensinbildung zu einer Bakterieninvasion, was letztendlich eine Entzündungsreaktion induziert (Abbildung 1, Abbildung 2).



**Abbildung 2: Schleimhautbarriere bei Gesunden, M. Crohn und Colitis ulcerosa**

Mit freundlicher Genehmigung des Thieme Verlags. (Stange, 2015)

Darüber hinaus sind auch genetische Prädispositionen beschrieben, die die Entstehung eines Morbus Crohn begünstigen. Zu erwähnen ist hier vor allem eine Störung des NOD2-Gens, welches eine wichtige Rolle bei der Bakterienerkennung spielt (Wehkamp et al., 2016).

Prädilektionsstellen im Magen-Darm-Trakt für einen M. Crohn sind vor allem solche mit einer besonders hohen Bakteriendichte. Dies kann eine Erklärung dafür sein, dass ein Befall von Magen, Duodenum und Jejunum (jeweils ca.  $10^2$  Mikroorganismen/g Stuhl) im Vergleich zu einem Befall des terminalen Ileums (ca.  $10^8$  Mikroorganismen/g Stuhl) deutlich seltener ist (Stange, 2016). Ein isolierter Befall des Dünndarms außerhalb des endoskopisch gut zugänglichen Duodenums und terminalen Ileums ist mit 5 – 10 % selten (Stallmach, 2021), eine Dünndarmbeteiligung bei gesichertem M. Crohn liegt jedoch in bis zu 66 % vor (Eliakim et al., 2018). Ein rein proximaler Befall (ösophagogastroduodenal, jejunal) ist selten, häufig ist jedoch eine Kombination aus terminalem Ileum und Jejunum (Lazarev et al., 2013). Eine retrospektive Studie mit 189 Teilnehmern zeigte bei insgesamt 7,5 % eine Beteiligung des oberen Verdauungstraktes (Samuel et al., 2012).

Ein Befall des Dünndarms ist assoziiert mit einem gesteigerten Risiko für einen Rückfall nach Erreichen einer Remission (Wolters et al., 2006). Zudem weisen Patienten mit einem Jejunumbefall, sowohl mit einem isolierten als auch mit einem kombinierten Befall, ein höheres Risiko für Strikturen sowie einen stenosierenden Verlauf und hieraus resultierende chirurgische Interventionen auf (Lazarev et al., 2013). Eine entsprechende Dünndarmdiagnostik bei Diagnosestellung eines Morbus Crohn ist also unerlässlich zur optimalen Therapieplanung. Auch zur Therapiesteuerung im Verlauf sollte bei entsprechenden Vorbefunden eine Dünndarmdiagnostik wiederholt werden, da eine Mukosaheilung, ungeachtet der möglicherweise klinischen Beschwerdefreiheit der Patienten weniger chirurgische Eingriffe und weniger Hospitalisierungen bedeutet (Reinink et al., 2016).

Nichtsdestotrotz ist der Nachweis von Läsionen im Dünndarm immer zunächst im klinischen Kontext zu bewerten, eine hohe diagnostische Ausbeute ist nicht unmittelbar gleichzusetzen mit einer hohen diagnostischen Genauigkeit, da detektierte Läsionen im Dünndarm auch andere Ursachen als eine zugrundeliegende CED haben können (Pennazio et al., 2015). Unter der Einnahme von Naproxen plus Protonenpumpeninhibitor entwickelten 55 % einer Studienpopulation mit 413 Teilnehmern nach zweiwöchiger Einnahme Dünndarmläsionen. Auffällig war zudem, dass bereits 13,8 % in der Baselineuntersuchung Läsionen im oberen Verdauungstrakt aufwiesen (Goldstein et al., 2005). Eine andere Studie untersuchte den Einfluss von Diclofenac auf die Dünndarmmukosa. Hier wiesen 68 % der Teilnehmer nach zweiwöchiger Medikamenteneinnahme Pathologien wie Schleimhautrisse, gerötete Falten sowie Petechien oder red spots im oberen Verdauungstrakt auf (Maiden et al., 2005).

Leitsymptome bei M. Crohn sind allen voran Diarrhoen (eher nicht blutig) und diffuse Bauchschmerzen. Die Beschwerden können anhaltend vorhanden sein aber auch intermittierend auftreten. Zudem können sie gemeinsam auftreten oder isoliert, in der Ausprägung der Beschwerden gibt es starke Variationen. Bei manchen Patienten fehlen die klassischen Symptome gänzlich, hier imponieren vor allem Begleiterscheinungen der chronischen Erkrankung wie Anämie, Gewichtsabnahme und Malabsorptionserscheinungen oder auch extraintestinale Manifestationen.

#### *Fäkales Calprotectin*

Eine Unterscheidung zwischen einer funktionellen sowie einer organischen Genese der Beschwerden ist anhand des Symptomkomplexes, mit dem sich die Patienten präsentieren, häufig schwierig. Die Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) empfiehlt zur ersten Abgrenzung der Beschwerden gegenüber einer funktionellen Symptomatik die Nutzung des fäkalen Entzündungsmarkers Calprotectin (fCal) (Stallmach, 2021). Auch die American Gastroenterological Association (AGA)

spricht bei Verdacht auf eine CED aufgrund anhaltender Diarrhoen ( $\geq$  vier Wochen) die Empfehlung zum Screening mittels Stuhltest auf fäkales Calprotectin aus (Smalley et al., 2019), da es als bester non-invasiver Marker für organische Genesen bei abdominellen Beschwerden gilt (Vernia et al., 2020), ebenso die European Crohn's and Colitis Organisation (ECCO) (Maaser et al., 2019).

Fäkales Calprotectin ist ein vor allem calcium- und zinkbindendes Protein, welches hauptsächlich im Zytosol neutrophiler Granulozyten vorkommt <sup>1</sup>. Es gehört somit zum angeborenen Immunsystem und wird von neutrophilen Granulozyten sowie entzündetem Epithel freigesetzt (Hale et al., 2016) und ist das Hauptprodukt der neutrophilen Degranulation mit einer gleichmäßigen Verteilung im Stuhl (Xiang et al., 2021a). Die Konzentration von fäkalem Calprotectin korreliert demnach mit der Intensität der neutrophilen Infiltration der intestinalen Mukosa (Carroccio et al., 2003). Bei Werten über 100  $\mu\text{g/g}$  ist eine organische Genese sehr wahrscheinlich, insgesamt weisen Patienten mit einer CED signifikant höhere fCal-Werte auf als Patienten mit einer funktionellen Genese (Carroccio et al., 2003).

Bezüglich eines möglichen Befalls des Dünndarms weist das fäkale Calprotectin eine geringere Aussagekraft als bezüglich einer Beteiligung des Kolons auf. Dies liegt wahrscheinlich an der geringeren Oberfläche der beeinträchtigten Mukosa im Dünndarm (Vernia et al., 2020). Eine Einigkeit bezüglich eines optimalen Grenzwertes von Calprotectin und hieraus abgeleiteter Indikation zur Dünndarmdiagnostik gibt es nicht (Vernia et al., 2020). Eine Metaanalyse mit der Frage nach Höhe des fäkalen Calprotectins bei Beteiligung des Dünndarms mit insgesamt 463 Patienten ergab bei einem Cut-Off-Wert von 50  $\mu\text{g/g}$  eine Sensitivität von 80 % (Vernia et al., 2020). Eine weitere Metaanalyse von acht Studien aus insgesamt fünf europäischen Ländern ergab bei Werten unter 40  $\mu\text{g/g}$  keinen Hinweis auf eine CED (im Dünndarm). Bei einem Grenzwert von

---

<sup>1</sup> <https://labor-augsburg-mvz.de/service/fachinformationen/calprotectin> (Calprotectin | Labor Augsburg MVZ GmbH; <https://labor-augsburg-mvz.de/service/fachinformationen/calprotectin>; abgerufen am 15.07.2025; [Leistungsverzeichnis fäkales Calprotectin FB-PÄ 6 fCAL OE](https://www.uniklinik-ulm.de/fileadmin/default/09_Sonstige/Klinische-Chemie/Seiteninhalte/Seiteninhalte_F/faekales_Calprotectin_FB-PAE_6_fCAL_OE.pdf); [https://www.uniklinik-ulm.de/fileadmin/default/09\\_Sonstige/Klinische-Chemie/Seiteninhalte/Seiteninhalte\\_F/faekales Calprotectin FB-PAE 6 fCAL OE.pdf](https://www.uniklinik-ulm.de/fileadmin/default/09_Sonstige/Klinische-Chemie/Seiteninhalte/Seiteninhalte_F/faekales_Calprotectin_FB-PAE_6_fCAL_OE.pdf); abgerufen am 15.07.2025

50 µg/g resultierte eine diagnostische Genauigkeit mit höherer Sensitivität im Vergleich mit 100 µg/g oder 200 µg/g, allerdings bei gleichzeitig verringerter Spezifität (Jung et al., 2021). Vergleichbare Ergebnisse ergab eine Metaanalyse von Xiang et al., die bei einem Cut-Off-Wert von 50 µg/g die größte Sensitivität (0,84) bei geringster Spezifität (0,49) im Vergleich mit 100 µg/g (0,66 bzw. 0,74) und 200 µg/g (0,45 bzw. 0,87) erreichte. Die area under the curve (AUC) (0,74 respektive 0,76 und 0,75) sowie die diagnostische Odds-ratio (jeweils 5) waren vergleichbar (Xiang et al., 2021a). Die AGA empfiehlt insgesamt einen Cut-Off-Wert von 50 µg/g, höhere Grenzwerte waren in mehreren Studien mit einer deutlich reduzierten Sensitivität ohne Verbesserung der Spezifität verbunden (Smalley et al., 2019).

Calprotectin rückt auch bei der Therapiesteuerung immer mehr in den Fokus, Änderungen der fCal-Werte sind potentielle Prädiktoren für das Ansprechen einer medikamentösen Therapie (Vernia et al., 2020) und der Mukosaheilung (Xiang et al., 2021b). Zudem kann fCal bei der Frage nach einem Rezidiv bei einem M. Crohn des Dünndarms herangezogen werden (Xiang et al., 2021a).

Beachten sollte man mögliche Interaktionen und die Beeinflussung von Calprotectin durch Medikamente, Lebensstil und Begleiterkrankungen. So weisen Raucher signifikant höhere fCal-Werte bei unauffälliger Kapselendoskopie auf (Egea Valenzuela et al., 2020). Vermutet wird, dass Rauchen beziehungsweise Nikotin einen speziellen Zelltod (Netosis) (Hosseinzadeh et al., 2016) neutrophiler Granulozyten bewirkt sowie eine gesteigerte intestinale Permeabilität und die Akkumulation von Entzündungszellen in der Darmwand verursacht (Egea Valenzuela et al., 2020). Auch die Einnahme von nicht-steroidalen Antirheumatika (NSAR) bewirkt am ehesten aufgrund einer erhöhten intestinalen Permeabilität erhöhte Calprotectinwerte (Egea Valenzuela et al., 2020), ebenso die Einnahme von Acetylsalicylsäure (ASS) (Carroccio et al., 2003). Nach zweiwöchiger Einnahme von Diclofenac stiegen die fCal-Werte bei Teilnehmern einer Studie signifikant an, im Mittel um bis zu 80 µg/g, ohne eine Korrelation im Kapselbefund (Maiden

et al., 2005). Auch bei Patienten mit kolorektalem Carcinom sowie mit Magencarcinom wurden erhöhte Calprotectinwerte beschrieben, welche sich nach chirurgischer Tumorentfernung normalisierten (Roseth et al., 1993). Bei Patienten mit glutensensitiver Enteropathie wurden wiederum falsch-negative fCal-Messungen beschrieben (Carroccio et al., 2003), trotz der organischen Ursacher einer glutensensitiven Enteropathie.

#### *Diagnostik bei Verdacht auf CED*

Sowohl beim MC als auch der CU existiert gemäß Leitlinien der DGVS sowie der internationalen ECCO-Leitlinie kein alleiniger Goldstandard zur Diagnosesicherung (Stallmach, 2021) (Kucharzik et al., 2019) (Maaser et al., 2019). Vielmehr besteht die Diagnosefindung aus einer Kombination von Anamnese, Symptomen, laborchemischen Befunden, körperlicher Untersuchung, sonographischen sowie endoskopischen und histologischen Befunden.

Aufgrund der häufig unspezifischen Beschwerden und des diskontinuierlichen Entzündungsmusters vergehen bei vielen Patienten häufig Monate bis zur Diagnosestellung, im Median laut einer Studie von Albert et al. 13 Monate. In dieser Zeit unterziehen sich betroffene Patienten im Schnitt  $8,6 \pm 7,1$  Standarduntersuchungen (Albert et al., 2005).

Sowohl die Leitlinie der deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) als auch die Leitlinie der ECCO empfehlen bei Verdacht auf eine chronisch-entzündliche Darmerkrankung zunächst den Ausschluss einer infektiösen Genese und die Bestimmung des fäkalen Calprotectins. Weiterführend sollte eine Koloskopie mit Biopsien erfolgen.

Da die Colitis ulcerosa meist auf das Kolon begrenzt ist, ist hier eine weiterführende Diagnostik des mittleren und oberen Verdauungstraktes nicht notwendig. Ein Morbus Crohn hingegen kann prinzipiell jeden Abschnitt des Verdauungstraktes betreffen, wobei ein Befall des oberen Verdauungstraktes zudem prognostische und therapeutische Konsequenzen hat. Hier sprechen

sowohl die Leitlinie der DGVS (2021) als auch die Leitlinie der ECCO (2018) klare Empfehlungen zu einer weiterführenden Diagnostik aus. So soll bei Initialdiagnostik eines Morbus Crohn „die Lokalisation und Ausdehnung des M. Crohn durch eine Dünndarmdiagnostik evaluiert werden“ (Stallmach, 2021), zunächst mittels Magnetresonanz-Enterographie und Magenspiegelung (Ösophago-Gastro-Duodenoskopie, ÖGD). Bei Verdacht auf einen M. Crohn mit Beteiligung des Dünndarms und unauffälliger Dünndarmdiagnostik mittels Magnetresonanztomographie (MRT) oder Ultraschall kann gemäß DGVS-Leitlinie eine Kapselendoskopie erfolgen. Die Leitlinie der ECCO spricht eine ähnliche Empfehlung aus, bei Erstdiagnose eines M. Crohn soll eine Dünndarmdiagnostik erfolgen, ebenso bei klinischem Verdacht auf einen M. Crohn und unauffälliger Endoskopie. Anders als die DGVS empfiehlt die ECCO in ihrer Leitlinie bereits initial eine Kapselendoskopie in Erwägung zu ziehen (Maaser et al., 2019).

Patienten mit Verdacht auf eine chronisch-entzündliche Darmerkrankung müssen demnach eine Vielzahl von Untersuchungen durchlaufen, bis es zu einer Diagnosestellung und gegebenenfalls einer Therapieeinleitung kommt. Unerlässlich ist im Diagnostikalgorithmus bei Verdacht auf M. Crohn eine Untersuchung des oberen bzw. mittleren Verdauungstraktes, da sowohl Therapie als auch Prognose von einem (Mit)-Befall, vor allem des Dünndarms, beeinflusst werden.

### *Kapselendoskopie*

Eine Reduktion der notwendigen Untersuchungen kann durch Verwendung einer (panintestinalen) Kapselendoskopie erfolgen.

In zahlreichen Studien konnte gezeigt werden, dass die Dünndarmkapsel gegenüber der Magnetresonanztomographie sensitiver ist und vom Patienten als stressfreier empfunden wird (Albert et al., 2005). Zu einem vergleichbaren Ergebnis kamen auch Jensen et al., hier wies die Dünndarmkapsel eine höhere Sensitivität bei der Erkennung einer chronisch-entzündlichen Darmerkrankung im terminalen Ileum auf als MRT oder Computertomographie (CT)-Enteroklysma (Jensen et al., 2011). Eine Metaanalyse zeigte eine deutliche Effektivität der

Dünndarmkapsel zur Diagnose eines Dünndarmcrohns mit einer Sensitivität von 90 % und einer Spezifität von 76 % (Xiang et al., 2021a).

Vor allem bei milden Entzündungen scheint die Dünndarmkapsel dem MRT überlegen mit einer höheren Sensitivität in der Detektion von Dünndarmläsionen, mit Zunahme der Schwere kommt es zu einer zunehmenden Übereinstimmung der Untersuchungsergebnisse (González-Suárez et al., 2018).

Mittels Kolonkapselendoskopie konnten vergleichbare Ergebnisse bezüglich des Entzündungsschweregrades bei Verwendung des Crohn's Disease Endoscopic Index of Severity in der Kapselendoskopie sowie in der Koloskopie erzielt werden (Hosoe et al., 2020), die Zufriedenheit der Patienten war in Bezug auf die Kapselendoskopie größer als gegenüber einer Koloskopie/ Doppelballonenteroskopie (Yamada et al., 2021).

Mit Zusammenführung der beiden Kapselarten in einer panintestinalen Kapselendoskopie (Crohn-Kapsel) mit nahezu 360°-Blick konnte die diagnostische Ausbeute bemerkenswert verbessert werden („relevante“ Befunde in 56,1 % gegenüber 39 % mit der bisherigen 172°-Optik) (Tontini et al., 2020). Sowohl Spezifität als auch Sensitivität zum Nachweis entzündlicher Veränderungen sind insbesondere im proximalen Dünndarm mittels Kapselendoskopie besser als mittels MRT. Im terminalen Ileum sowie im Kolon sind Spezifität und Sensitivität im Vergleich mit MRT und Koloskopie ähnlich (Bruining et al., 2020). In einer Studie mit 93 Patienten wurden die mittels panintestinaler Kapselendoskopie (PICE) nachgewiesenen Läsionen im Vorfeld durch das Beschwerdebild der Patienten nicht zuverlässig vorhergesagt und die Befunde der panintestinalen Kapselendoskopie übertrafen die zuvor erfolgte endoskopische Einordnung nach Montreal-Klassifikation bei einem Drittel der Patienten. Ob alle Patienten im Vorfeld eine Dünndarmdiagnostik durchliefen, ist unklar. Insgesamt kam es zu einer Zunahme der Diagnosen mit Jejunumbefall um das Dreifache, eine Therapieanpassung der bereits etablierten Therapie war ebenfalls bei einem Drittel der Patienten notwendig (Tai et al., 2021).

In einer multizentrischen, prospektiven Studie mit 158 Patienten war die Patientenzufriedenheit bezüglich der Kapselendoskopie am größten; 54 % gaben an, im Falle einer Wiederholungsuntersuchung die Kapselendoskopie zu bevorzugen, da hierfür keine Sedierung notwendig ist, kein Venenzugang benötigt wird und die Untersuchung in den Alltag integriert werden kann. Die Koloskopie als bekannte und vertraute Untersuchung mit Möglichkeit der Probenentnahme wurde von 36 % präferiert, die Kombination aus Koloskopie und MRT des Dünndarms nur von 9 % (Bruining et al., 2020).

Insgesamt ist die Untersuchung mittels Kapselendoskopie auch bei Patienten mit Verdacht auf einen M. Crohn oder bei gesichertem M. Crohn als sichere Untersuchung einzuschätzen. Das Risiko einer Kapselretention (in der Regel definiert als Verbleib der Kapsel >14 Tage) bei Verwendung einer Dünndarmkapsel liegt zwischen 1,3 % (Hoog et al., 2012) und 8,6 % (Rondonotti et al., 2018) (Hale and McAlindon, 2014) (Du et al., 2015). Das Risiko einer Retention ist bei gesichertem Morbus Crohn vergleichsweise höher als bei Verdacht auf einen M. Crohn (Rondonotti et al., 2018). Als Risikofaktoren für eine inkomplette Untersuchung und hieraus möglicherweise resultierende Retention wurden vor allem Bauchschmerzen und gastrointestinale Blutungen genannt (Du et al., 2015).

In einer Anwendbarkeitsstudie mit 41 Patienten kam es bei keiner Person zu einer Retention (Eliakim et al., 2018), ebenso wenig in einer weiteren Studie mit gleicher Studiengröße. Hier ergab sich zudem eine Komplettierungsrate von 90 % (Tontini et al., 2020). Das Risiko einer Kapselaspiration ist mit 0,1 % gering (Rondonotti et al., 2018).

#### *Ziel dieser Arbeit*

Die vorliegende Arbeit untersucht die Frage, inwiefern die Diagnosestellung einer chronisch-entzündlichen Darmerkrankung, insbesondere eines Morbus Crohn, unter Verwendung einer panintestinalen Kapselendoskopie vergleichbar oder auch verbessert möglich ist im Vergleich mit dem aktuellen diagnostischen Goldstandard, der hohen Ileokoloskopie.

Der primäre Endpunkt ist die Detektion entzündlicher Veränderungen im gesamten Magen-Darm-Trakt. Insofern wurde untersucht, ob sich bei vorliegender chronisch-entzündlicher Darmerkrankung ein M. Crohn manifestiert, da dieser aufgrund seiner diskontinuierlichen Ausbreitung auch den oberen und mittleren Verdauungstrakt betreffen kann und eine Diagnose hierdurch häufig erschwert wird. Darüber hinaus wurden auch Patienten mit V. a. aktiven M. Crohn eingeschlossen.

## 2 Material und Methoden

### Studiendesign

Die vorliegende Studie wurde als randomisierte, multizentrische open-label Studie konzipiert und fand in Zusammenarbeit mit 5 ambulanten gastroenterologischen Fachpraxen sowie zwei externen Kliniken statt (Tabelle 1). Der Patienteneinschluss erfolgte von März 2021 bis November 2024. Eine genaue Übersicht über die teilnehmenden Prüfarzte bzw. die endoskopierenden Fach- und Oberärzte ist dem Anhang 7 zu entnehmen.

**Tabelle 1: Studienzentren**

*PICE = panintestinale Kapselendoskopie, FU = Follow-Up*

Zentrum	Patienten	lost-to-FU
<b>Robert Bosch Krankenhaus (RBK)</b>	31 (16 PICE, 15 Koloskopie)	1
<b>Gastroenterologie Leonberg</b>	12 (6 PICE, 6 Koloskopie)	0
<b>Gastroenterologie am Pragsattel</b>	1 (0 PICE, 1 Koloskopie)	0
<b>Praxis Dr. Gersemann</b>	1 (0 PICE, 1 Koloskopie)	0
<b>Ambulante Gastroenterologie Stuttgart</b>	0	0
<b>Gastroenterologische Schwerpunktpraxis Stuttgart</b>	0	0
<b>Evangelisches Diakoniekrankenhaus Freiburg</b>	3 (2 PICE, 1 Koloskopie)	1
<b>Klinikum Stuttgart Katharinenhospital</b>	1 (0 PICE, 1 Koloskopie)	0

Eingeschlossen wurden Patienten, bei denen aufgrund ihrer vorherrschenden Beschwerden der begründete Verdacht auf eine chronisch-entzündliche Darmerkrankung bestand und bei denen ein erhöhtes fäkales Calprotectin ( $\geq 50 \mu\text{g/g}$ ) vorlag. Patienten, die sich aufgrund ihrer Symptome ambulant oder stationär vorstellten, wurde eine Studienteilnahme angeboten. Eine Rekrutierung durch Werbemaßnahmen fand nicht statt.

#### *Zielgrößen*

Primärer Endpunkt war die Detektion von entzündlichen Veränderungen des Magen-Darm-Traktes. Sekundäre Zielgrößen waren die Diagnosestellung einer chronisch-entzündlichen Darmerkrankung in einer der Methoden sowie sich hieraus ergebende therapeutische Konsequenzen. Überdies erfolgte eine Evaluation der Patientenzufriedenheit in Bezug auf die jeweils durchgeführte Untersuchung.

#### *Finanzierung*

Die Studie wurde durch die Robert Bosch Stiftung finanziert, die Kapselendoskope (PillCam™-Crohn's) wurden von Medtronic (Medtronic, Minneapolis, Minnesota, USA) zur Verfügung gestellt.

#### *Ethikvotum und Studienregister*

Die Studie wurde durch die Ethikkommission der Universität Tübingen (409/2020BO) sowie der Ethikkommission der Landesärztekammer Baden-Württemberg (B-F-2020-130) genehmigt. Die Studie ist zudem in einem klinischen Register registriert (ClinicalTrials.gov; NCT04904224).

#### *Einverständnis, Datenschutz und Dokumentation*

Die Studienteilnahme erfolgte nach Aufklärung über den Studienablauf und die jeweilige Untersuchung inklusive Risiken. Ein schriftliches Einverständnis bezüglich der Studienteilnahme sowie über die Datenerhebung inklusive Datenschutz war für die Studienteilnahme obligat. Die im Rahmen der Studie erhobenen Daten wurden aufgezeichnet und ausschließlich pseudonymisiert weiterverwendet. Es erfolgte zu keinem Zeitpunkt eine Weitergabe der persönlichen Daten an Dritte. Über die Weitergabe der studienbezogenen Auswertung an die Firma Medtronic wurden die Patienten im Vorfeld informiert. Die Originaldaten wurden ausschließlich durch die Autorin bearbeitet, welche

nach §15 Absatz 3 der Berufsordnung für Ärztinnen und Ärzte in Baden-Württemberg den ethischen Grundsätzen für die medizinische Forschung am Menschen unterliegt. Zugang zur Zuordnungsliste der pseudonymisierten Daten zu einzelnen Personen hatte lediglich die Autorin (passwortgeschützt). Diese Zuordnungsliste wurde nach der Fertigstellung dieser Arbeit gelöscht.

Auszuwertende Parameter, die nicht studienspezifisch, sondern im Rahmen der Regelversorgung erhoben wurden, wurden ausschließlich durch die Autorin aus dem hausinternen Klinikinformationssystem (iMedOne der deutschen Telekom) und dem endoskopischen Befunddokumentationssystem (Viewpoint der Firma GE Healthcare) in eine vorgefertigte SPSS-Maske eingegeben. Die endgültige SPSS-Datei verbleibt zu jeder Zeit im Computersystem des Robert Bosch Krankenhauses (RBK) und ist durch ein nur der Autorin und dem Doktorvater bekanntes Passwort geschützt.

#### *Ein- und Ausschlusskriterien*

Eingeschlossen wurden volljährige Patienten nach schriftlicher Einwilligung, bei denen ein erhöhtes fCal ( $\geq 50 \mu\text{g/g}$ ) vorlag, eine infektiöse Genese sowie eine glutensensitive Enteropathie bereits ausgeschlossen werden konnten und mindestens eines der folgenden Symptome zutraf:

- Chronisch oder chronisch-rezidivierende abdominelle Schmerzen über eine Dauer von mindestens vier Wochen, mindestens 3/10 auf der visuellen Analogskala (VAS)
- Anhaltende Diarrhoen mit einer Stuhlfrequenz von mindestens vier pro Tag über eine Dauer von mindestens vier Wochen

Ausgeschlossen wurden schwangere Patientinnen, Patienten mit Schluckstörungen, metastasierten Malignomen sowie einer terminalen bzw. dialysepflichtigen Nierenschädigung. Ein relatives Ausschlusskriterium ergab sich bei Verdacht auf Stenosen, Strikturen oder Fisteln im Gastrointestinaltrakt. Bei Hinweisen hierauf entweder in der Bildgebung oder aufgrund des klinischen Erscheinungsbildes erfolgte vor Untersuchung mittels PICE die Testung der Kapseldurchgängigkeit mittels Testkapsel (PillCam™-Patency Kapsel).

### *Fallzahlplanung*

Die Fallzahlplanung erfolgte vor Studienbeginn in Zusammenarbeit mit dem Institut für Klinische Epidemiologie und angewandte Biometrie (IKEaB) der Universität Tübingen.

Ausgegangen wurde initial von einem Erreichen des primären Endpunkts „Detektion von entzündlichen Veränderungen im Magen-Darm-Trakt“ in etwa 10 % der Grundgesamtheit (Lu et al., 2020). Diagnostische Befunde im Rahmen der Kapselendoskopie wurden bei Studienplanung aufgrund der zu diesem Zeitpunkt vorhandenen Vergleichsliteratur zum Thema Dünndarmkapselendoskopie 22-50 % häufiger als mit der Koloskopie erwartet. Hieraus ergab sich eine minimale relevante Differenz von  $\delta = 0,2$ . Die endgültige Fallzahlplanung erfolgte über Berechnung eines Zwei-Gruppen-korrigierten Chi-Quadrat-Tests mit einem zweiseitigen Signifikanzniveau von 0,05. Bei einer Power von 80 % zum Nachweis eines Unterschiedes zwischen den Gruppen A (Kapselendoskopie) und B (Koloskopie) ergab sich hieraus eine Stichprobengröße von  $n = 75$  pro Studienarm.

**Tabelle 2: Fallzahlplanung**

2-seitige Irrtumswahrscheinlichkeit $\alpha$ /Signifikanzlevel	0.0500
Angenommene Wahrscheinlichkeit Gruppe B (Koloskopie) $\pi_B$	0.104
Angenommene Wahrscheinlichkeit Gruppe A (PEC), $\pi_A$	0.300
Minimale relevante Differenz	0.196
Odds Ratio $\psi = \pi_2 (1-\pi_1) / [\pi_1 (1-\pi_2)]$	3.692
Power (%)	80
n pro Gruppe	75

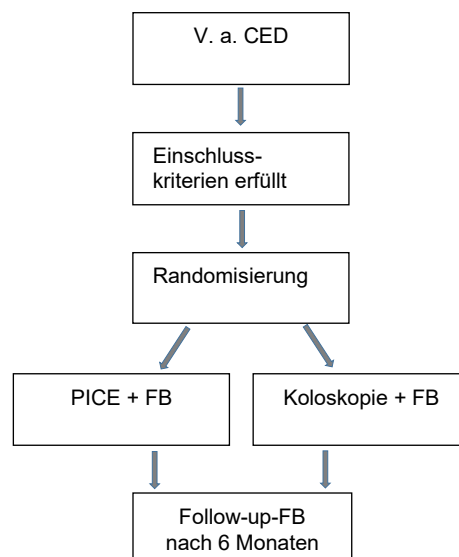
### *Ablauf der Studie*

Bei Erfüllung der Einschlusskriterien erfolgte, das schriftliche Einverständnis der Patienten zur Studienteilnahme und zu der jeweiligen Untersuchung vorausgesetzt, die webbasierte Randomisierung über das Clinical Data Management System (CDMS) secuTrial® am IKEaB. Abhängig hiervon erfolgte nach entsprechender Vorbereitung entweder die Durchführung einer Standard-Ileokoloskopie oder eine Videokapselendoskopie des gesamten Magen-Darm-Traktes. Unabhängig der Studiengruppe mussten die Teilnehmenden einen

Fragebogen zum Zeitpunkt der Erstuntersuchung ausfüllen (Anhang 2 und 3). Mit diesem wurde das aktuelle Befinden mit Hilfe des European Quality of life-Fragebogens (EQ5D5L) sowie eines eigens konzipierten Fragebogens erfragt (Bauchschmerzen, Stuhlfrequenz). Darüber hinaus erfolgten eine Medikamentenanamnese sowie die Erhebung von bereits erhobener Diagnostik, Nikotinkonsum, Größe und Gewicht als auch der Zufriedenheit bezüglich der durchgeführten Untersuchung. In beiden Studiengruppen wurde den Probanden zudem Blut abgenommen, sofern dies nicht bereits erfolgt war (die erhobenen Parameter gingen nicht über den klinischen Versorgungsstandard hinaus).

Die Durchführung der Koloskopie erfolgte durch das jeweilige Studienzentrum, ebenfalls die Befundung der Kapseluntersuchungen. Sämtliche Kapselendoskopien wurden, sofern nicht primär erfolgt, ergänzend durch die Autorin ausgewertet, um die Vergleichbarkeit der Ergebnisse zu optimieren.

Nach sechs Monaten erfolgte eine telefonische Nachbefragung (Follow-up (FU)) bezüglich zwischenzeitlich durchgeführter Diagnostik, der aktuellen Diagnose und des aktuellen Befindens (Anhang 4). Der Studienablauf ist in Abbildung 3 graphisch dargestellt.



### Abbildung 3: Studienablauf

*Erste Ebene – Verdachtsdiagnose (V. a.); zweite Ebene – Prüfung Einschlusskriterien; dritte Ebene – Randomisierung in die Studiengruppen; vierte Ebene – Durchführung der Untersuchung (PICE = panintestinale Kapselendoskopie) und Bearbeitung Fragebogen (FB) durch Patienten; fünfte Ebene – Follow-up-Fragebogen (FB) durch Patienten bearbeitet*

### *Fäkales Calprotectin*

Die Bestimmung des fCal erfolgte sowohl im Routinelabor der jeweiligen Fachpraxis/des Krankenhauses, als auch mit einem studienspezifisch angeschafften point-of-care Analysator (Quantum Blue® Reader 2. Generation, Firma Bühlmann Laboratories).

### *Vorbereitung*

Das Abführregime war in beiden Studiengruppen identisch und angelehnt an die zum Studienzeitpunkt gültige Leitlinienempfehlung zur Dünndarmkapselendoskopie (small bowel capsule endoscopy, SBCE) der europäischen Gesellschaft für gastroenterologische Endoskopie (ESGE) (Rondonotti et al., 2018) und ist in Abbildung 4 dargestellt. Die Abführempfehlungen der ESGE zur Kolonkapsel (Spada et al., 2012) sowie von Medtronic zur PillCam™ Crohn's-Kapsel (Anhang 1) wurden aufgrund des erhöhten Volumens (4 l Abführlösung) in Rücksprache mit der Ethikkommission angepasst. Nach aktueller Studienlage (Brodersen et al., 2022) ist aber auch nach Vorbereitung mit lediglich 1,9 l Abführlösung noch eine mittlere Bildqualität zu erwarten.

	<b>Koloskopie</b>	<b>Kapselendoskopie</b>
<b>Ernährung am Tag vor der Untersuchung</b> morgens mittags / abends	ballaststoffarmes Frühstück klare Brühe	
<b>Abführen am Tag vor der Untersuchung</b> mittags nachmittags	1 Liter Moviprep® + 1 Liter klare Flüssigkeit 0,5 Liter Moviprep® + 1 Liter klare Flüssigkeit	
<b>Untersuchungstag</b> morgens (ca. 06:00 Uhr) 30 Minuten vor Untersuchung	0,5 Liter Moviprep® + 1 Liter klare Flüssigkeit	1-2 Kautabletten Simeicon

**Abbildung 4: Abführregime in beiden Studiengruppen**

### *Videokapsel „PillCam™ Crohn's“*

Verwendet wurde die seit 2017 verfügbare PillCam™ Crohn's (baugleich Colonkapsel, CCE-2; Medtronic, Minneapolis, Minnesota, USA), FDA-geprüft und CE-gekennzeichnet. Die Kapsel stellt eine Weiterentwicklung der seit längerem verfügbaren PillCam™ COLON2 dar.

Die verwendete Kapsel besitzt eine Größe von 32,3 x 11,6 mm und verfügt über jeweils eine Kameraoptik mit einem Betrachtungswinkel von 172° an jedem Ende. Insgesamt ist somit eine nahezu 360°-Ansicht des Verdauungstraktes möglich. Die verwendete Kapselgeneration ist in der Lage, 4-35 Bilder/Sekunde zu erstellen, angepasst an die Peristaltik und den jeweiligen Darmabschnitt, in welchem sie sich befindet. So werden bei geringer Peristaltik oder beispielsweise längerer Transitzeit im Magen nur vier Bilder/Sekunde erstellt, wohingegen bei reger Peristaltik bis zu 35 Bilder/Sekunde erfasst werden können. Hierdurch ist eine längere Batterielaufzeit von mindestens zehn Stunden gewährleistet. Die Gerätebeschreibung ist dem Anhang 5 zu entnehmen. Zudem erkennt die Kapsel den Fortschritt und gibt gegebenenfalls weiterführende Anweisungen, um den Kapselfortschritt voranzutreiben. Einen Überblick über die möglichen Alarme gibt Abbildung 5. Als Datenrekorder wurde der PillCam™ Datenrekorder DR3 verwendet, in Verbindung mit dem PillCam™ Sensorgürtel und der aktuell gültigen PillCam™ Desktop Software v9.0.

#### Anweisungen während der Untersuchung


<p style="text-align: center; background-color: #0070C0; color: white; border-radius: 5px; padding: 2px;">Alert 1</p> <p style="font-size: 0.8em; margin-top: 5px;"><b>1.Boost</b> <i>(sobald die Kapsel den Dünndarm erreicht und diesen erkennt)</i></p>	<p>Alarm 1 / Alert 1: Stellen Sie bitte eine Trinklösung mit <b>250 ml Moviprep®</b> her und trinken diese. Sie können mit Ihren täglichen Aktivitäten fortfahren. Bitte legen Sie sich jedoch nicht hin, bzw. schlafen Sie bis zum Ende der Untersuchung nicht. Warten Sie auf die nächste Anweisung, welche entweder ‚End of procedure‘ oder ‚Alert 2‘ lauten wird.</p>
<p style="text-align: center; background-color: #0070C0; color: white; border-radius: 5px; padding: 2px;">Alert 2</p> <p style="font-size: 0.8em; margin-top: 5px;"><b>2. Boost</b> <i>(3 Std. nach 1. Boost)</i></p>	<p>Alarm 2 / Alert 2: Wenn Sie diesen Hinweis erhalten, stellen Sie bitte <b>weitere 250 ml einer Trinklösung mit Moviprep®</b> her und trinken Sie diese. <i>Führen Sie Ihre Aktivitäten fort, eine leichte Mahlzeit ist ab jetzt erlaubt (erlaubte Flüssigkeiten siehe zudem Infokasten auf Seite 3 (bitte jedoch Verzicht auf stark kohlenstoffhaltige Getränke, klare Brühe erlaubt)).</i> Warten Sie auf die nächste Anweisung, welche entweder ‚End of procedure‘ oder ‚Alert 3‘ lauten wird.</p>
<p style="text-align: center; background-color: #0070C0; color: white; border-radius: 5px; padding: 2px;">Alert 3</p> <p style="font-size: 0.8em; margin-top: 5px;"><b>Zäpfchen</b> <i>(2 Std. nach 2. Boost)</i></p>	<p>Alarm 3 / Alert 3: Wenn Sie diesen Hinweis erhalten, applizieren Sie bitte <b>10mg Dulcolax® rektal (1 Zäpfchen)</b> und fahren Sie mit der Fortsetzung Ihrer Alltagsaktivitäten fort. Warten Sie auf die nächste Anweisung, welche entweder ‚End of procedure‘ oder ‚Alert 4‘ lauten wird.</p>
<p style="text-align: center; background-color: #0070C0; color: white; border-radius: 5px; padding: 2px;">Alert 4</p> <p style="font-size: 0.8em; margin-top: 5px;"><b>Mahlzeit</b> <i>(2 Std. nach Alert 3)</i></p>	<p>Alarm 4 / Alert 4: Wenn Sie diesen Hinweis erhalten, nehmen Sie bitte <b>eine leichte Mahlzeit</b> zu sich. Nach der Mahlzeit fahren Sie bitte mit Ihren Alltagsaktivitäten fort und warten Sie auf das Ende der Untersuchung.</p>
<p style="text-align: center; background-color: #0070C0; color: white; border-radius: 5px; padding: 2px;">Alert 5</p> <p style="text-align: center; font-weight: bold; margin-top: 5px;">Ende</p>	<p>Alarm 5 / Alert 5: Das Symbol mit einer kleinen Sanduhr  sowie einem Häkchen zeigt Ihnen das Ende der Untersuchung an. Dieser Hinweis kann nach dem ersten Alarm jederzeit erscheinen. Sie dürfen nun das Equipment entfernen, bringen Sie es bitte an Ihren betreuenden Gastroenterologen zurück.</p>

Abbildung 5: Anweisungen während der Untersuchung mit dem Kapselendoskop

Die Auswertung der Kapselvideos erfolgte gemäß den Softwarevorgaben durch erfahrene Untersucher anhand einer Segmentbewertung. Hierfür erfolgte eine Einteilung in insgesamt vier verschiedene Segmente (small bowel (SBI, SBII, SBIII), Colon). Für jedes Segment wurde jeweils die häufigste (most common lesion, MCL) als auch die schwerste (most severe lesion, MSL) Läsion (

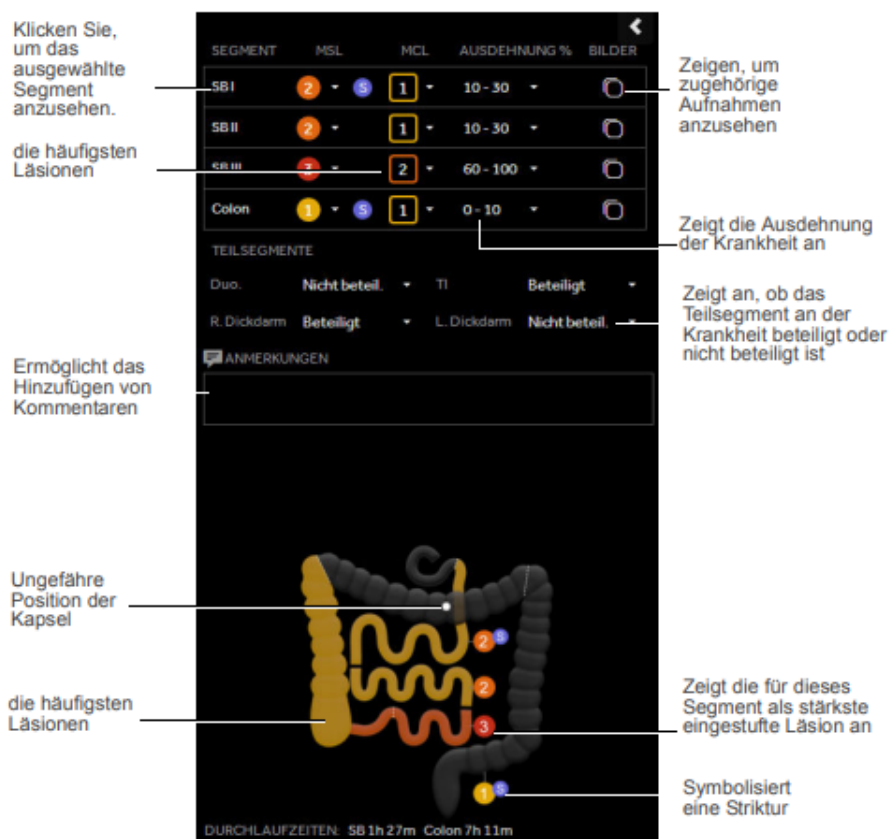
Abbildung 6) bewertet sowie die Ausdehnung der Läsionen in Prozent (0-10 %, 10-30 %, 30-60 % 60-100 %) für den jeweiligen Teilabschnitt angegeben. Zudem wurde ergänzend aufgeführt, ob Duodenum, terminales Ileum (TI), rechter oder linker Dickdarm beteiligt waren oder nicht. In der Auswertung wurde entsprechend der Bewertung eine farbige Übersicht erstellt (Abbildung 7). Eine Unterscheidung zwischen Colon und Rektum gibt es im Auswertungsschema nicht, der linke Dickdarm bezieht das Rektum somit mit ein.

<b>1</b>	Leicht	Oberflächliches und kleines Ulcus oder Erosion
<b>2</b>	Mittelstark	Ulcus mittlerer Größe und Tiefe
<b>3</b>	Stark	Starkes Ulcus (Größe und Tiefe)
<b>S</b>	Striktur	Vorhandensein einer Striktur

**Abbildung 6: Beurteilung der MSL in der Untersuchung mittels Kapselendoskopie**

*Mit freundlicher Genehmigung von Medtronic*

*Auswahlmöglichkeiten bei der Beurteilung der „most severe lesion“ (MSL) bei entzündlichen Läsionen in der Kapselendoskopie*



**Abbildung 7: Segmentbewertung PillCam™ Crohn's**  
 Mit freundlicher Genehmigung von Medtronic

Bewertung der einzelnen Dün- und Dickdarmabschnitte in der Kapselendoskopie mittels häufigster Läsion (most common lesion, MCL), schwerwiegendster Läsion (most severe lesion, MSL) und Ausdehnung der Entzündung jeweils pro Darmabschnitt; Unterteilung des Verdauungstraktes in small bowel (SB) I-III und Colon; zusätzliche Angabe, ob Duodenum, terminales Ileum, rechter und linker Dickdarm betroffen sind.

Zudem erfolgte die Berechnung des PillCam Crohn's Scores (Eliakim-Score). Dies ist ein quantitativer Score zur Beurteilung der Entzündungsschwere, welcher explizit für die Verwendung der PillCam™ Crohn's Capsule in Verbindung mit der PillCam™ Desktop Software v9.0 entwickelt wurde. In Studien konnte eine gute Korrelation zu klinischen und biochemischen Messwerten (Ukashi et al., 2024), insbesondere zu fCal (Eliakim et al., 2020) gezeigt werden. Anhand der MCL und MSL sowie des Ausbreitungsgrades in Prozent und der Beurteilung von Strikturen wird jeweils ein Segmentscore für SBI, SBII, SBIII sowie das rechte und das linke Kolon berechnet. Hieraus lassen sich dann sowohl ein Dünndarmscore (PCCS-SB) als auch ein

panintestinaler Score (PCCS) berechnen (Abbildung 8). Ein hoher Score weist auf eine stärkere Entzündung hin als ein niedriger Score.

A. Most common lesion (MCL)/häufigste Läsion
0 = none/keine
1 = mild/mild
2 = moderate/moderat
3 = severe/schwer
B. Most severe lesion (MSL)/am häufigsten vorkommende schwere Läsion
0 = none/keine
1 = mild/mild
2 = moderate/moderat
3 = severe/schwer
C. Extent of disease (Ausdehnung)
0 = none/keine
1 = 10-30 %
2 = 30-60 %
3 = 60-100 %
D. Stricture/Striktur
0 = none/keine
1 = one traversed/eine
2 = > 1 traversed/> eine
3 = Retention/Retention
Segmental Score = ((A+B)xC)+D
Small bowel PCC (PCCS-SB) = SBI+SBII+SBIII
Panenteric PCC (PCCS) = SBI+SBII+SBIII+RC+LC

**Abbildung 8: PillCam™ Crohn's-Score/Eliakim-Score**

*Segmental Score = Berechnung für jeden (Dünn-)Darmabschnitt, PCC = PillCam Crohn's Capsule, PCCS = panenteric Crohn's capsule score, SB = small bowel, Small bowel PCC (PCCS-SB)= Dünndarmscore*

Zu erwähnen ist, dass das Ausbreitungsmuster im Eliakim-Score nicht deckungsgleich mit der Auswertung der PillCam™ Desktop Software v9.0 ist. Ergänzend zu „kein Befall“ (0 = none) und 10-30 % hat man in der Auswertungssoftware die Möglichkeit, vereinzelte Läsionen mit 0-10 % anzugeben. Dies spiegelt sich im Eliakim-Score nicht wider.

### *EQ5D5L*

Der European Quality of Life 5 Dimensions 5 Level Version (EQ5D5L) Fragebogen ist ein auch für Deutschland validierter Fragebogen zur Messung der krankheitsunabhängigen Lebensqualität („patient reported outcomes“ – PRO) (Greiner et al., 2005) . Es werden fünf Fragen (Dimensionen) gestellt mit jeweils fünf Antwortmöglichkeiten (Level). Zudem beinhaltet der Fragebogen zusätzlich eine vertikale visuelle Analogskale (EQ\_VAS) mit 0 bis 100 Punkten. Anhand der Kombination der Level, z. B. 12445, lässt sich der aktuelle Gesundheitszustand der Patienten ablesen. Ein Bogen ist in Anhang 6 hinterlegt.

In früheren Studien wurde gezeigt, dass der EQ-5D mit Krankheitsaktivitätsindices korreliert und unabhängig der Entität (MC oder CU) signifikante Unterschiede zwischen Patienten mit aktiver Erkrankung und Patienten in Remission zeigt (Stark et al., 2010).

Zur besseren interpersonellen Vergleichbarkeit werden Indexwerte gebildet. Die Bildung eines einfachen Summenscores spiegelt die Unterschiede, die zur Gesundheitswahrnehmung beitragen, nicht adäquat wider (Ludwig et al., 2018). Der rechnerisch ermittelte Indexwert hingegen, dem ein präferenzbasierter Algorithmus zugrunde liegt, berücksichtigt gesellschaftliche und vor allem auch länderspezifische Besonderheiten („Value Set“), seit 2018 existiert ein validiertes Value Set für Deutschland (Devlin et al., 2022). Je höher der Indexwert ist (maximal 1), desto besser ist das Befinden der Patienten. Der EQ5D5L wurde sowohl bei Erstbefundung als auch im Follow-up erhoben.

### *Weitere Erhebungsbögen*

Des Weiteren erfolgte die Erfassung von Alter, Geschlecht, Größe, Gewicht, Nikotinkonsum, Stuhlfrequenz, Bauchschmerzen (mittels VAS mit Werten von 1 (bester Wert) bis 10 (schlechtester Wert)), erfolgter Vordiagnostik, Komplikationen beim Abführen sowie die Zufriedenheit in Bezug auf Vorbereitung, Durchführung der Untersuchung, Integration dieser in den Alltag und den Zeitaufwand in einem studienspezifischen Erhebungsbogen. Zudem erfolgte eine systematische Medikamentenanamnese.

Für die Nachbeobachtung wurde im Follow-up nach neuen Befunden, der aktuellen Diagnose, zwischenzeitlich neu eingeleiteten Therapien, Größe, Gewicht, Nikotinkonsum, Stuhlfrequenz und Bauchschmerzen gefragt. Die Bögen sind in den Anhängen 2 und 3 hinterlegt.

#### *Statistische Auswertungen*

Die statistische Auswertung der anonymisierten Daten erfolgte mit SPSS (Statistical Package for Social Sciences, Version 28, IBM). Es wurde ein Signifikanzniveau von 5 % zugrunde gelegt.

Die deskriptiven univariaten Analysen erfolgten über Häufigkeitstabellen mit Erfassung der absoluten und relativen Häufigkeit bei dichotomen, kategorialen bzw. ordinalskalierten Daten, bzw. Mittelwert, Median, Standardabweichung, Minimum und Maximum für intervallskalierte/metrische Daten. Der Shapiro-Wilk- und der Kolmogorow-Smirnow-Test wurden bei intervallskalierten Variablen verwendet, um auf das Vorliegen einer Normalverteilung zu testen, gegebenenfalls erfolgte eine Kontrolle mittels Q-Q-Diagramm und Histogramm. Vorrangige Anwendung fand aufgrund der kleinen Fallzahl der Shapiro-Wilk-Test.

Die Signifikanzprüfung der abhängigen Variablen war bei kategorialen, nominalskalierten Variablen mit unabhängigen Messungen mit Hilfe des Chi-Quadrat-Tests für Unabhängigkeit angedacht, sofern eine Stichprobengröße  $>50$  vorlag. Da kleine Stichproben vorlagen, wurde bei einer Stichprobengröße  $<20$  und erwarteten Zellhäufigkeiten zwischen 2 und 4 der exakte Test nach Fisher eingesetzt. Eine Konsolidierung der Unterkategorien erfolgte bei kleinen Stichproben, wenn sinnvoll, um die Testqualität zu optimieren.

Intervallskalierte, normalverteilte abhängige Variablen mit unabhängigen Messungen wurden auf Homogenität der Varianzen mittels Levene-Test geprüft, gefolgt von einem t-Test für unabhängige Stichproben, bei Varianzheterogenität wurde eine Welch-Korrektur angewandt. Der Mann-Whitney-U-Test kam bei

ordinal- oder intervallskalierten Variablen ohne Normalverteilung zum Einsatz. Bei Vergleich von mehr als zwei Gruppen erfolgte eine einfaktorische ANOVA (Varianz-) Analyse bzw. die Anwendung des Kruskal-Wallis-Tests.

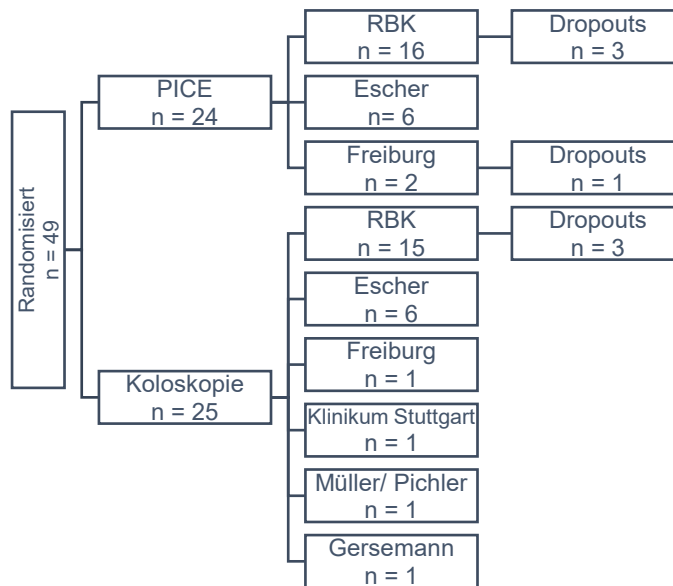
Zur Frage einer linearen Beziehung zwischen Variablen wurde in Einzelfällen die Pearson-Korrelation angewandt, bei metrischer und dichotomer Variable ebenfalls im Sinne einer punktbiserialen Korrelation.

### **3 Ergebnisse**

#### *Beschreibung der Kohorte*

Die Rekrutierung wurde nach 3,5 Jahren Laufzeit (vom 11.03.2021 bis zum 22.11.2024) beendet. Die initiale Fallzahlplanung wurde mit insgesamt 49 Patienten aus sechs Studienzentren verfehlt. Der vorzeitige Abbruch des Patienteneinschlusses erfolgte aufgrund der schwerfälligen Rekrutierung trotz der Beteiligung von spezialisierten Zentren mit hochfrequentem Patientenkontakt. Damit konnte die statistische Power zum Nachweis der Überlegenheit einer Methode (PICE vs. Koloskopie) nicht erreicht werden. Aufgrund einer Zwischenanalyse sahen wir allerdings ausreichend Daten, die eine wissenschaftlich Auswertung erforderlich machten und im Sinne der sekundären Endpunkte zu einem wesentlichen klinischen Erkenntnisgewinn beitragen.

24 Patienten wurden zur Kapselendoskopie (PICE-Gruppe) und 25 zur konventionellen Koloskopie randomisiert. Zwei Personen zogen ihre Studienteilnahme unmittelbar nach erfolgter Randomisierung zurück, bei einer weiteren Person war die Untersuchung aufgrund eines technischen Defekts nicht möglich, so dass es hier zu einem Ausschluss aus der Studie kam. Zwei Personen vereinbarten trotz mehrfacher Kontaktaufnahmen nach Randomisierung keinen Untersuchungstermin und bei zwei Patienten blieb vor Durchführung der Kapselendoskopie die verabreichte Patencykapsel stecken, so dass die eigentliche Kapselendoskopie nicht stattfinden konnte. Insgesamt wurden so sieben Patienten nach erfolgter Randomisierung von der weiteren Auswertung ausgeschlossen. Die Verteilung nach Zentren ist der Abbildung 9 zu entnehmen.



**Abbildung 9: Stratifizierung der Kohorte**

*Erste Ebene – Patientenanzahl randomisiert; zweite Ebene – Zuteilung Studiengruppe (PICE = panintestinale Kapselendoskopie); dritte Ebene – Aufteilung je Studienzentrum (RBK = Robert Bosch Krankenhaus); vierte Ebene – Dropouts im jeweiligen Studienzentrum*

#### *Vergleich der Grundcharakteristika in Untersuchungs- und Kontrollgruppe*

Die Patienten in der PICE-Gruppe waren zwischen 19 und 49 Jahre alt, das durchschnittliche Alter lag bei 33,1 Jahren. In der Koloskopiegruppe waren die Patienten im Schnitt 31,68 Jahre alt (17 bis 64 Jahre; eine schriftliche Einwilligung der Erziehungsberechtigten lag im Falle der Minderjährigkeit vor).

Die Geschlechterverteilung war mit 17 Frauen (85 %) und drei Männern (15 %) in der PICE- sowie neun Frauen (41 %) und 13 Männern (59 %) in der Koloskopiegruppe signifikant verschieden.

Bei sechs der Patienten (30 %) in der PICE-Gruppe war eine CED bekannt (in einem Fall eine Colitis indeterminata, in fünf Fällen ein Morbus Crohn). In der Koloskopiegruppe war bei keinem Patienten eine CED vorbekannt.

Vier (20 %) der Patienten in der PICE-Gruppe standen zum Untersuchungszeitpunkt unter einer immunsuppressiven Therapie, wobei ein Patient (5 %) unter Steroidtherapie war, drei (15 %) weitere erhielten zum Untersuchungszeitpunkt eine Biologikatherapie (Certolizumab, Adalimumab, Ustekinumab). Die Einnahme von Kortikosteroiden umfasst sowohl systemisch als auch lokal wirksame Glukokortikoide.

Insgesamt gaben 13 Patienten (sieben (37 %) in der PICE-, sechs (27 %) in der Koloskopiegruppe) einen Schmerzmittelgebrauch an, wobei die Einnahme von Acetylsalicylsäure über Metamizol, Paracetamol und Ibuprofen reichte. Die genaue Verteilung ist der Tabelle 4 zu entnehmen.

Zwölf Patienten insgesamt gaben an, Raucher zu sein (sechs Patienten (30 %) in der PICE- und sieben (32 %) Patienten in der Koloskopiegruppe), die durchschnittliche Anzahl an packyears lag in der PICE-Gruppe bei ca. 3, in der Koloskopiegruppe bei 5,4, wobei kein signifikanter Unterschied vorlag.

Der BMI zeigte sich mit einem Mittelwert von 24,4 kg/m<sup>2</sup> in der PICE- und 23,64 kg/m<sup>2</sup> in der Koloskopiegruppe vergleichbar.

In der PICE-Gruppe lag die durchschnittliche Stuhlfrequenz bei 9,57 Stuhlgängen/d, wobei hier ein klinisch nicht nachvollziehbarer Ausreißerwert von 110 Stuhlgängen/d beachtet werden muss. Unter Ausschluss dieses Ausreißerwertes lag die durchschnittliche Stuhlfrequenz in dieser Gruppe bei 4,29 Stuhlgängen/Tag. Ähnliche Werte ergaben sich in der Koloskopiegruppe mit einer durchschnittlichen Stuhlfrequenz von 4,64/Tag, wobei hier ein fehlender Wert vorlag.

Bei der Angabe von Bauchschmerzen ergab sich ein heterogenes Bild in den Antworten, im Median gaben die Patienten beider Gruppen Schmerzen von 5 auf der visuellen Analogskala an.

Das fäkale Calprotectin betrug im Mittel in der PICE-Gruppe 715,7 µg/g, in der Koloskopiegruppe 462 µg/g, was jedoch statistisch keinen signifikanten Unterschied ergab.

Ein statistischer Zusammenhang zwischen der Höhe des fCal und Nikotinkonsum konnte gezeigt werden ( $p = 0,015$ ), es ergab sich jedoch kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen.

Die Einnahme von NSAR sowie Schmerzmittel im Allgemeinen ergab keinen Unterschied in Bezug auf die Höhe des fäkalen Calprotectin.

Die zum Untersuchungszeitpunkt angegebene Gesundheit, welche mittels visueller Analogskala (EQ5D5L VAS) beziehungsweise mittels Ermittlung des Indexwertes aus dem Gesundheitsfragebogen erhoben wurde, ergab einen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen. So lag der mittlere Indexwert in der PICE-Gruppe bei 0,666, in der Koloskopiegruppe hingegen bei 0,831. Die mittlere empfundene Gesundheit lag in der PICE-Gruppe bei 54,3, in der Koloskopiegruppe bei 69,18.

Bei sechs Patienten (30 %) in der PICE-Gruppe war eine CED (M. Crohn oder Colitis indeterminata) vorbekannt. In der Koloskopiegruppe lag keine bekannte CED vor.

Sämtliche kohortenbezogene Baselineparameter sind der Tabelle 3 und der Tabelle 4 zu entnehmen.

**Tabelle 3: Übersicht der deskriptiven Statistik im Gruppenvergleich, Teil 1**

*PICE = panintestinale Kapselendoskopie, Min = Minimal, Max = Maximal, Mittel = Mittelwert, SD = Standardabweichung, fw = fehlende Werte, p-W. = p-Wert, n. s. = nicht signifikant, BMI = Body Mass Index, fCal = fäkales Calprotectin, CrP = C-reaktives Protein*  
*p-Wert bei erwarteter Zelhäufigkeit  $\geq 5$  mittels Pearson-Chi-Quadrat,  $\leq 5$  mittels zweiseitigem Exakten Test nach Fisher*

Variable	PICE-Gruppe (n = 20)					Koloskopiegruppe (n = 22)					p-W.
	Min	Max	Mittel	SD	fw	Min	Max	Mittel	SD	fw	
Alter	19	49	33,1	9,119	0	17	64	31,68	13,954	0	n. s.
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	18,40	37,9	24,4	4,480	0	16,90	37	23,644	5,868	0	n. s.
Stuhl- frequenz	1	110	9,57	23,87	0	1	18	4,64	4,442	1	n. s.
Stuhl- frequenz (ohne Ausreißer)	1	15	4,29	3,445	0	1	18	4,64	4,442	1	n. s.
Bauch- schmerz	1	10	5,2 (Median 5)	2,707	0	1	8	4,64 (Median 5)	2,242	0	n. s.
Packyears	0	45	3,1	9,988	0	0	45	5,423	12,967	0	n. s.
Laborwerte ...											
...fCal (µg/g)	53	3000	715,7	765,63	0	55	1535	462,998	442,998	0	n. s.
...Albumin (g/dl)	3,2	4,8	4,292	0,4066	7	3,2	5,5	4,517	0,6191	10	
...CrP (mg/dl)	0,1	15	3,169	4,608	4	0,1	11,7	2,568	3,949	5	n. s.
...Hämo- globin (g/l)	119	159	136,11	11,193	2	117	160	140,76	13,255	5	n. s.
...Leuko- zyten (GIGA/l)	4,0	14,9	8,69	2,766	2	5,4	18,8	9,594	4,092	5	n. s.
...Thrombo- zyten (GIGA/l)	171	626	283,41	116,27	3	172	549	317,82	111,408	5	n. s.

**Tabelle 4: Übersicht der deskriptiven Statistik im Gruppenvergleich, Teil 2**

PICE = panintestinale Kapselendoskopie, Min = minimal, Max = maximal, Mittel = Mittelwert, SD = Standardabweichung, fW = fehlende Werte, n. s. = nicht signifikant, EQ5D5L = Quality of life Fragebogen, VAS = visuelle Analogskala (empfundene Gesundheit, wobei 0 der schlechteste Wert und 100 der beste Wert ist), CED = chronisch-entzündliche Darmerkrankung, ASS = Acetylsalicylsäure, NSAR = nicht-steroidale Antirheumatika  
 p-Wert bei erwarteter Zellhäufigkeit  $\geq 5$  mittels Pearson-Chi-Quadrat,  $\leq 5$  mittels zweiseitigem Exakten Test nach Fisher

Variable	PICE-Gruppe (n = 20)					Koloskopiegruppe (n = 22)					p-W.
	Min	Max	Mittel	SD	fW	Min	Max	Mittel	SD	fW	
EQ5D5L	20	90	54,3	20,694	0	37	90	69,18	14,225	0	0,009
VAS											
EQ5D5L Indexwert	0,191	1,000	0,666	0,257	0	0,491	1,000	0,831	0,149	0	0,029
	<b>Antwortskala</b>					<b>Antwortskala</b>					
2	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)	
	n =	n =	n =	n =	n =	n =	n =	n =	n =	n =	
EQ5D5L...											
...Mobilität	14	3	0	3	0	15	4	2	1	0	
...Selbstfürsorge	18	2	0	0	0	22	0	0	0	0	
...Alltags-tätigkeiten	5	6	5	3	0	12	3	6	1	0	
...Schmerzen	2	7	5	6	0	4	6	9	3	0	
...Angst	6	7	3	2	2	13	8	1	0	0	

<sup>2</sup>0 = keine Beeinträchtigung, 1 = leichte Beeinträchtigung, 2 = mäßige Beeinträchtigung, 3 = große Beeinträchtigung, 4 = ausgeprägte Beeinträchtigung

Variable	PICE-Gruppe (n = 20)			Koloskopiegruppe (n = 22)			p-Wert
	ja	nein	fW	ja	nein	fW	
Raucher	6 (30 %)	14 (70 %)	0	7 (32 %)	15 (68 %)	0	n. s.
CED bekannt	6 (30 %)	14 (70 %)	0	0 (0 %)	22 (100 %)	0	0,007
Stationärer Aufenthalt	8 (40 %)	12 (60 %)	0	9 (41 %)	13 (59 %)	0	n. s.

Variable	PICE-Gruppe (n = 20)			Koloskopiegruppe (n = 22)			p-Wert
	ja	nein	fW	ja	nein	fW	
Geschlecht	♂ 3 (15 %)	♀ 17 (85 %)	0	♂ 13 (59 %)	♀ 9 (41 %)	0	0,003
Immun-suppression...							
...gesamt	4 (20 %)	16 (80 %)	0	0 (0 %)	22 (100 %)	0	0,043
...Steroide	1 (5 %)	19 (95 %)	0	0 (0 %)	22 (100 %)	0	n. s.
...Biologika	3 (15 %)	17 (85 %)	0	0 (0 %)	22 (100 %)	0	n. s.
Schmerzmittel....							
...gesamt	7 (37 %)	12 (63 %)	1	6 (27 %)	16 (73 %)	0	n. s.
...ohne ASS	6 (32 %)	13 (68 %)	1	6 (27 %)	16 (73 %)	0	n. s.
...NSAR	4 (21 %)	15 (79 %)	1	5 (23 %)	17 (77 %)	0	n. s.
...ASS	2 (10 %)	18 (90 %)	0	1 (5 %)	21 (95 %)	0	n. s.

### *Vergleich der interventionsbezogenen Grundcharakteristika in Untersuchungs- und Kontrollgruppe*

Komplikationen während der Endoskopie ergaben sich bei zwei Kapseluntersuchungen (10 %), da es hier zu einem Verbleib der Kapsel über 7 h bzw. 13 h im Magen kam. Bei erster Komplikation wurde die Kapsel erbrochen; nach anschließender Platzierung mittels ÖGD konnte die Untersuchung komplikationslos erfolgen. Bei Verbleib der Kapsel >13 h wurde diese im weiteren Verlauf jedoch ausgeschieden und die Untersuchung konnte komplikationslos wiederholt werden.

Komplikationen beim Abführen gaben sechs Patienten (30 %) in der PICE-Gruppe sowie zwei Patienten (9 %) in der Koloskopiegruppe an. Bei allen Patienten handelte es sich um Minor-Komplikationen (Übelkeit, leichte Kreislaufprobleme wie Schwindel).

Ausreichend gute Darmreinigungsverhältnisse im Kolon lagen bei zehn Patienten (50 %) in der PICE-Gruppe sowie bei 20 Patienten (91 %) in der Koloskopiegruppe vor. Die Darmreinigung im Dünndarm war bei allen Patienten in der PICE-Gruppe adäquat. Das präinterventionelle Abführregime als Vorbereitung für die jeweilige Untersuchung war in beiden Studiengruppen identisch.

Als technischer Erfolg wurde bei der Koloskopie das Erreichen des terminalen Ileums betrachtet, was in 19 Fällen (90 %) gelang (eine fehlende Angabe), für die PICE das Ausscheiden der Videokapsel, was bei 13 Patienten (65 %) zum Ende der Aufzeichnung nicht der Fall war. Das Coecum wurde in allen Fällen erreicht. Von einer tatsächlichen Kapselretention (Verbleib der Kapsel in situ  $\geq$  zwei Wochen) berichtete im Nachgang keiner der Patienten. Die Übersicht über die Gruppencharakteristika bezüglich der Ausscheidungsrate in der PICE-Gruppe sind in der Tabelle 6 zu finden.

Die Daten der interventionsbezogenen Variablen sind der Tabelle 5 zu entnehmen.

**Tabelle 5: Übersicht der interventionsbezogenen Variablen im Gruppenvergleich**

PICE = panintestinale Kapselendoskopie, fw = fehlende Werte, n. s. = nicht signifikant

Variable	PICE-Gruppe (n = 20)			Koloskopiegruppe (n = 22)			p-Wert
	ja	nein	fw	ja	nein	fw	
Technischer Erfolg <sup>3</sup>	7 (35 %)	13 (65 %)	0	19 (90 %)	2 (10 %)	1	
Darmreinigung (Dünndarm) ausreichend	20 (100 %)	0 (0 %)	0				
Darmreinigung (Kolon) ausreichend	10 (50 %)	10 (50 %)	0	20 (91 %)	2 (9 %)	0	0,003
Komplikationen Endoskopie	2 (10 %)	18 (90 %)	0	0 (0 %)	22 (100 %)	0	n. s.
Komplikationen Abführen	6 (30 %)	14 (70 %)	0	2 (9 %)	20 (91 %)	0	n. s.

<sup>3</sup>PICE = Kapsel ausgeschieden; Koloskopie = Terminales Ileum erreicht

**Tabelle 6: Übersicht über die Charakteristika in der PICE-Gruppe bei (fehlender) Kapselausscheidung**

PICE = panintestinale Kapselendoskopie, M. Crohn/MC = Morbus Crohn, NSAR = nicht-steroidale Antirheumatika; VAS =visuelle Analogskala (wobei 1 der beste und 10 der schlechteste Wert)

	Kapselausscheidung	fehlende Kapselausscheidung
<b>Diagnose</b>	4x M. Crohn 1x Colitis ulcerosa 1x NSAR-Enteropathie 1x infektiös	4x M. Crohn 3x MC Remission 3x Colitis indeterminata 2x Colon irritabile 1x Angieektasien
<b>Geschlecht</b>	2x männlich 5x weiblich	1x männlich 12x weiblich
<b>Nikotin</b>	5x ja 2x nein	1x ja 12x nein
<b>Analgetika</b>	4x ja 3x nein	4x ja 8x nein
<b>Bauchschmerz Ø (VAS)</b>	5	5,31
<b>Alter</b>	33	33

### *Detektion entzündlicher Veränderungen*

Ein pathologischer Befund zeigte sich bei 17 Patienten (85 %) in der PICE-Gruppe, in der Koloskopiegruppe konnte bei 13 Patienten (60 %) eine Pathologie detektiert werden, wobei der Begriff „Pathologie“ jegliche Auffälligkeiten subsummiert. Dieser Unterschied ist nicht signifikant.

Entzündliche Befunde ergaben sich bei 13 Patienten (65 %) in der PICE-Gruppe, in der Koloskopiegruppe waren sieben (32 %) Befunde entzündlicher Genese, wobei dieser Unterschied signifikant ist ( $p = 0,032$ ).

Betrachtet man die Verteilung allgemeiner entzündlicher Läsionen analog des PillCam-Auswertungsschemas, zeigten sich entzündliche Läsionen in der PICE-Gruppe bei vier Patienten im Duodenum (20 %), bei sechs Patienten im oberen Dünndarm (SBI) (30 %), bei vier Patienten im mittleren Dünndarm (SBII) (20 %) und bei sechs Patienten im unteren Dünndarm (SBIII) (30 %). Es wurde zwischen unterem Dünndarm (SBIII) und terminalem Ileum unterschieden, bzw. war nicht jeder Befall des unteren Dünndarms mit einem Befall des terminalen Ileums gleichzusetzen. Entzündliche Läsionen im terminalen Ileum ergaben sich bei neun Patienten (45 %) in der PICE-Gruppe und bei drei Patienten (14 %) in der Koloskopiegruppe. Das Kolon wies entzündliche Läsionen bei zehn Patienten (53 %) in der PICE-Gruppe und bei fünf Patienten (23 %) in der Koloskopiegruppe auf. Hierbei wies das rechte Hemikolon in acht Fällen (42 %) in der PICE-Gruppe versus drei Fälle (14 %) in der Koloskopiegruppe entzündliche Veränderungen auf. Das linke Hemikolon zeigte bei neun Patienten (50 % bei  $fW = 2$ ) in der PICE-Gruppe und bei vier Patienten (18 %) in der Koloskopiegruppe entzündliche Läsionen. In allen vergleichbaren Fällen ergab sich ein statistisch signifikanter Unterschied. Eine entzündliche Läsion zwischen terminalem Ileum und Rektum (vergleichbare einsehbare Bereiche mittels Kapselendoskopie und Koloskopie) zeigte sich bei 13 Patienten (65 %) der PICE-Gruppe sowie bei sieben Patienten (32 %) der Koloskopiegruppe. Auch hieraus ergab sich ein statistisch signifikanter Unterschied, wie der

Tabelle 7 zu entnehmen ist. Die Verteilung entzündlicher Läsionen bei Patienten mit einer CED-Diagnose bzw. bei Patienten mit Diagnose eines M. Crohn sind den folgenden Tabellen (Tabelle 7, Tabelle 8, Tabelle 9, Tabelle 10, Tabelle 11) zu entnehmen.

**Tabelle 7: Verteilung entzündlicher Läsionen**

*PICE = panintestinale Kapselendoskopie, fW = fehlende Werte, SB = small bowel (Dünndarm), TI = terminales Ileum*

Lokalisation	PICE-Gruppe (n = 20)			Koloskopiegruppe (n= 22)			p-Wert
	ja	nein	fW	ja	nein	fW	
Duodenum	4 (20 %)	16 (80 %)	0				
SBI	6 (30 %)	14 (70 %)	0				
SBII	4 (20 %)	16 (80 %)	0				
SBIII	6 (30 %)	14 (70 %)	0				
Terminales Ileum	9 (45 %)	11 (55 %)	0	3 (14 %)	19 (86 %)	0	0,025
Colon gesamt	10 (53 %)	9 (47 %)	1	5 (23 %)	17 (77 %)	0	0,047
rechter Dickdarm	8 (42 %)	11 (58 %)	1	3 (14 %)	19 (86 %)	0	0,04
linker Dickdarm	9 (50 %)	9 (50 %)	2	4 (18 %)	18 (82 %)	0	0,033
zwischen TI und Rektum	13 (65 %)	7 (35 %)	0	7 (32 %)	15 (68 %)	0	0,032

**Tabelle 8: Verteilung entzündlicher Läsionen bei Diagnose einer CED**

*PICE = panintestinale Kapselendoskopie, fW = fehlende Werte, SB = small bowel (Dünndarm), TI = terminales Ileum*

Lokalisation	PICE-Gruppe (n = 12)		Koloskopiegruppe ( n =5)	
	ja	fW	ja	fW
Duodenum	4 (33 %)	0		
SBI	6 (50 %)	0		
SBII	4 (33 %)	0		
SBIII	6 (50 %)	0		
Terminales Ileum	9 (75 %)	0	3 (60 %)	0
rechter Dickdarm	8 (73 %)	1	1 (20 %)	0
linker Dickdarm	8 (80 %)	2	3 (60 %)	0
Colon gesamt	9 (90 %)	2	3 (60 %)	0
zwischen TI und Rektum	12 (100 %)	0	5 (100 %)	0

**Tabelle 9: Verteilung entzündlicher Läsionen bei Diagnose M. Crohn**

PICE = panintestinale Kapselendoskopie, fW = fehlende Werte, SB = small bowel (Dünndarm), TI = terminales Ileum

Lokalisation	PICE-Gruppe (n = 8)		Koloskopiegruppe (n = 2)	
	ja	fW	ja	fW
Duodenum	3 (37,5 %)	0		
SBI	5 (62,5 %)	0		
SBII	3 (37,5 %)	0		
SBIII	5 (62,5 %)	0		
Terminales Ileum	7 (87,5 %)	0	2 (100 %)	0
rechter Dickdarm	4 (57 %)	1	0 (0 %)	0
linker Dickdarm	5 (83 %)	2	0 (0 %)	0
Colon gesamt	5 (83 %)	2	0 (0 %)	0
zwischen TI und Rektum	8 (100 %)	0	2 (100 %)	0

**Tabelle 10: Verteilung entzündlicher Läsionen im GIT bei CED-Diagnose**

GIT = Gastrointestinaltrakt, PICE = panintestinale Kapselendoskopie, MC = Morbus Crohn, CI = Colon irritabile, CU = Colitis ulcerosa, SB = small bowel (Dünndarm), TI = terminales Ileum, re = rechts, li = links, ? = keine Angabe

ID	PICE-Gruppe											Koloskopiegruppe					
	20004	10003	10006	20007	70002	20010	20012	10030	20005	10004	10019	10011	20003	20009	20006	10031	10028
Diagnose	MC	MC	MC	MC	MC	MC	MC	MC	CI	CI	CI	CU	MC	MC	CI	CU	CU
Duodenum																	
SBI																	
SBII																	
SBIII																	
TI																	
re Colon																	
li Colon																	

Es zeigt sich, dass in keinem Fall der CED-Diagnosen ein reiner Dünndarmbefall vorlag und somit mittels Kapselendoskopie keine zusätzliche Diagnose erfolgte, da alle Patienten mit Befall des Dünndarms auch entzündliche Läsionen in mittels Koloskopie einsehbaren Darmabschnitten zwischen terminalem Ileum und Rektum aufwiesen. Es zeigt sich jedoch auch, dass nur bei drei Patienten mit

Diagnose eines M. Crohn kein Befall des Dünndarms oberhalb des terminalen Ileums vorlag, woraus sich sowohl für die aktuelle Therapie als auch für weitere Kontrolluntersuchungen eine therapeutische Relevanz bei Beteiligung des Dünndarms ergibt.

Ein panintestinales entzündliches Befallsmuster lag bei vier Patienten (20 %) in der PICE-Gruppe vor (Tabelle 11). Als panintestinal wurde ein Befall von Dünn- und Dickdarm bezeichnet, sofern mehr als ein Dünndarmabschnitt und rechtes und/oder linkes Colon betroffen waren.

**Tabelle 11: Lokalisation des Entzündungsnachweises bei allen Entzündungen**

*PICE = panintestinale Kapselendoskopie, prox. = proximal, term. Ileum = terminales Ileum*

<b>Entzündung</b>	<b>prox./mittlerer/unterer Dünndarm (exklusive Duodenum)</b>	<b>Term. Ileum</b>	<b>Colon</b>	<b>panintestinal</b>
<b>gesamt</b>	16	12	15	4
<b>...PICE</b>	16	9	10	4
<b>...Koloskopie</b>	<i>nicht bestimmbar</i>	3	5	<i>nicht bestimmbar</i>

Bezogen auf die Höhe des fäkalen Calprotectins ergaben sich keine signifikanten Unterschiede bei der Betrachtung entzündlicher Läsionen im Dünn- und Dickdarm.

Der PillCam- bzw. der Eliakim-Score betrug für den Dünndarm (PCCS-SB) im Mittel 2,75 (0-20), panintestinal (PCCS) 9,75 (0-38) (Tabelle 12). Ein relevanter Anteil der Entzündungsnachweise lag im Colon sowie im terminalen Ileum (SBIII) (Tabelle 12).

**Tabelle 12: Eliakim-Score**

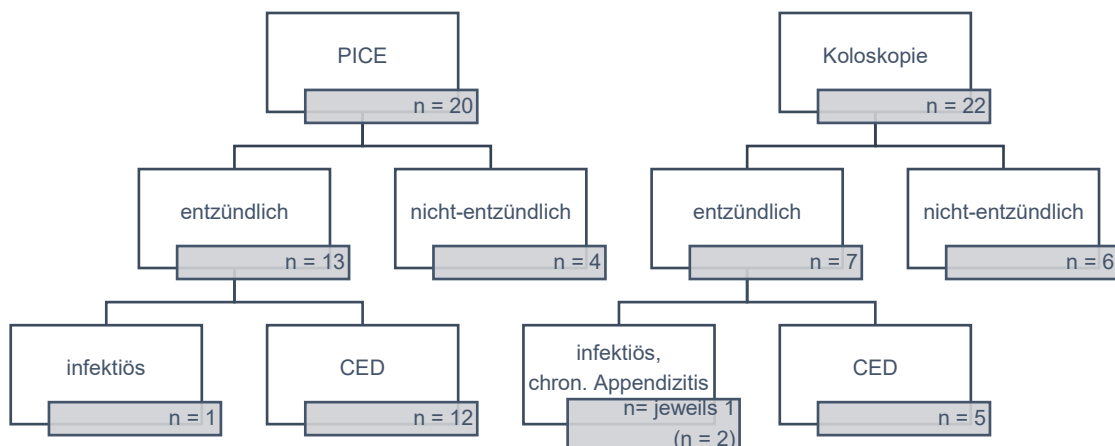
Min. = minimal, Max. = maximal, Mittel = Mittelwert, SD = Standardabweichung,  
PCC-SB = PillCam Crohn's small bowel (Eliakim-Score für den Dünndarm), PCCS = panenteric  
Crohn's Capsule Score (Eliakim-Score für den gesamten Darm), Segmental Score SB = Score  
pro Dünndarmabschnitt,  
SB = small bowel (Dünndarm), RC = right colon (rechtes Kolon), LC = left colon (linkes Colon),  
CED = chronisch-entzündliche Darmerkrankung; ein niedriger Score bedeutet, es wurden  
weniger Auffälligkeiten in der Kapselendoskopie detektiert als bei einem hohen Score, bzw. liegt  
eine geringere Entzündungsschwere vor.

	Min.	Max.	Mittel	SD
<b>PCC-SB</b>	0	20	2,75	4,778
<b>PCCS</b>	0	38	9,75	12,863
<b>Segmental Score SBI</b>	0	2	0,6	0,940
<b>Segmental Score SBII</b>	0	3	0,45	0,945
<b>Segmental Score SBIII</b>	0	15	1,70	3,373
<b>Segmental Score RC</b>	0	18	3,40	5,404
<b>Segmental Score LC</b>	0	18	3,60	5,266
<b><u>CED Ja</u></b>				
<b>PCC-SB</b>	0	20	3,67	5,233
<b>PCCS</b>	0	38	12,73	13,620
<b><u>CED Nein</u></b>				
<b>PCC-SB</b>	0	0	0	0
<b>PCCS</b>	0	4	0,80	1,789

Nicht-entzündliche Pathologien waren in der PICE-Gruppe jeweils in einem Fall Angiektasien, Erosionen verdächtig, aber nicht beweisend für eine NSAR-Enteropathie, eine mutmaßlich medikamentös-bedingte Gastroparese sowie einzelne Erosionen bei bekanntem M. Crohn, zum Untersuchungszeitpunkt jedoch nicht crohntypisch. In der Koloskopiegruppe zeigte sich in zwei Fällen ein Tumor, wobei sich im weiteren Verlauf in einem Fall ein Lipom ergab und im anderen Fall ein Rektumcarcinom. In einem Fall waren lediglich einzelne

Erosionen auffällig. In zwei Fällen wurden Polypen detektiert und bei einem weiteren Patienten thrombosierte Hämorrhoiden.

Die Übersicht der zum Untersuchungszeitpunkt gestellten Diagnosen ist in der Abbildung 10 dargestellt.



**Abbildung 10: Differenzierung entzündlicher Befunde**

Erste Ebene – Studiengruppe (PICE = panintestinale Kapselendoskopie); zweite Ebene – Untersuchungsbefund; dritte Ebene – Differenzierung des Untersuchungsbefundes (CED = chronisch-entzündliche Darmerkrankung)

#### Diagnosestellung einer CED

CED-charakterisierende Läsionen ( $\geq$  drei Auffälligkeiten bzw. Ulzerationen) wurden in der PICE-Gruppe in zwölf Fällen (60 %) detektiert, in der Koloskopiegruppe in fünf Fällen (23 %), woraus sich ein statistisch signifikanter Unterschied ergab.

Insgesamt wurde bei zehn Patienten (24 %) ein M. Crohn diagnostiziert, acht der Fälle (40 %) wurden mittels PICE detektiert. Drei Patienten mit vorbekanntem M. Crohn befanden sich zum Untersuchungszeitpunkt endoskopisch in Remission. Zudem konnte mittels PICE eine Colitis ulcerosa (5 %) sowie in drei Fällen (15 %) eine Colitis indeterminata nachgewiesen werden. Die Diagnose eines M. Crohn wurde in der Koloskopiegruppe in zwei Fällen (9 %) gestellt, zudem zweimal (9 %) die Diagnose einer Colitis ulcerosa und einmal (4,5 %) einer Colitis indeterminata (Tabelle 13).

**Tabelle 13: Abschließende Diagnose**

Abschließende Diagnose nach erfolgter Untersuchung in der jeweiligen Studiengruppe  
 MC = Morbus Crohn, CU = Colitis ulcerosa, CI = Colitis indeterminata, PICE = panintestinale Kapselendoskopie

	MC	CU	CI	Andere entzündlich	Andere nicht-entzündlich	MC in Remission
<b>gesamt</b>	10 (24 %)	3 (7 %)	4 (9,5 %)	3 (7 %)	11 (26 %)	3 (7 %)
<b>...PICE</b>	8 (40 %)	1 (5 %)	3 (15 %)	1 (5 %)	4 (20 %)	3 (15 %)
<b>...Koloskopie</b>	2 (9 %)	2 (9 %)	1 (4,5 %)	2 (9 %)	7 (32 %)	0 (0 %)

Es finden sich Hinweise, dass die Höhe des fäkalen Calprotectins mit der Diagnosestellung einer CED korrelieren könnte ( $r_{40}$  nach Pearson = 0,15), die Population lässt weitere Rückschlüsse jedoch nicht zu ( $p = 0,36$ ).

Insgesamt scheinen Stuhlfrequenz, Bauchschmerzen oder die Höhe des fCal bei CED-Patienten in dieser kleinen Kohorte nicht klar mit der Lokalisation der Läsionen zusammenzuhängen, wie der Tabelle 14 und Tabelle 15 zu entnehmen ist.

**Tabelle 14: Zusammenhang entzündlicher Darmläsionen zu BMI, Stuhlfrequenz, Bauchschmerzen, fCal und Befinden über alle Studiengruppen**

BMI = Body Mass Index, fCal = fäkales Calprotectin, CED = chronisch-entzündliche Darmerkrankung, VAS = visuelle Analogskala (empfundene Gesundheit, wobei 0 der schlechteste Wert und 100 der beste Wert ist), Index = Indexwert des Quality of life-Fragebogens (je höher der Wert, desto besser das Befinden)

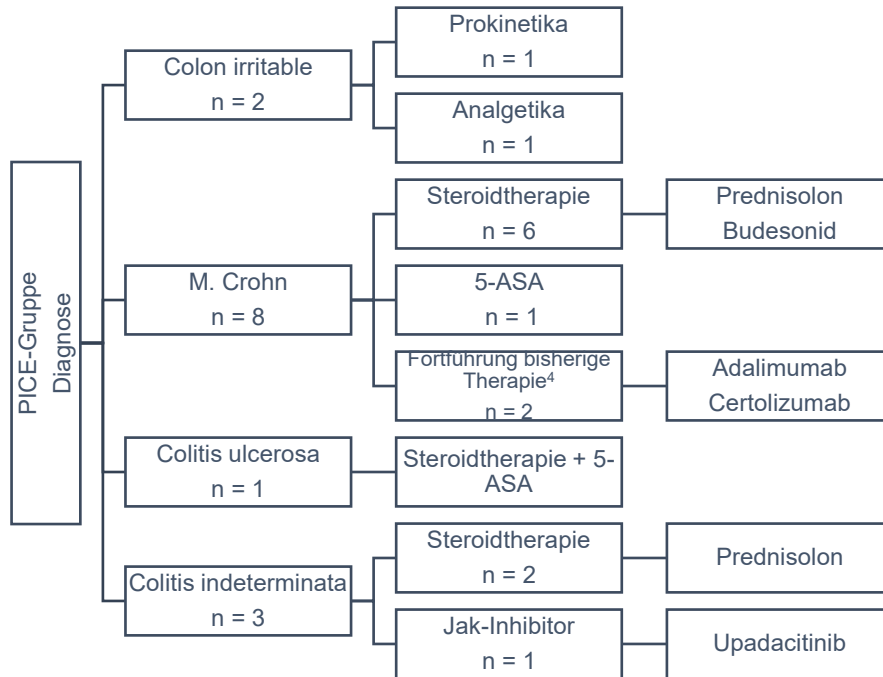
Variable	Entzündliche Dünndarmläsionen (CED-Läsionen) n = 12		CED ohne Dünndarmbeteiligung n = 5		CED in Remission n = 3		Andere Diagnosen n = 14		Kein pathologischer Befund/Diagnose n = 8	
<b>BMI (kg/m<sup>2</sup>)</b>	25,77		21,22		27,77		22,82		23,77	
<b>Stuhlfrequenz</b>	5,1 (ohne Ausreißer)		4		5		4,92		3,13	
<b>Bauchschmerz</b>	4,33		4,6		7		5,36		4,5	
<b>VAS</b>	61,67		57,2		50		61,93		70,63	
<b>Indexwert EQ5D5L</b>	0,708		0,747		0,725		0,753		0,831	
<b>fCal (µg/g)</b>	747,75		608		506,33		603,43		313,5	
	<b>ja</b>	<b>nein</b>	<b>ja</b>	<b>nein</b>	<b>ja</b>	<b>nein</b>	<b>ja</b>	<b>nein</b>	<b>ja</b>	<b>nein</b>
<b>Rauchen</b>	6	6	0	5	0	3	6	8	1	7

**Tabelle 15: Zusammenhang entzündlicher Darmläsionen zu BMI, Stuhlfrequenz, Bauchschmerzen, fCal und Befinden in der PICE-Gruppe**

BMI = Body Mass Index, fCal = fäkales Calprotectin, PICE = panintestinale Kapselendoskopie, CED = chronisch-entzündliche Darmerkrankung, VAS = visuelle Analogskala (empfundene Gesundheit, wobei 0 der schlechteste Wert und 100 der beste Wert ist), Index = Indexwert des Quality of life-Fragebogens (je höher der Wert, desto besser das Befinden)

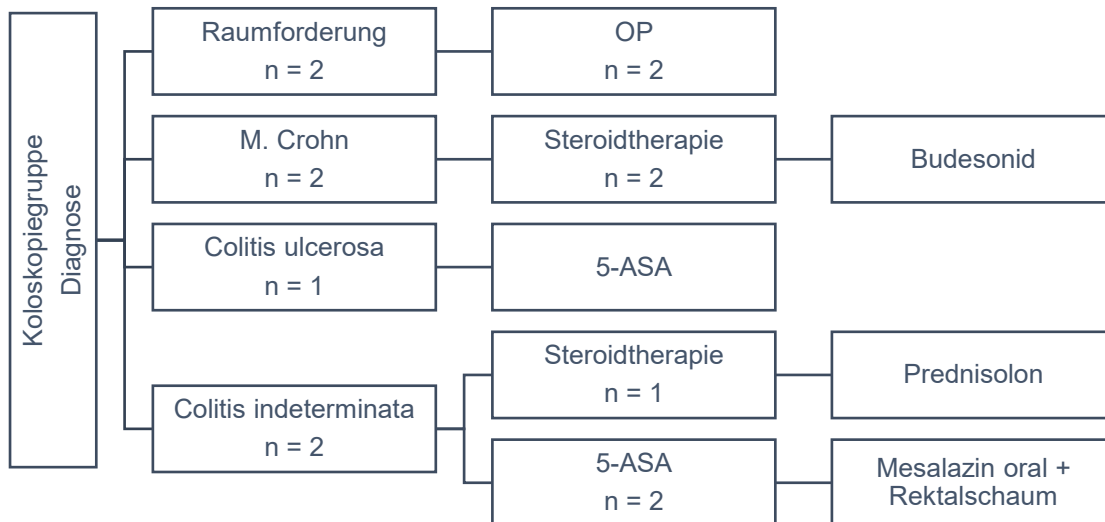
Variable	Entzündliche Dünndarmläsionen (CED-Läsionen) n = 9		CED ohne Dünndarmbeteiligung n = 3		CED in Remission n = 3		Andere Diagnosen n = 5	
	ja	nein	ja	nein	ja	nein	ja	nein
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	25,54		22,93		27,77		21,24	
Stuhlfrequenz	5,38 (ohne Ausreißerwert)		4,67		5		2	
Bauchschmerz	5		4,67		7		4,8	
VAS	60,56		43,67		50		52	
Indexwert EQ5D5L	0,683		0,675		0,725		0,595	
fCal (µg/g)	695,11		787,33		506,33		835,4	
Rauchen	5	4	0	3	0	3	1	4

Eine Therapieindikation (Abbildung 11, Abbildung 12) ergab sich bei allen aktiven CED-Diagnosen sowie bei vier der nicht-entzündlichen Befunde, woraus sich erwartungsgemäß ein signifikanter Unterschied ergab (p=0,032).



**Abbildung 11: Differenzierung der Therapieempfehlungen PICE-Gruppe**

Erste Ebene – Studiengruppe (PICE = panintestinale Kapselendoskopie); zweite Ebene – Diagnose (M. Crohn = Morbus Crohn); dritte Ebene – Therapie Oberbegriff (5-ASA = 5-Aminosalicylsäure, Jak-Inhibitor = Januskinase-Inhibitor); vierte Ebene – Therapie Erläuterung  
<sup>4</sup>Die zwei Fälle, in denen eine bereits existente Therapie fortgeführt wurde, sind nicht in die weitere Auswertung eingeflossen, da hier weder eine Therapieänderung noch eine Therapieneueinleitung vorlagen



**Abbildung 12: Differenzierung der Therapieempfehlungen Koloskopiegruppe**

Erste Ebene – Studiengruppe; zweite Ebene – Diagnose (M. Crohn = Morbus Crohn); dritte Ebene – Therapie Oberbegriff (OP = Operation, 5-ASA = 5-Aminosalicylsäure); vierte Ebene – Therapie Erläuterung

### Patientenzufriedenheit

In der Auswertung der Patientenzufriedenheit bezüglich der Vorbereitungsmaßnahmen, der Untersuchung, der Integration dieser in den Alltag sowie bezüglich des Zeitaufwandes zeigte sich in beiden Gruppen im Mittel (6-8/10) eine hohe Zufriedenheit. Sowohl im Mittelwert als auch im Median ergab sich bei der Zufriedenheit bezüglich der Vorbereitung der Untersuchung, der Untersuchungsart sowie der Integration der Untersuchung in den Alltag eine etwas höhere Zufriedenheit in der PICE-Gruppe. Es lässt sich eine Tendenz darstellen, eine statistische Signifikanz lässt sich hieraus jedoch nicht ableiten. Um trotz der niedrigen Fallzahl einen statistischen Vergleich bezüglich der Zufriedenheit anzustrengen, wurde aus den Items ein Summenscore gebildet. Dieser zeigt im Gruppenvergleich keinen signifikanten Unterschied. Auch die Betrachtung der Zufriedenheit der stationären sowie der ambulanten Patienten ergab keinen signifikanten Unterschied (Tabelle 16).

**Tabelle 16: Übersicht der Patientenzufriedenheiten**

*Erhebung der Patientenzufriedenheit mittels Fragebogen (Antwortskala 1-10, wobei 1= schlechtesten Wert, 10 = besten Wert)*

*PICE = panintestinale Kapselendoskopie, Min = minimal, Max = maximal, Mittel = Mittelwert, SD = Standardabweichung, fW = fehlende Werte; US = Untersuchung, n. s. = nicht signifikant*

Variable	PICE-Gruppe (n = 20)					Koloskopiegruppe (n = 22)					p-Wert
	Min	Max	Mittel/ Median	SD	fW	Min	Max	Mittel/ Median	SD	fW	
Vorbereitung US	1	10	7,20 7	2,764	0	1	10	6,50 7	2,721	0	n. s.
Ablauf US	2	10	8,35 8,5	2,084	0	1	10	6,86 8	3,121	0	n. s.
Integration in den Alltag	0	10	6,89 7	2,536	1	1	10	6,50 7	2,790	0	n. s.
Zeitaufwand	1	10	6,00 6,5	2,714	0	1	10	6,27 6	2,604	0	n. s.
Summen- score	2	10	7,085	2,028	0	1,5	10	6,534	2,499	0	n. s.
	<b>Stationär</b>					<b>Ambulant</b>					
Summen- score	2	10	7,144 7,5	2,169	0	1,5	10	6,56 7	2,361	0	n. s.

### Ergebnisse der Nachbefragung (Follow-up)

Die Nachbefragung erfolgte gemäß Studienprotokoll nach sechs Monaten und konnte bei 40 Personen erhoben werden. Zwei Personen aus der Koloskopiegruppe waren weder telefonisch noch per Mail erreichbar.

Die kohortenbezogenen Baselineparameter sind der Tabelle 17 zu entnehmen.

**Tabelle 17: Übersicht der deskriptiven Statistik im Gruppenvergleich im Follow-up**

PICE = panintestinale Kapselendoskopie, Min = minimal, Max = maximal, Mittel = Mittelwert, SD = Standardabweichung, fW = fehlende Werte, n. s. nicht signifikant, BMI = Body Mass Index, EQ5D5L = Quality of Life Fragebogen, VAS = visuelle Analogskala (empfundene Gesundheit, wobei 0 der schlechteste Wert und 100 der beste Wert ist), Index = Indexwert des Quality of life-Fragebogens (je höher der Wert, desto besser das Befinden)

Variable	PICE-Gruppe (n = 20)					Koloskopiegruppe (n = 20)					p-Wert
	Min	Max	Mittel	SD	fW	Min	Max	Mittel	SD	fW	
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	18,03	38,20	24,352	4,217	0	18,20	38,00	24,859	6,090	0	n. s.
Bauchschmerzen	1	7	2,35	1,927	0	1	7	2,90	2,049	0	n. s.
Stuhlfrequenz	0	7	2,44	1,784	1	1	7	2,60	2,010	0	n. s.
Rauchen	ja		nein			ja		nein			
	5		15			5		15			0 n. s.
Variable	PICE-Gruppe (n = 20)					Koloskopiegruppe (n = 20)					p-Wert
	Min	Max	Mittel	SD	fW	Min	Max	Mittel	SD	fW	
EQ5D5L	30	100	72	19	0	35	90	71	16	0	n. s.
VAS											
EQ5D5L Indexwert	0,261	1,000	0,852	0,203	1	0,218	1,000	0,900	0,174	2	n. s.
	Antwortskala					Antwortskala					
<sup>5</sup>	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)	
	n =	n =	n =	n =	n =	n =	n =	n =	n =	n =	
EQ5D5L...											
...Mobilität	15	3	2	0	0	18	0	1	1	0	
...Selbstfürsorge	19	1	0	0	0	20	0	0	0	0	
...Alltags-tätigkeiten	12	3	5	0	0	16	3	0	0	1	
...Schmerzen	10	3	5	1	0	9	6	4	1	0	
...Angst	12	1	3	2	1	13	5	2	0	0	
<sup>5</sup> 0=keine Beeinträchtigung, 1=leichte Beeinträchtigung, 2=mäßige Beeinträchtigung, 3=große Beeinträchtigung, 4=ausgeprägte Beeinträchtigung											

Drei der insgesamt 13 Raucher gaben im Verlauf an, mit dem Rauchen aufgehört zu haben. Dies betraf zwei Patienten in der PICE-Gruppe, wobei bei beiden Patienten die Erstdiagnose einer chronisch entzündlichen Darmerkrankung gestellt worden war (Morbus Crohn, Colitis indeterminata) sowie einen Patienten der Koloskopiegruppe mit Erstdiagnose eines M. Crohn.

Neue Befunde ergaben sich bei insgesamt acht Personen, ebenso Änderungen der ursprünglichen Diagnosen, wobei dies nicht stringent mit neuen Befunden zusammenhing. So gab eine Person in der Nachbefragung an, zwischenzeitlich die Diagnose eines M. Crohn erhalten zu haben, es lagen jedoch keine neuen Befunde vor. Es ließ sich nicht eruieren, wie es letztendlich zu der Diagnose eines M. Crohn kam. In einem Fall, in dem sich in der Kapselendoskopie einzelne Erosionen gezeigt hatten, ergab sich durch den Verzicht auf NSAR eine Besserung der Beschwerden, so dass im Nachgang die Diagnose einer NSAR-Enteropathie erging. In einem weiteren Fall war initial die Diagnose eines M. Crohn mit differentialdiagnostischer Erwägung einer NSAR-Enteropathie ergangen, aufgrund der nachfolgend durchgeführten Koloskopie wurde die Diagnose zugunsten der NSAR-Enteropathie geändert.

Insgesamt drei Patienten gaben in der Nachbefragung neu ein Colon irritabile als Diagnose an (zuvor in zwei Fällen pathologische Befunde aufgrund eines Rektumpolyps sowie vermehrter Angieektasien; in einem Fall wurde aufgrund eines unauffälligen Untersuchungsergebnisses initial keine Diagnose gestellt). In drei Fällen wurde die gestellte CED-Diagnose durch Verlaufsuntersuchungen bestätigt, in zwei Fällen ergab sich hieraus eine Therapiekonsequenz bezüglich einer remissionserhaltenden Therapie. In wiederum zwei weiteren Fällen ergab sich aufgrund der zwischenzeitlich erfolgten weiteren Untersuchungen mittels CT und MRT sowie Koloskopie eine Diagnoseschärfung von Colitis indeterminata zu M. Crohn (Koloskopiegruppe) bzw. von Colitis indeterminata zu Colitis ulcerosa (PICE-Gruppe). In letztgenanntem Fall ergab sich im Nachbeobachtungszeitraum eine OP-Konsequenz. Zwei Personen ließen sich im Verlauf auf Unverträglichkeiten testen, woraus sich die Diagnosen „Nahrungsmittelunverträglichkeit“ und „Laktose- und Fruktoseintoleranz“ ergaben, weshalb jeweils die Empfehlung zur entsprechenden Karenz erging.

Die Übersicht über die während des Nachbefragungszeitraums erfolgten Untersuchungen sowie die Diagnosen zum Nachbefragungszeitpunkt und etwaige Therapieänderungen sind der Tabelle 18 und Tabelle 19 zu entnehmen.

**Tabelle 18: Stattgehabte Untersuchungen und Diagnoseänderungen in der PICE-Gruppe im Follow-up-Zeitraum**

*Erhebung mittels Patientenbefragung; die Untersuchungen erfolgten nicht zwingend in den Studienzentren. Es wurden keine Befunde eingereicht, lediglich anamnestisch erhobene Daten*  
PICE = panintestinale Kapselendoskopie, M. Crohn = Morbus Crohn, NSAR = nicht-steroidale Antirheumatika, ÖGD = Ösophago-Gastro-Duodenoskopie, OP = Operation, 5-ASA = 5-Aminosalicylsäure

Studien-nummer	Diagnose Erstuntersuchung	Therapieempfehlung	Verlaufsdiagnostik	Diagnose Follow-up	Therapieempfehlung Follow-up
20001	keine	keine	keine	NSAR-Enteropathie	Verzicht auf NSAR
20004	M. Crohn	Prednisolon	Koloskopie + ÖGD	M. Crohn	Azathioprin
10004	Colitis indeterminata	Prednisolon	Koloskopie	Colitis ulcerosa	OP
20005	Colitis indeterminata	Prednisolon	keine	Colitis indeterminata	5-ASA
70002	M. Crohn	keine	Koloskopie	NSAR-Enteropathie	5-ASA, Metronidazol
10032	Angiektasie	keine	keine	Colon irritable	keine

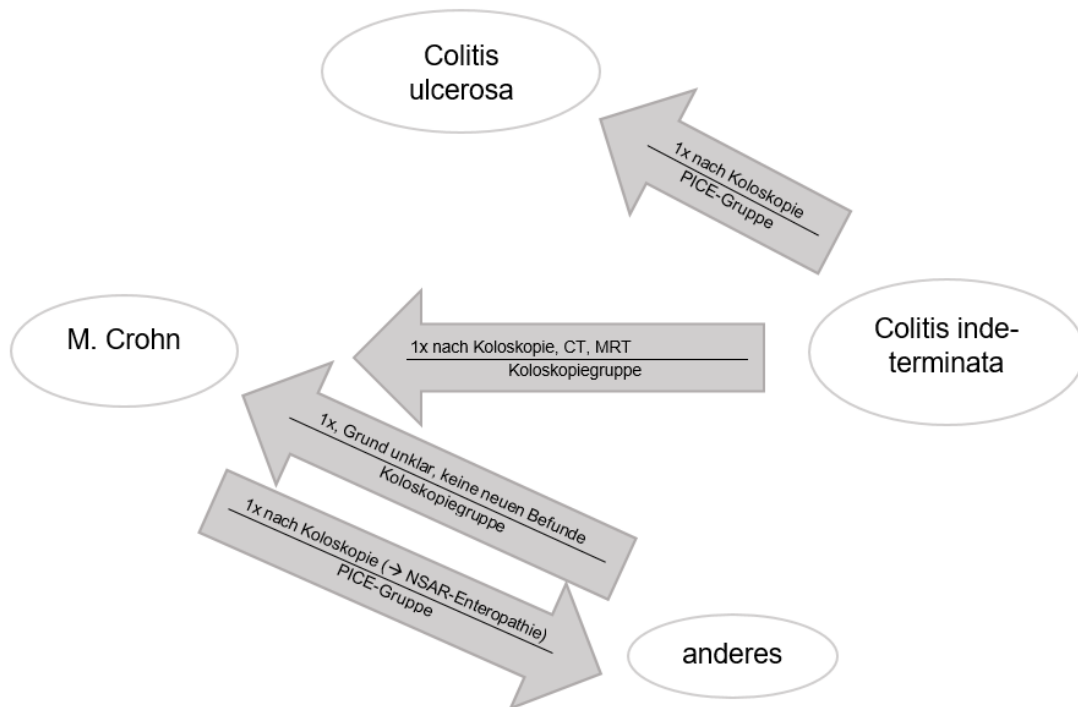
**Tabelle 19: Stattgehabte Untersuchungen und Diagnoseänderungen in der Koloskopiegruppe im Follow-up-Zeitraum**

*Erhebung mittels Patientenbefragung; die Untersuchungen erfolgten nicht zwingend in den Studienzentren. Es wurden keine Befunde eingereicht, lediglich anamnestisch erhobene Daten*  
M. Crohn = Morbus Crohn, 5-ASA = 5-Aminosalicylsäure, CT = Computertomographie, MR(T) = Magnetresonanztomographie, C. = Colon

Studien-nummer	Diagnose Erstuntersuchung	Therapieempfehlung	Verlaufsdiagnostik	Diagnose Follow-up	Therapieempfehlung Follow-up
10001 (40001)	keine	keine	Unverträglichkeitstests	Nahrungsmittelunverträglichkeit	Verzicht auf entsprechende Lebensmittel
30001	keine	keine	keine	M. Crohn	keine
20006	Colitis indeterminata	Prednisolon, 5-ASA-Rektalschaum	Koloskopie, CT, MRT	M. Crohn	keine
20009	M. Crohn	Budesonid	MR-Sellink	M. Crohn	keine
10020	keine	keine	keine	Colon irritable	keine
10024	Polyp C. transversum	keine	Atemtest	Laktose- und Fruktoseintoleranz	Verzicht auf Fruktose, Laktose
10028	Colitis ulcerosa	5-ASA-Zäpfchen	Sigmoidoskopie	Colitis ulcerosa	keine
10029	Rektumpolyp	keine	keine	Colon irritable	

Insgesamt kam es zu 13 Diagnoseanpassungen, wobei sich neun der Änderungen auf gänzlich neue Diagnosen oder andere nicht-entzündliche Diagnosen beziehen. Bei der Diagnose einer chronisch-entzündlichen Darmerkrankung kam es zu vier Diagnoseanpassungen, was der Abbildung 13 zu entnehmen ist, ebenso wie die zugrundeliegende Untersuchung.

Eine Übersicht der abschließenden Diagnosen ist der Tabelle 20 zu entnehmen.



**Abbildung 13: Diagnoseänderungen beide Gruppen im Follow-up-Zeitraum**

Im Pfeil: Oben = Häufigkeit und erfolgte Verlaufsuntersuchung; Unten = Studiengruppe  
PICE = panintestinale Kapselendoskopie, M. Crohn = Morbus Crohn, CT = Computertomographie, MRT = Magnetresonanztomographie, NSAR = nicht-steroidale Antirheumatika

**Tabelle 20: Abschließende Diagnose im Follow-up**

Abschließende Diagnose im Follow-up nach erfolgter Untersuchung in der jeweiligen Studiengruppe. Erhebung mittels Patientenbefragung; die Untersuchungen erfolgten nicht zwingend in den Studienzentren. Es wurden keine Befunde eingereicht, lediglich anamnestisch erhobene Daten  
MC = Morbus Crohn, CU = Colitis ulcerosa, CI = Colitis indeterminata, PICE = panintestinale Kapselendoskopie, fW = fehlende Werte

	MC (inkl. Remission)	CU	CI	Anderes	kein pathologischer Befund/Diagnose
<b>gesamt</b>	14 (35 %)	4 (10 %)	2 (5 %)	17 (42,5 %)	3 (7,5 %)
<b>...PICE</b>	10 (50 %)	2 (10 %)	2 (10 %)	6 (30 %)	0 (0 %)
<b>...Koloskopie (fW = 2)</b>	4 (20 %)	2 (10 %)	0 (0 %)	11 (55 %)	3 (15 %)

In der PICE-Gruppe kam es bei Patienten mit einer CED-Diagnose zu einer deutlichen Reduktion von Stuhlfrequenz und Bauchschmerzen, wobei die Einleitung einer Therapie erwartungsgemäß nochmals eine Verbesserung zeigte. Auch in der Koloskopiegruppe kam es zu Verbesserungen der Beschwerden. Sowohl die am Erhebungstag empfundene Gesundheit als auch der Indexwert des EQ5D5L zeigten sich in der PICE-Gruppe bei Patienten mit CED-Diagnose und daraus resultierender Therapieeinleitung deutlich gebessert, wobei es über die Studiengruppen im Vergleich der Indexwerte keinen statistisch signifikanten Unterschied gab. Auch in Bezug auf die Stellung einer CED-Diagnose ergab sich in der Betrachtung der Indexwerte kein statistisch signifikanter Unterschied (Tabelle 21, Tabelle 22 ).

**Tabelle 21: Übersicht kohortenbezogener Parameter zum Zeitpunkt Erstuntersuchung und Nachbefragung in der PICE-Gruppe**

*PICE = panintestinale Kapselendoskopie, CED = chronisch-entzündliche Darmerkrankung, FU = Follow-up, BMI = Body Mass Index, VAS = visuelle Analogskala (empfundene Gesundheit, wobei 0 der schlechteste Wert und 100 der beste Wert ist), Index = Indexwert des Quality of life-Fragebogens (je höher der Wert, desto besser das Befinden) Erster Wert = Ausgangswert → Wert bei Follow-Up-Erhebung, [Änderung in Prozent], (fehlende Werte initial/ Follow-Up)*

	CED <sup>6</sup>	CED + Therapieindikation	Andere Diagnosen <sup>6</sup>
	initial n = 15 FU n = 14	initial n = 10 FU n = 10	initial n = 5 FU n = 6
<b>BMI (kg/m<sup>2</sup>)</b>	25,46 → 24,86 [- 2,36 %] (fW 0/0)	23,96 → 23,56 [- 1,67 %] (fW 0/0)	21,25 → 23,47 [+ 10,45 %] (fW 0/0)
<b>Stuhl- frequenz</b>	5,14 <sup>7</sup> → 2,38 [- 53,70 %] (fW 0/1)	5,44 <sup>7</sup> → 1,88 [- 73,91 %] (fW 0/0)	2 → 2,5 [+ 25 %] (fW 0/0)
<b>Bauch- schmerz</b>	5,33 → 2,33 [- 56,29 %] (fW 0/0)	4,6 → 1,2 [- 73,91 %] (fW 0/0)	4,8 → 3 [- 37,5 %] (fW 0/0)
<b>VAS</b>	55,10 → 73,27 [+ 32,98 %] (fW 0/0)	58,5 → 81,4 [+ 39,4 %] (fW 0/0)	52 → 60,33 + [+ 16,02 %] (fW 0/0)
<b>Indexwert EQ5D5L</b>	0,690 → 0,845 [+ 22,46 %] (fW 0/0)	0,757 → 0,897 [+ 18,49 %] (fW 0/0)	0,595 → 0,755 [+ 26,89 %] (fW 0/1))

<sup>6</sup>es zählt jeweils die Diagnose zum Evaluationszeitpunkt  
<sup>7</sup>ohne Ausreißerwert

**Tabelle 22: Übersicht kohortenbezogener Parameter zum Zeitpunkt Erstuntersuchung und Nachbefragung in der Koloskopiegruppe**

*CED = chronisch-entzündliche Darmerkrankung, FU = Follow-up, BMI = Body Mass Index, VAS = visuelle Analogskala (empfundene Gesundheit, wobei 0 der schlechteste Wert und 100 der beste Wert ist), Index = Indexwert des Quality of life-Fragebogens (je höher der Wert, desto besser das Befinden) Erster Wert = Ausgangswert → Wert bei Follow-Up-Erhebung, [Änderung in Prozent], (fehlende Werte initial/ Follow-Up)*

	CED <sup>89</sup>	Andere Diagnosen <sup>8</sup>	Kein pathologischer Befund/Diagnose <sup>8</sup>
	initial n = 5 FU n = 6	initial n = 9 FU n = 11	initial n = 8 FU n = 3
<b>BMI (kg/m<sup>2</sup>)</b>	23,35 → 23,85 [+ 2,14 %] (fW 0/0)	23,7 → 25,63 [+ 8,14 %] (fW 0/0)	23,77 → 24,06 [+ 1,22 %] (fW 0/2)
<b>Stuhl- frequenz</b>	3,8 → 3,17 [- 16,58 %] (fW 0/0)	6,75 → 2,5 [- 62,96 %] (fW 1/1)	3,13 → 2,33 [- 25,56 %] (fW 0/2)
<b>Bauch- schmerz</b>	3,2 → 3,17 [- 0,94 %] (fW 0/0)	5,67 → 2,55 [- 54,95 %] (fW 0/0)	4,5 → 3,67 [- 18,44 %] (fW 0/2)
<b>VAS</b>	70 → 73 [+ 4,29 %] (fW 0/1)	67,44 → 71,82 [+ 6,49 %] (fW 0/0)	70,63 → 70 [- 0,89 %] (fW 0/2)
<b>Indexwert EQ5D5L</b>	0,813 → 0,784 [- 3,57 %] (fW 0/0)	0,841 → 0,954 [+ 13,44 %] (fW 0/0)	0,831 → 0,935 [+ 12,52 %] (fW 0/2)
<sup>8</sup> alle CED-Diagnosen initial mit Therapieindikation			
<sup>9</sup> es zählt jeweils die Diagnose zum Evaluationszeitpunkt			

### *Zusammenfassung*

In die Studie wurden 49 Patienten eingeschlossen und randomisiert, 42 Patienten konnten in der endgültigen Auswertung untersucht werden. Es wurden 20 Kapselendoskopien sowie 22 Koloskopien durchgeführt, am Follow-up beteiligten sich 40 Patienten. Die Baseline-Charakteristika unterschieden sich in den beiden Studiengruppen in der Geschlechterverteilung (85 % Frauen in der PICE-Gruppe vs. 41 % in der Koloskopiegruppe) signifikant. Zudem zeigte sich die empfundene Gesundheit zum Untersuchungszeitpunkt, gemessen mittels visueller Analogskala (Mittel 54,3 in der PICE-Gruppe vs. 69,18 in der Koloskopiegruppe) als auch mittels Quality of Life-Fragebogens (Indexwert im Mittel 0,666 in der PICE-Gruppe vs. 0,831 in der Koloskopiegruppe) bei den Patienten in der PICE-Gruppe signifikant schlechter ( $p = 0,029$ ).

Auffällige Befunde im Allgemeinen ergaben sich ohne statistisch signifikanten Unterschied bei 17 Patienten (85 %) in der PICE- und bei 13 Patienten (60 %) in der Koloskopiegruppe.

Statistisch signifikante Unterschiede ergaben sich hingegen bei der Detektion entzündlicher Veränderungen, diese wurden in der PICE-Gruppe in 13 Fällen (65 %) detektiert, in der Koloskopiegruppe in sieben (32 %) Fällen ( $p = 0,032$ ). Zur besseren Vergleichbarkeit wurde die Detektion entzündlicher Läsionen im terminalen Ileum bzw. zwischen terminalem Ileum und Rektum (vergleichbare einsehbare Bereiche mittels Kapselendoskopie und Koloskopie) verglichen. Es zeigten sich bei neun Patienten (45 %) in der PICE-Gruppe sowie bei drei Patienten (14 %) in der Koloskopiegruppe entzündliche Veränderungen im Bereich des terminalen Ileums ( $p = 0,025$ ). Zwischen Rektum und terminalem Ileum wurden 13 (65 %) entzündliche Läsionen in der PICE-Gruppe versus sieben (32 %) in der Koloskopiegruppe gefunden ( $p = 0,032$ ). Die Unterschiede waren jeweils statistisch signifikant. CED-Läsionen ergaben sich abschließend in der Initialuntersuchung bei zwölf Patienten (60 %) der PICE-Gruppe sowie bei fünf Patienten (22,7 %) in der Koloskopiegruppe. Auch dieser Unterschied war statistisch signifikant ( $p = 0,014$ ). Drei Patienten mit vorbeschriebenem M.

Crohn in der PICE-Gruppe fanden sich zum Untersuchungszeitpunkt zudem in Remission.

In der Nachbefragungserhebung hatte sich bei insgesamt 13 Patienten eine Diagnoseänderung, meist aufgrund neuer Befunde, ergeben. Bei den CED-Diagnosen gab es vier Diagnoseanpassungen über beide Gruppen, so dass letztendlich bei 14 Patienten in der PICE-Gruppe (davon drei MC in Remission) und bei sechs Patienten in der Koloskopiegruppe eine chronisch-entzündliche Darmerkrankung vorlag.

Es ergaben sich Hinweise, dass die Höhe des fäkalen Calprotectins mit der Diagnose einer CED korrelieren könnte ( $r_{40}$  nach Pearson = 0,15), die Population lässt weitere Rückschlüsse jedoch nicht zu ( $p = 0,36$ ). Es ließ sich hingegen kein Zusammenhang zwischen fCal, Stuhlfrequenz und Bauchschmerzen in Bezug auf die Lokalisation entzündlicher Veränderungen feststellen.

Insgesamt gaben alle Patienten eine hohe Zufriedenheit in Bezug auf ihre jeweilige Untersuchungsmodalität an. Die Zufriedenheit in der PICE-Gruppe war im direkten Vergleich gering höher, jedoch nicht statistisch signifikant.

## 4 Diskussion

In der vorliegenden Arbeit konnte gezeigt werden, dass die Detektionsrate entzündlicher Veränderungen mittels panintestinaler Kapselendoskopie und Koloskopie signifikant unterschiedlich war. So gelang der Nachweis mittels PICE in 13 Fällen (65 %) und mittels Koloskopie in sieben (32 %) Fällen ( $p = 0,032$ ). Dieser Unterschied rührt daher, dass mittels PICE, anders als bei der Koloskopie, der gesamte Dünndarm untersucht werden kann. Es erfolgte deshalb die detaillierte Betrachtung entzündlicher Veränderungen in vergleichbaren Darmabschnitten, was in dieser Arbeit die Darmabschnitte ab terminalem Ileum bis Rektum beinhaltete. Ein signifikanter Unterschied zeigte sich auch hier über das gesamte Kolon inklusive terminalem Ileum. In der Betrachtung einzelner vergleichbarer Darmschnitte zeigten sich bei neun Patienten (45 %) in der PICE-Gruppe sowie bei drei Patienten (14 %) in der Koloskopiegruppe entzündliche Veränderungen im Bereich des terminalen Ileums. Eine Betrachtung nur der Patienten, die letztendlich eine CED-Diagnose bzw. die Diagnose M. Crohn erhielten, ergab eine Beteiligung des terminalen Ileums in 75 % bzw. 87,5 % der Fälle in der PICE-Gruppe. Eine zusätzliche Beteiligung des Dünndarms oberhalb des terminalen Ileums lag bei 50 % der Patienten in der PICE-Gruppe mit CED-Diagnose vor bzw. bei 62,5 % der Patienten mit Diagnose eines M. Crohn innerhalb der PICE-Gruppe. Eine Studie von Jensen et al aus dem Jahre 2011 ergab bei ca. doppelter Fallzahl unter Verwendung einer Dünndarmkapsel einen Befall des Dünndarms von 30 % (Jensen et al., 2011). Möglicherweise wird also in der klinischen Routine, die keine hoch-sensitive Untersuchungsmethode wie die Dünndarm- oder panintestinale Kapselendoskopie einsetzt, eine Beteiligung im oberen Dünndarm übersehen.

So erhielten insgesamt acht Patienten der PICE-Gruppe (40 %) die Diagnose eines M. Crohn, wohingegen in der Koloskopiegruppe nur in zwei Fällen (9 %) die Diagnose eines M. Crohn gestellt wurde. Diese Ergebnisse spiegeln auch die existierende Datenlage wider, dass die Kapselendoskopie eine bessere diagnostische Ausbeute aufweist als die Koloskopie. Leighton et al. wiesen

einen Unterschied in der diagnostischen Ausbeute von 13,6 % auf (Leighton et al., 2016), Dioniso et al. beschrieben 2010 sogar ein incremental yield von 22 % (47 vs. 25 % im Vergleich SBCE vs. Koloskopie) (Dioniso et al., 2010).

Auch die BLINK-Studie kam zu dem Ergebnis, dass die panintestinale Kapselendoskopie im Vergleich mit Koloskopie ± MRT eine vergleichbare bzw. bessere allgemeine Sensitivität aufweist. Die Spezifität bei Detektion entzündlicher Läsionen mittels MRT ist im Vergleich zur Kapselendoskopie eingeschränkt, in terminalem Ileum und Kolon allerdings ähnlich gut wie mittels PICE (Bruining et al., 2020). Ein MRT-Vergleich kann in der vorliegenden Arbeit nicht vorgenommen werden, da hierzu keine Daten vorliegen.

Bei Betrachtung ausschließlich der Patienten mit Diagnose eines M. Crohn mit Befall des terminalen Ileums lagen entzündliche Veränderungen im terminalen Ileum bei sieben (87,5 %) Patienten in der PICE-Gruppe und bei zwei (100 %) Patienten der Koloskopiegruppe vor. Sowohl Mehdizadeh et al. (Mehdizadeh et al., 2010) als auch Cotter et al. (Cotter et al., 2014) kamen ebenfalls zu dem Ergebnis, dass die Dünndarmkapsel bezüglich der Detektion von Ileumläsionen bei M. Crohn vergleichbar mit der Koloskopie ist. Zusätzlich konnte in der PICE-Gruppe bei fünf von acht Patienten (62,5 %) mit Diagnose eines M. Crohn ein Befall des Dünndarms oberhalb des terminalen Ileums detektiert werden, was für die Patienten in Hinblick auf Therapie und Aktivitätskontrollen im Verlauf relevant ist. Diese Daten decken sich mit denen von Cotter et al. als auch Eliakim et al., die in ihren Arbeiten zu dem Ergebnis kamen, dass bei (bis zu) 66 % der Patienten mit M. Crohn zusätzliche Entzündungsnachweise im proximalen Dünndarm vorliegen (Cotter et al., 2014, Eliakim et al., 2018). Ein isolierter Befall des Dünndarms, außerhalb des Duodenums und des terminalen Ileums, lag in keinem Fall vor und ist auch laut Studienlage mit maximal 5 -10 % selten (Stallmach, 2021).

Ein Befall des Kolons lag in keinem der zwei Fälle in der Koloskopiegruppe vor, hingegen jedoch bei fünf der acht Patienten mit Diagnose eines M. Crohn in der PICE-Gruppe. Die Tatsache, dass mittels Kapselendoskopie zusätzliche

Läsionen im Dickdarm detektiert werden können, spiegeln auch die Daten von Papalia et al. wider (Papalia et al., 2021).

Bei allen Patienten mit Nachweis einer CED in der PICE-Gruppe ergab sich eine Therapiekonsequenz (60 %), was in etwa vergleichbar mit den Ergebnissen von Tontini et al. (Therapierelevanz durch PICE bei 48,8 % (Tontini et al., 2020)) ist und die Ergebnisse von Tai et al. (Therapieanpassung nach PICE in 39 % (Tai et al., 2021)) übertrifft.

Betrachtet man die Veränderungen im Gesundheitsempfinden in der PICE-Gruppe fällt auf, dass auch Patienten ohne therapierelevante Befunde im Follow-up ein besseres Befinden angaben. Gegebenenfalls liegt hier ein psychologischer Effekt der durchgeführten Untersuchung vor, der mit der Gewissheit einhergeht, den gesamten Magen-Darm-Trakt untersucht zu wissen. Zudem war die empfundene Gesundheit bei Studieneinschluss in der PICE-Gruppe signifikant schlechter, so dass die Vermutung naheliegt, dass kränkere Patienten in die PICE-Gruppe randomisiert wurden. Im Vergleich von Schmerzmittelgebrauch, Bauchschmerzen, Stuhlfrequenz und entzündungsanzeigenden Laborwerten ließ sich diese Vermutung jedoch nicht erhärten. Auch im Verhältnis der stationär aufgenommenen Patienten spiegelte sich dies nicht wider.

Bei Betrachtung der Patientenzufriedenheit bezüglich der jeweils durchgeführten Untersuchung zeigte sich eine statistisch nicht signifikante Tendenz zugunsten der Kapselendoskopie. Dies weist die Richtung der aktuell verfügbaren Literatur auf, spiegelt sie jedoch nicht wider. Bei Bruining et al. würden 54 % der Patienten bei einer erneuten Untersuchung die Kapselendoskopie der Koloskopie  $\pm$  MRT vorziehen (Bruining et al., 2020), in der Arbeit von Yamada et al. waren es sogar 90 % (im Vergleich mit Doppelballonenteroskopie/Koloskopie) (Yamada et al., 2021).

Zusammenfassend konnte gezeigt werden, dass der primäre Endpunkt, die Detektion entzündlicher Veränderungen im Magen-Darm-Trakt, auch in Kenntnis der angenommenen Wahrscheinlichkeiten der Fallzahlplanung,

erreicht wurde und die Kapselendoskopie, trotz der kleinen Fallzahl, der Koloskopie nicht unterlegen ist. Beachtet werden muss hierbei natürlich die Tatsache der Fallzahlreduktion und die hierdurch bedingte reduzierte statistische Power.

Auch die sekundären Zielgrößen (Diagnosestellung einer chronisch-entzündlichen Darmerkrankung und sich hieraus ergebende therapeutische Konsequenzen) wurden erreicht.

Insgesamt konnte die Fragestellung nach Nutzen der panintestinalen Kapselendoskopie bei Verdacht auf eine chronisch-entzündliche Darmerkrankung beantwortet werden.

#### *Nebenbefunde*

In der vorliegenden Arbeit zeigte sich ein signifikanter Unterschied bezüglich des Vorbereitungsstatus im Kolon sowie bezüglich des technischen Erfolges. Dieser war in der PICE-Gruppe als Ausscheidung der Kapsel und in der Koloskopiegruppe als Erreichen des terminalen Ileums definiert. Es erfolgte keine einheitliche Bewertung des Vorbereitungsstatus, beispielsweise mittels Boston Bowel Preparation Scale. Die Kapselendoskopievideos, sofern die Untersuchung nicht primär im RBK durchgeführt wurde, wurden alle im RBK zweitausgewertet, so dass hier eine einheitliche Betrachtung des Vorbereitungsstatus vorlag.

Der Dünndarm konnte in allen Fällen der PICE-Gruppe trotz der Vorbereitung mit nur zwei Litern Abführlösung ausreichend beurteilt werden, was vergleichbare Studien eher übertraf. In der BLINK-Studie mit 99 analysierten Patienten zeigte sich der Dünndarm trotz Vorbereitung mit vier Litern Abführlösung nur bei 79 % (exklusive terminales Ileum) adäquat vorbereitet (Bruining et al., 2020). Andere Studiengruppen erzielten ähnliche Ergebnisse wie die vorliegende Arbeit. Bei Eliakim et al. zeigte sich in zwei verschiedenen Studien mit jeweils 41 Patienten und Vorbereitung mit vier Litern Abführlösung eine adäquate Dünndarmreinigung in 98 % (Eliakim et al., 2018) bzw. 95 %

(Eliakim et al., 2020). Ukashi et al. berichteten unter Verwendung von drei Litern Abführlösung über eine adäquate Dünndarmreinigung bei 90 % ihrer 75 Patienten (Ukashi et al., 2024). Lediglich Tontini et al. erreichten mit Verwendung von zwei Litern Abführlösung eine adäquate Darmreinigung bei 100 % der 41 eingeschlossenen Patienten. Die Bezeichnung „adäquat“ umfasste in allen Studien eine optimale sowie eine gute Darmreinigung, sowohl im Dün- als auch im Dickdarm.

Im Kolon konnte die Schleimhaut nur in 50 % ausreichend beurteilt werden, was im internationalen Studienvergleich vergleichsweise wenig ist. Yamada et al. berichteten von einer adäquaten Vorbereitung sogar bei 80 % (Yamada et al., 2021), Eliakim et al. immerhin von jeweils 75 % (Eliakim et al., 2018, Eliakim et al., 2020). In der BLINK-Studie wiesen noch 64 % eine adäquate Kolonvorbereitung auf (Bruining et al., 2020), bei Ukashi et al. nach Vorbereitung mit drei Litern Lösung nur noch 58 % (Ukashi et al., 2024). In der Studie von Tontini et al. mit 41 Patienten wies keiner der teilnehmenden Patienten eine adäquate Kolonvorbereitung nach Verzehr von zwei Litern Abführmittel auf (Tontini et al., 2020).

In der Koloskopie hingegen war das Kolon bei 90 % der Studienteilnehmer ausreichend beurteilbar, was vergleichbare Studienergebnisse mit 77 % (Bruining et al., 2020) bzw. 80% in der Doppelballonenteroskopie (Yamada et al., 2021) übertraf.

Insgesamt finden sich unsere Daten bezüglich des Vorbereitungsstatus im internationalen Studienvergleich wieder.

Die Ausscheidungsrate in der vorliegenden Arbeit lag trotz der langen Batterielaufzeit der PillCam™ Crohn's Kapsel nur bei 35 %. Bei 65 % der Patienten der PICE-Gruppe konnte das Kolon somit nur inkomplett beurteilt werden. Das Coecum wiederum wurde bei 100 % erreicht. Im Literaturvergleich schwankt die Ausscheidungsrate zwischen 71 % (Niv et al., 2016), 75 % (Yamada et al., 2021), 83 % (Eliakim et al., 2018), 85% (Tai et al., 2021) und 93 % (Eliakim et al., 2020). Das Coecum wurde in diversen Kapselstudien zwischen 57 % (Du et al., 2015) über 80 % (Hoog et al., 2012, Cotter et al.,

2014) bis zu 96 % (Eliakim et al., 2020) erreicht. In der Literatur werden höhere Raten inkompletter Untersuchungen vor allem bei Patienten mit M. Crohn (Niv et al., 2016, Hoog et al., 2012) bzw. bei Patienten mit M. Crohn mit ausgeprägter Entzündungsaktivität (Elosua et al., 2022) beobachtet. Als weitere Risikofaktoren wurden männliches Geschlecht (Hoog et al., 2012, Du et al., 2015) und Alter (Hoog et al., 2012) identifiziert, wobei Niv et al. diese Ergebnisse nicht bestätigen konnte (Niv et al., 2016). In unserer Studie zeigte sich weder ein Zusammenhang zu (aktivem) M. Crohn, noch zu Geschlecht oder Alter der Patienten.

In der vorliegenden Arbeit wurde in keinem Fall von einer Kapselretention berichtet, was sich mit aktuellen Studiendaten deckt. Das Risiko einer tatsächlichen Kapselretention (Verbleib im Magen-Darm-Trakt >zwei Wochen) wird in der Literatur, je nach Populationsgröße, zwischen 0 % (Tontini et al., 2020, Eliakim et al., 2018) bis 2,5 % (Elosua et al., 2022) angegeben.

In der PICE-Gruppe berichteten zwei Patienten (10 %) von Minorkomplikationen (Bauchschmerz, Übelkeit mit Erbrechen der Kapsel) während der Kapseluntersuchung. Im Rahmen der Abführmaßnahmen beklagten sechs Patienten (30 %) der PICE-Gruppe sowie zwei Patienten (9 %) der Koloskopiegruppe Übelkeit, Erbrechen und Kreislaufprobleme. In allen Fällen handelte es sich um Minorkomplikationen; das Abführregime präinterventionell war in beiden Studiengruppen identisch. Eliakim et al. beobachteten in ihrer Machbarkeitsstudie bei 49 Patienten 0 % kapselbezogene Komplikationen und knapp 10 % verfahrensbezogene Komplikationen, wobei es sich sämtlich um Minorkomplikationen (1x Bauchschmerz, 2x Erbrechen im Rahmen der Abführmaßnahmen, 1x Übelkeit, 1x Schwäche) handelte.

In der BLINK-Studie (Bruining et al., 2020) wurden bei insgesamt 21 von 119 Patienten (ca. 18 %) unerwünschte Ereignisse verzeichnet. Bei 14 Patienten (ca. 12 %) handelte es sich um milde oder moderate Komplikationen, bei sieben Patienten (6 %) um schwerwiegende Komplikationen, wobei hier auch eine Clostridium difficile-Enteritis sowie Crohn-Exazerbationen zugezählt wurden.

Insgesamt ist die Komplikationsrate bei den Vorbereitungsmaßnahmen somit etwas höher als in vergleichbaren Studien, die kapselbezogene Rate in dieser Arbeit ist jedoch vergleichbar mit vorhandenen Daten.

Insgesamt unterstützt unsere Studie die Ergebnisse anderer Studien, dass die panintestinale Kapselendoskopie eine sichere und effektive sowie nachweisgenaue Untersuchungsmodalität ist. Zu der in dieser Arbeit genutztem Kapselendoskop (PillCam™ Crohn's Kapsel) wurde erstmals im Jahre 2018 eine prospektive, multizentrische Durchführbarkeitsstudie publiziert (Eliakim et al., 2018). An insgesamt fünf Zentren in Israel, Italien und Spanien wurden 41 Patienten in die finale Analyse eingeschlossen, davon 29 Patienten mit gesichertem M. Crohn. Die Studie untersuchte die korrekte technische Video- und Berichterstellung, die Bildqualität sowie die Frage nach Darstellung des gesamten Magen-Darm-Traktes und das Auftreten von unerwünschten Ereignissen und kam zu dem Schluss, dass die Nutzung der PillCam™ Crohn's Kapsel eine funktionale und sichere Anwendung ist. 2020 folgte eine Machbarkeitsstudie (Tontini et al., 2020), in der die bisher verfügbare 172°-Kamerakapsel mit der neuen 344°-Kapsel verglichen und dieser ein deutlicher diagnostischer Vorteil zugesprochen wurde. In der im gleichen Jahr veröffentlichten BLINK-Studie (Bruining et al., 2020) erfolgte der direkte Vergleich der PillCam™ Crohn's Kapsel mit Koloskopie ± MRT, mit dem Ergebnis einer besseren diagnostischen Ausbeute zugunsten der Kapselendoskopie bei guter Akzeptanz und großer Anwendungssicherheit. In nachfolgenden Veröffentlichungen (Rosa et al., 2024) und Reviews (Toskas et al., 2023) wurde die Einschätzung der panintestinalen Kapselendoskopie als praktikabel, sicher, effektiv und bereit für einen breiteren Einsatz bei gegebener Indikation bestätigt.

In der vorliegenden Arbeit gab es keine Korrelation zwischen dem Nachweis entzündlicher Veränderungen und der Höhe des fäkalen Calprotectins, was sich mit den Ergebnissen eines Reviews (Einschluss von 65 Studien) deckt. Vernia et al. kamen zu dem Schluss, dass mittels fCal keine Aussage bezüglich der

Crohn-Lokalisation bzw. eines Befalls des Dünndarms getroffen werden kann (Vernia et al., 2020). In der BLINK-Studie konnte eine moderate Korrelation zwischen fCal und Kapselbefunden in terminalem Ileum und Kolon nachgewiesen werden (Bruining et al., 2020), dies war in der vorliegenden Arbeit nicht der Fall.

Die Beobachtung von Egea Valenzuela et al., dass Raucher höhere fCal-Werte aufweisen als Nichtraucher (Egea Valenzuela et al., 2020) bestätigte sich in unserer Arbeit ebenso wie erhöhte fCal-Werte bei kolorektalen Carcinomen (Roseth et al., 1993). Zwei Patienten berichteten im Follow-up von einer NSAR-Enteropathie. Ein Patient hatte initial die Diagnose eines M. Crohn erhalten, ein weiterer wies lediglich einzelne Erosionen auf. Nach Verzicht auf NSAR kam es in beiden Fällen zu einer Zustandsverbesserung. Dies passt zu der Beobachtung von May et al. sowie Pennazio et al., dass NSAR ähnliche Befunde wie M. Crohn hervorrufen kann (May et al., 2010, Pennazio et al., 2015). Dass NSAR sowie COX2-Hemmer in bis zu 62 % respektive 50 % Dünndarmläsionen bedingen können (Maiden et al., 2005), lässt sich an unserer Studienpopulation nicht nachvollziehen. Der Tatsache, dass das fäkale Calprotectin durch Erkrankungen wie beispielsweise einer koronaren Herzerkrankung, einer chronischen Bronchitis oder einer Leberzirrhose beeinflusst werden kann, wurde in unserer Arbeit nicht Rechnung getragen, es erfolgte keine Anamnese etwaiger Vorerkrankungen. Eine relevante Häufung oben genannter Erkrankungen ist aufgrund des Durchschnittsalters von 32 Jahren jedoch auch nicht zu erwarten gewesen.

### *Limitationen*

Im Laufe der Studie erfolgte eine Anpassung der Fallzahl von initial geplanten 150 Patienten auf mindestens 20 Patienten pro Studienarm. Hieraus resultierte eine geringere Power zum Nachweis der Überlegenheit einer der verwendeten Methoden. Trotz der kleinen Kohorte konnte in der vorliegenden randomisierten Studie dennoch eine Nicht-Unterlegenheit der panintestinalen Kapselendoskopie gezeigt werden.

Aufgrund der Tatsache, dass der Studienstart in der Corona-Pandemie lag, gestaltete sich der Patienteneinschluss schwierig, da auch die medizinische Versorgung auf ein Minimum reduziert war und Arztbesuche häufig gemieden wurden. Trotz der Aufnahme weiterer Studienzentren im Verlauf der Studie änderte dies wenig an den Einschlusszahlen. Hierfür ursächlich war unter anderem eine erschwerte Implementierung des Studienprotokolls in die streng getakteten zeitlichen Abläufe im niedergelassenen Bereich sowie die eingeschränkte Verfügbarkeit des fäkalen Calprotectins. Ein Studieneinschluss war gemäß Protokoll erst nach Vorliegen eines erhöhten fäkalen Calprotectins möglich. Sowohl im ambulanten Bereich als auch im stationären Setting (im Robert Bosch Krankenhaus) dauert die Bestimmung des fCal mehrere Tage. Im stationären Setting kann deshalb das weitere diagnostische Procedere nicht hiervon abhängig gemacht werden. Aus diesem Grunde wurde im Laufe der Studie ein point of care-Analysegerät angeschafft, was den Patienteneinschluss deutlich verbesserte.

Limitierend ist zudem die Tatsache, dass kein interpersoneller Vergleich von panintestinaler Kapselendoskopie und Koloskopie erfolgte, da die Patienten in Rücksprache mit den zuständigen Ethikkommissionen nicht beide Untersuchungen erhielten. Überdies ist die Untersuchung des Dünndarms mittels Koloskopie methodenbedingt nicht möglich, so dass nur das terminale Ileum und das Colon direkt verglichen werden konnten. Es konnte jedoch im Eliakim-Score gezeigt werden, dass mittels PICE die meisten auffälligen Befunde bzw. höchste Entzündungswerte in vergleichbaren Darmabschnitten (SBIII, Colon) gefunden wurden, so dass Kapselendoskopie und Koloskopie hier gut vergleichbar sind. Zudem konnte die Beurteilung der Integration der jeweiligen Untersuchungen in den Alltag nur eingeschränkt beurteilt werden, da auch stationäre Patienten eingeschlossen wurden.

### *Schlussfolgerung*

Bisher liegen nur wenige Arbeiten vor, die die panintestinale Kapselendoskopie mit der Koloskopie vergleichen. Teils wurde in den existenten Studien eine panintestinale Kapsel genutzt (Bruining et al., 2020, Leighton et al., 2016), teils

auch eine Kolonkapsel unter Ausschaltung des Sleep-Modus (Yamada et al., 2021). Weitere Studien existieren zum Vergleich Dünndarmkapsel und Koloskopie (plus weitere Modalitäten) (Dionisio et al., 2010) oder Kolonkapsel (mit aktiviertem Sleep-Modus) und Koloskopie (Papalia et al., 2021). Alle Arbeiten konnten zeigen, dass die Kapselendoskopie eine sichere und technisch gut machbare Untersuchung ist, die sowohl der Koloskopie als auch anderen Modalitäten beim Nachweis entzündlicher Veränderungen im Magen-Darm-Trakt nicht unterlegen oder sogar überlegen ist.

Trotz der oben genannten Limitationen reiht sich die hier vorliegende multizentrische, prospektive Studie in die existierende Datenlage ein. Mittels PICE konnten sowohl signifikant mehr entzündliche Läsionen detektiert als auch mehr CED-Diagnosen gestellt werden. Therapiekonsequenzen ergaben sich dementsprechend.

Das Komplikationsrisiko ist vergleichsweise gering, schwere Komplikationen traten weder im Rahmen der Untersuchungen noch im Rahmen der Vorbereitungsmaßnahmen auf. Zwischen den Gruppen fand sich diesbezüglich kein Unterschied.

Die Akzeptanz der Kapseluntersuchung war bei den Patienten, die diese Untersuchungen erhielten, groß.

Der Nutzen der panintestinalen Kapselendoskopie bei Patienten mit Verdacht auf eine chronisch-entzündliche Darmerkrankung ist gegeben.

## 5 Zusammenfassung

Ziel der vorliegenden multizentrischen, prospektiven und randomisierten open-label Studie war der Nutznachweis der panintestinalen Kapselendoskopie bei Patienten mit erhöhtem fäkalem Calprotectin und Verdacht auf eine chronisch-entzündliche Darmerkrankung. Hierfür wurden über einen Zeitraum von 3,5 Jahren (März 2021 bis November 2024) an sechs Zentren insgesamt 49 Patienten eingeschlossen. 42 Patienten erhielten nach entsprechender Aufklärung und Randomisierung entweder eine panintestinale Kapselendoskopie oder eine Koloskopie.

Mittels beider Untersuchungen wurden sowohl entzündliche Läsionen im Magen-Darm-Trakt detektiert als auch Diagnosen einer chronisch-entzündlichen Darmerkrankung gestellt, woraus sich jeweils Therapiekonsequenzen ergaben.

Der Nachweis entzündlicher Läsionen gelang mittels panintestinaler Kapselendoskopie signifikant häufiger als mittels Koloskopie (65 % vs. 32 %), ebenso die Diagnosestellung einer CED (60 % vs. 23 %). Insgesamt wurde mittels PICE in acht Fällen ein M. Crohn (Koloskopiegruppe zwei Fälle), in einem Fall eine Colitis ulcerosa (Koloskopiegruppe zwei Fälle) und in drei Fällen eine Colitis indeterminata (Koloskopiegruppe ein Fall) diagnostiziert. Methodenbedingt lässt sich der proximale Dünndarm mittels Koloskopie nicht darstellen, weshalb die Betrachtung entzündlicher Veränderungen in den vergleichbaren Darmabschnitten (terminales Ileum bis Rektum) erfolgte. Auch hier ergab sich mit 65 % vs. 32 % ein signifikanter Unterschied.

In beiden Untersuchungsgruppen kam es zu keinen schwerwiegenden Komplikationen im Rahmen der Vorbereitung (die bei beiden Modalitäten gleich war); alle dokumentierten Komplikationen waren lediglich Minor komplikationen primär in Bezug auf die Abführmaßnahmen. Ein Unterschied zwischen den Gruppen zeigte sich nicht.

Bei beiden Untersuchungen zeigte sich seitens der Patienten eine große Zufriedenheit bezüglich des Ablaufs und der Integration der Untersuchung in den Alltag.

Die panintestinale Kapselendoskopie ist eine sichere und effektive Untersuchung bei Verdacht auf eine chronisch-entzündliche Darmerkrankung. Durch Kombination von Dünn- und Dickdarmdiagnostik respektive oberer, mittlerer und unterer Verdauungstrakt kann sie die Anzahl notwendiger Untersuchungen bei Patienten mit entsprechender Verdachtsdiagnose reduzieren. Die patientenbezogenen und gesundheitsökonomischen Vorteile einer schnelleren Diagnostik und reduziertem apparativen Aufwand erscheinen aus klinischer Sicht auf der Hand zu liegen, sind jedoch nicht Teil dieser Arbeit und sollten in separaten Untersuchungen dezidiert betrachtet werden.

## 6 Literaturverzeichnis

- AHMAD, T., SATSANGI, J., MCGOVERN, D., BUNCE, M. & JEWELL, D. P. 2001. Review article: the genetics of inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther*, 15, 731-48.
- ALBERT, J. G., MARTINY, F., KRUMMENERL, A., STOCK, K., LESSKE, J., GÖBEL, C. M., LOTTERER, E., NIETSCH, H. H., BEHRMANN, C. & FLEIG, W. E. 2005. Diagnosis of small bowel Crohn's disease: a prospective comparison of capsule endoscopy with magnetic resonance imaging and fluoroscopic enteroclysis. *Gut*, 54, 1721-7.
- BRODERSEN, J. B., ANDERSEN, K. W. & JENSEN, M. D. 2022. Adherence to the bowel cleansing regimen for pan-enteric capsule endoscopy in patients with suspected Crohn's disease and factors affecting the image quality. *Scand J Gastroenterol*, 57, 501-506.
- BRUINING, D. H., OLIVA, S., FLEISHER, M. R., FISCHER, M. & FLETCHER, J. G. 2020. Panenteric capsule endoscopy versus ileocolonoscopy plus magnetic resonance enterography in Crohn's disease: a multicentre, prospective study. *BMJ Open Gastroenterol*, 7.
- CARR, I. & MAYBERRY, J. F. 1999. The effects of migration on ulcerative colitis: a three-year prospective study among Europeans and first- and second- generation South Asians in Leicester (1991-1994). *Am J Gastroenterol*, 94, 2918-22.
- CARROCCIO, A., IACONO, G., COTTONE, M., DI PRIMA, L., CARTABELLOTTA, F., CAVATAIO, F., SCALICI, C., MONTALTO, G., DI FEDE, G., RINI, G., NOTARBARTOLO, A. & AVERNA, M. R. 2003. Diagnostic accuracy of fecal calprotectin assay in distinguishing organic causes of chronic diarrhea from irritable bowel syndrome: a prospective study in adults and children. *Clin Chem*, 49, 861-7.
- COTTER, J., DIAS DE CASTRO, F., MOREIRA, M. J. & ROSA, B. 2014. Tailoring Crohn's disease treatment: the impact of small bowel capsule endoscopy. *J Crohns Colitis*, 8, 1610-5.
- CROHN, B. B., GINZBURG, L. & OPPENHEIMER, G. D. 1952. Regional ileitis; a pathologic and clinical entity. *Am J Med*, 13, 583-90.
- DEVLIN, N., ROUDJIK, B. & LUDWIG, K. 2022. Value Sets for EQ-5D-5L.
- DIONISIO, P. M., GURUDU, S. R., LEIGHTON, J. A., LEONTIADIS, G. I., FLEISCHER, D. E., HARA, A. K., HEIGH, R. I., SHIFF, A. D. & SHARMA, V. K. 2010. 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*, 105, 1240-8; quiz 1249.
- DU, J., PAN, D., MA, P., ZHANG, B. & CHEN, C. 2015. The clinical characteristic and risk of capsule incomplete and retention in Crohn's disease. *Int J Clin Exp Med*, 8, 13482-90.
- EGEA VALENZUELA, J., IGLESIAS JORQUERA, E., ÁLVAREZ-HIGUERAS, F. J., MUÑOZ TORNERO, M., PEREÑÍGUEZ LÓPEZ, A., ESTRELLA DÍEZ, E. & ALBERCA DE LAS PARRAS, F. 2020. Factors associated with the presence of abnormal levels of fecal calprotectin in patients with negative panenteric studies. *Rev Esp Enferm Dig*, 112, 373-379.

- ELIAKIM, R., SPADA, C., LAPIDUS, A., EYAL, I., PECERE, S., FERNÁNDEZ-URIÉN, I., LAHAT, A., COSTAMAGNA, G., SCHWARTZ, A., RON, Y., YANAI, H. & ADLER, S. 2018. Evaluation of a new pan-enteric video capsule endoscopy system in patients with suspected or established inflammatory bowel disease - feasibility study. *Endosc Int Open*, 6, E1235-e1246.
- ELIAKIM, R., YABLECOVITCH, D., LAHAT, A., UNGAR, B., SHACHAR, E., CARTER, D., SELINGER, L., NEUMAN, S., BEN-HORIN, S. & KOPYLOV, U. 2020. A novel PillCam Crohn's capsule score (Eliakim score) for quantification of mucosal inflammation in Crohn's disease. *United European Gastroenterol J*, 8, 544-551.
- ELOSUA, A., RULLAN, M., RUBIO, S., OQUINENA, S., RODRIGUEZ, C., MACIAS, E., BORDA, A., FERNANDEZ-URIEN, I. & NANTES, O. 2022. Does capsule endoscopy impact clinical management in established Crohn's disease? *Dig Liver Dis*, 54, 118-124.
- GOLDSTEIN, J. L., EISEN, G. M., LEWIS, B., GRALNEK, I. M., ZLOTNICK, S., FORT, J. G. & INVESTIGATORS 2005. Video capsule endoscopy to prospectively assess small bowel injury with celecoxib, naproxen plus omeprazole, and placebo. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 3, 133-41.
- GONZÁLEZ-SUÁREZ, B., RODRIGUEZ, S., RICART, E., ORDÁS, I., RIMOLA, J., DÍAZ-GONZÁLEZ, Á., ROMERO, C., DE MIGUEL, C. R., JÁUREGUI, A., ARAUJO, I. K., RAMIREZ, A., GALLEGU, M., FERNÁNDEZ-ESPARRACH, G., GINÉS, Á., SENDINO, O., LLACH, J. & PANÉS, J. 2018. Comparison of Capsule Endoscopy and Magnetic Resonance Enterography for the Assessment of Small Bowel Lesions in Crohn's Disease. *Inflamm Bowel Dis*, 24, 775-780.
- GREINER, W., CLAES, C., BUSSCHBACH, J. J. & VON DER SCHULENBURG, J. M. 2005. Validating the EQ-5D with time trade off for the German population. *Eur J Health Econ*, 6, 124-30.
- HALE, M. & MCALINDON, M. E. 2014. Capsule endoscopy as a panenteric diagnostic tool. *Br J Surg*, 101, 148-9.
- HALE, M. F., DREW, K., MCALINDON, M. E. & SIDHU, R. 2016. The diagnostic accuracy of faecal calprotectin and small bowel capsule endoscopy and their correlation in suspected isolated small bowel Crohn's disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 28, 1145-50.
- HOOG, C. M., BARK, L. A., ARKANI, J., GORSETMAN, J., BROSTROM, O. & SJOQVIST, U. 2012. Capsule retentions and incomplete capsule endoscopy examinations: an analysis of 2300 examinations. *Gastroenterol Res Pract*, 2012, 518718.
- HOSOE, N., HAYASHI, Y. & OGATA, H. 2020. Colon Capsule Endoscopy for Inflammatory Bowel Disease. *Clin Endosc*, 53, 550-554.
- HOSSEINZADEH, A., THOMPSON, P. R., SEGAL, B. H. & URBAN, C. F. 2016. Nicotine induces neutrophil extracellular traps. *J Leukoc Biol*, 100, 1105-1112.
- JENSEN, M. D., NATHAN, T., RAFAELSEN, S. R. & KJELDSSEN, J. 2011. Diagnostic accuracy of capsule endoscopy for small bowel Crohn's disease is superior to that of MR enterography or CT enterography. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 9, 124-9.

- JUNG, E. S., LEE, S. P., KAE, S. H., KIM, J. H., KIM, H. S. & JANG, H. J. 2021. Diagnostic Accuracy of Fecal Calprotectin for the Detection of Small Bowel Crohn's Disease through Capsule Endoscopy: An Updated Meta-Analysis and Systematic Review. *Gut Liver*, 15, 732-741.
- KAPLAN, G. G. & WINDSOR, J. W. 2021. The four epidemiological stages in the global evolution of inflammatory bowel disease. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 18, 56-66.
- KUCHARZIK, T., DIGNASS, A. U., ATREYA, R., BOKEMEYER, B., ESTERS, P., HERRLINGER, K., KANNENGIESSER, K., KIENLE, P., LANGHORST, J., LUGERING, A., SCHREIBER, S., STALLMACH, A., STEIN, J., STURM, A., TEICH, N., SIEGMUND, B. & COLLABORATORS 2019. [August 2019 - AWMF-Registriernummer: 021-009]. *Z Gastroenterol*, 57, e1.
- LAZAREV, M., HUANG, C., BITTON, A., CHO, J. H., DUERR, R. H., MCGOVERN, D. P., PROCTOR, D. D., REGUEIRO, M., RIOUX, J. D., SCHUMM, P. P., TAYLOR, K. D., SILVERBERG, M. S., STEINHART, A. H., HUTFLESS, S. & BRANT, S. R. 2013. Relationship between proximal Crohn's disease location and disease behavior and surgery: a cross-sectional study of the IBD Genetics Consortium. *Am J Gastroenterol*, 108, 106-12.
- LEIGHTON, J. A., HELPER, D. J., GRALNEK, I. M., DOTAN, I., FERNANDEZ-URIEN, I., LAHAT, A., MALIK, P., MULLIN, G. E. & ROSA, B. 2016. Comparing diagnostic yield of a novel pan-enteric video capsule endoscope with ileocolonoscopy in patients with active Crohn's disease: a feasibility study. *Gastrointestinal Endoscopy*, 196-205.e1.
- LU, R., KASSIM, T., DAVE, D., KLAIR, J. S., ASHFAQ, M., CHANDRA, S. & MURALI, A. R. 2020. Diagnostic Yield of Colonoscopy in Young Adults with Lower Gastrointestinal Symptoms in a Multicenter Midwest Cohort. *Dig Dis*, 38, 484-489.
- LUDWIG, K., GRAF VON DER SCHULENBURG, J. M. & GREINER, W. 2018. German Value Set for the EQ-5D-5L. *Pharmacoeconomics*, 36, 663-674.
- MAASER, C., STURM, A., VAVRICKA, S. R., KUCHARZIK, T., FIORINO, G., ANNESE, V., CALABRESE, E., BAUMGART, D. C., BETTENWORTH, D., BORRALHO NUNES, P., BURISCH, J., CASTIGLIONE, F., ELIAKIM, R., ELLUL, P., GONZALEZ-LAMA, Y., GORDON, H., HALLIGAN, S., KATSANOS, K., KOPYLOV, U., KOTZE, P. G., KRUSTINS, E., LAGHI, A., LIMDI, J. K., RIEDER, F., RIMOLA, J., TAYLOR, S. A., TOLAN, D., VAN RHEENEN, P., VERSTOCKT, B., STOKER, J., EUROPEAN, C. S., COLITIS, O., THE EUROPEAN SOCIETY OF, G. & ABDOMINAL, R. 2019. ECCO-ESGAR Guideline for Diagnostic Assessment in IBD Part 1: Initial diagnosis, monitoring of known IBD, detection of complications. *J Crohns Colitis*, 13, 144-164.
- MAIDEN, L., THJODLEIFSSON, B., THEODORS, A., GONZALEZ, J. & BJARNASON, I. 2005. A quantitative analysis of NSAID-induced small bowel pathology by capsule enteroscopy. *Gastroenterology*, 128, 1172-8.
- MAY, A., ALBERT, J., KEUCHEL, M., MOOG, G. & HARTMANN, D. 2010. [Capsule endoscopy for the diagnosis of small bowel diseases. An

- updated statement by the endoscopy section of DGVS]. *Z Gastroenterol*, 48, 1384-404.
- MEHDIZADEH, S., CHEN, G. C., BARKODAR, L., ENAYATI, P. J., PIROUZ, S., YADEGARI, M., IPPOLITI, A., VASILIAUSKAS, E. A., LO, S. K. & PAPADAKIS, K. A. 2010. Capsule endoscopy in patients with Crohn's disease: diagnostic yield and safety. *Gastrointest Endosc*, 71, 121-7.
- NIV, E., PINCHASOVICH, H. & YANAI, H. 2016. Impact of demographic and clinical parameters on video capsule transit time. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 28, 1161-5.
- PAPALIA, I., TJANDRA, D., QUAH, S., TAN, C., GORELIK, A., SIVANESAN, S. & MACRAE, F. 2021. Colon Capsule Endoscopy in the Assessment of Mucosal Healing in Crohn's Disease. *Inflamm Bowel Dis*, 27, S25-s32.
- PELOQUIN, J. M., GOEL, G., VILLABLANCA, E. J. & XAVIER, R. J. 2016. Mechanisms of Pediatric Inflammatory Bowel Disease. *Annu Rev Immunol*, 34, 31-64.
- PENNAZIO, M., SPADA, C., ELIAKIM, R., KEUCHEL, M., MAY, A., MULDER, C. J., RONDONOTTI, E., ADLER, S. N., ALBERT, J., BALTES, P., BARBARO, F., CELLIER, C., CHARTON, J. P., DELVAUX, M., DESPOTT, E. J., DOMAGK, D., KLEIN, A., MCALINDON, M., ROSA, B., ROWSE, G., SANDERS, D. S., SAURIN, J. C., SIDHU, R., DUMONCEAU, J. M., HASSAN, C. & GRALNEK, I. M. 2015. Small-bowel capsule endoscopy and device-assisted enteroscopy for diagnosis and treatment of small-bowel disorders: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline. *Endoscopy*, 47, 352-76.
- REININK, A. R., LEE, T. C. & HIGGINS, P. D. 2016. Endoscopic Mucosal Healing Predicts Favorable Clinical Outcomes in Inflammatory Bowel Disease: A Meta-analysis. *Inflamm Bowel Dis*, 22, 1859-69.
- RONDONOTTI, E., SPADA, C., ADLER, S., MAY, A., DESPOTT, E. J., KOULAOUZIDIS, A., PANTER, S., DOMAGK, D., FERNANDEZ-URIEN, I., RAHMI, G., RICCIONI, M. E., VAN HOOFT, J. E., HASSAN, C. & PENNAZIO, M. 2018. Small-bowel capsule endoscopy and device-assisted enteroscopy for diagnosis and treatment of small-bowel disorders: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Technical Review. *Endoscopy*, 50, 423-446.
- ROSA, B., ANDRADE, P., LOPES, S., GONÇALVES, A. R., SERRAZINA, J., MARÍLIO CARDOSO, P., SILVA, A., MACEDO SILVA, V., COTTER, J., MACEDO, G., FIGUEIREDO, P. N. & CHAGAS, C. 2024. Pan-Enteric Capsule Endoscopy: Current Applications and Future Perspectives. *GE Port J Gastroenterol*, 31, 89-100.
- ROSETH, A. G., KRISTINSSON, J., FAGERHOL, M. K., SCHJONSBY, H., AADLAND, E., NYGAARD, K. & ROALD, B. 1993. Faecal calprotectin: a novel test for the diagnosis of colorectal cancer? *Scand J Gastroenterol*, 28, 1073-6.
- SAMUEL, S., BRUINING, D. H., LOFTUS, E. V., JR., BECKER, B., FLETCHER, J. G., MANDREKAR, J. N., ZINSMEISTER, A. R. & SANDBORN, W. J. 2012. Endoscopic skipping of the distal terminal

- ileum in Crohn's disease can lead to negative results from ileocolonoscopy. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 10, 1253-9.
- SMALLEY, W., FALCK-YTTER, C., CARRASCO-LABRA, A., WANI, S., LYTVYN, L. & FALCK-YTTER, Y. 2019. AGA Clinical Practice Guidelines on the Laboratory Evaluation of Functional Diarrhea and Diarrhea-Predominant Irritable Bowel Syndrome in Adults (IBS-D). *Gastroenterology*, 157, 851-854.
- SPADA, C., HASSAN, C., GALMICHE, J. P., NEUHAUS, H., DUMONCEAU, J. M., ADLER, S., EPSTEIN, O., GAY, G., PENNAZIO, M., REX, D. K., BENAMOZIG, R., DE FRANCHIS, R., DELVAUX, M., DEVIÈRE, J., ELIAKIM, R., FRASER, C., HAGENMULLER, F., HERRERIAS, J. M., KEUCHEL, M., MACRAE, F., MUNOZ-NAVAS, M., PONCHON, T., QUINTERO, E., RICCIONI, M. E., RONDONOTTI, E., MARMO, R., SUNG, J. J., TAJIRI, H., TOTH, E., TRIANTAFYLLOU, K., VAN GOSSUM, A. & COSTAMAGNA, G. 2012. Colon capsule endoscopy: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy*, 44, 527-36.
- STALLMACH, A., STURM, A. 2021. Aktualisierte S3-Leitlinie „Diagnostik und Therapie des Morbus Crohn“ der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS).
- STANGE, E. 2015. *Entzündliche Darmerkrankungen*, Thieme-Verlag
- STANGE, E. F. 2016. *Colitis ulcerosa - Morbus Crohn*, Bremen, UNI-MED SCIENCE.
- STANGE, E. F. 2023. Intestinales Mikrobiom und Schleimhautbarriere. *Gastro-News*, 10, 28-38.
- STARK, R. G., REITMEIR, P., LEIDL, R. & KONIG, H. H. 2010. Validity, reliability, and responsiveness of the EQ-5D in inflammatory bowel disease in Germany. *Inflamm Bowel Dis*, 16, 42-51.
- TAI, F. W. D., ELLUL, P., ELOSUA, A., FERNANDEZ-URIEN, I., TONTINI, G. E., ELLI, L., ELIAKIM, R., KOPYLOV, U., KOO, S., PARKER, C., PANTER, S., SIDHU, R. & MCALINDON, M. 2021. Panenteric capsule endoscopy identifies proximal small bowel disease guiding upstaging and treatment intensification in Crohn's disease: A European multicentre observational cohort study. *United European Gastroenterol J*, 9, 248-255.
- TONTINI, G. E., RIZZELLO, F., CAVALLARO, F., BONITTA, G., GELLI, D., PASTORELLI, L., SALICE, M., VECCHI, M., GIONCHETTI, P. & CALABRESE, C. 2020. Usefulness of panoramic 344°-viewing in Crohn's disease capsule endoscopy: a proof of concept pilot study with the novel PillCam™ Crohn's system. *BMC Gastroenterol*, 20, 97.
- TOSKAS, A., LASKARATOS, F. M., CODA, S., BANERJEE, S. & EPSTEIN, O. 2023. Is Panenteric Pillcam(TM) Crohn's Capsule Endoscopy Ready for Widespread Use? A Narrative Review. *Diagnostics (Basel)*, 13.
- UKASHI, O., LAHAT, A., UNGAR, B., LEVY, H., FINKEL, O., EIDLER, P., BEN-HORIN, S., ELIAKIM, R. & KOPYLOV, U. 2024. Pan-Enteric Crohn's Capsule [Eliakim] Score Reliability and Responsiveness to Change in Active Crohn's Disease. *J Crohns Colitis*, 18, 1622-1630.

- VERNIA, F., DI RUSCIO, M., STEFANELLI, G., VISCIDO, A., FRIERI, G. & LATELLA, G. 2020. Is fecal calprotectin an accurate marker in the management of Crohn's disease? *J Gastroenterol Hepatol*, 35, 390-400.
- WEHKAMP, J., GÖTZ, M., HERRLINGER, K., STEURER, W. & STANGE, E. F. 2016. Inflammatory Bowel Disease. *Dtsch Arztebl Int*, 113, 72-82.
- WOLTERS, F. L., RUSSEL, M. G., SIJBRANDIJ, J., AMBERGEN, T., ODES, S., RIIS, L., LANGHOLZ, E., POLITI, P., QASIM, A., KOUTROUBAKIS, I., TSIANOS, E., VERMEIRE, S., FREITAS, J., VAN ZEIJL, G., HOIE, O., BERNKLEV, T., BELTRAMI, M., RODRIGUEZ, D., STOCKBRUGGER, R. W. & MOUM, B. 2006. Phenotype at diagnosis predicts recurrence rates in Crohn's disease. *Gut*, 55, 1124-30.
- XIANG, B., DONG, Z. & DAI, C. 2021a. The diagnostic and predictive value of fecal calprotectin and capsule endoscopy for small-bowel Crohn's disease: a systematic review and meta-analysis. *Rev Esp Enferm Dig*, 113, 193-201.
- XIANG, B., JIANG, M., SUN, M. J. & DAI, C. 2021b. Optimal Range of fecal calprotectin for Predicting Mucosal Healing in Patients with Inflammatory bowel disease: A systematic Review and Meta-Analysis. *Visceral Medicine*, 338-348.
- YAMADA, K., NAKAMURA, M., YAMAMURA, T., MAEDA, K., SAWADA, T., MIZUTANI, Y., ISHIKAWA, E., ISHIKAWA, T., KAKUSHIMA, N., FURUKAWA, K., OHNO, E., KAWASHIMA, H., HONDA, T., ISHIGAMI, M. & FUJISHIRO, M. 2021. Diagnostic yield of colon capsule endoscopy for Crohn's disease lesions in the whole gastrointestinal tract. *BMC Gastroenterol*, 21, 75.

## **7 Erklärung zum Eigenanteil**

Die Arbeit wurde in der Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Endokrinologie des Robert Bosch Krankenhauses Stuttgart unter Betreuung von Prof. Dr. med. Jörg G. Albert durchgeführt.

Die Konzeption der Studie erfolgte durch mich in Zusammenarbeit mit Prof. Dr. med. Jörg G. Albert.

Sämtliche Untersuchungen wurden von den teilnehmenden Fachpraxen/-kliniken und mir in Zusammenarbeit durchgeführt.

Die statistische Auswertung erfolgte nach initialer Beratung durch das Institut für klinische Biometrie (Dr. med. Gunnar Blumenstock) eigenständig durch mich.

Ich versichere, das Manuskript selbstständig (nach Anleitung durch Prof. Dr. med. Jörg G. Albert) verfasst zu haben und keine weiteren als die von mir angegebenen Quellen verwendet zu haben.

Tübingen, den 15.10.2025

## 8 Danksagung

Ein großer Dank geht an Herrn Prof. Dr. med. Jörg G. Albert, der die Idee zu diesem Thema hatte, die Kontakte zu Medtronic herstellte und mich maßgeblich bei der Konzeption dieser Studie unterstützte.

Bedanken möchte ich mich bei den teilnehmenden Prüfärzten, die diese Arbeit mit der Durchführung der Endoskopien ausschlaggebend unterstützt haben. Ein besonderer Dank geht hier an Dr. Markus Escher.

Des weiteren gilt mein Dank allen Patienten, die sich an der vorliegenden Studie beteiligt haben.

Ein besonderer Dank geht an meinen Mann Daniel Kretz, meine wunderbare Wuppertaler Familie und meine treuen Freundinnen Kristina Wachter, Diana Durand und ganz besonders Jana Robens. Danke für viel Liebe, Aufmunterungen, Antrieb und Proviantpakete.

Ein riesiger, kaum in Worte zu fassender Dank geht an Manuel Pagitz. Danke für Dein offenes Ohr, Deine ehrliche Kritik, Dein wachsames Auge, Deine Unterstützung und Deine Zeit. Ohne Dich gäbe es diese Arbeit wahrscheinlich nicht.

## **9 Lebenslauf**

online nicht verfügbar

## **10 Anhang**

Abführempfehlungen Medtronic

Patienteninformation Kapselendoskopie

Patienteninformation Koloskopie

Fragebogen Follow-up

Gerätebeschreibung PillCam Crohn's©

Quality of life-Fragebogen EQ5D5L

Zentrums- und Prüferliste

## PATIENT PROCEDURE CHECKLIST

PillCam™ Crohn's System

Medtronic

The PillCam™ Crohn's system is a noninvasive technology that provides a clear view of your small bowel and colon. The system includes a capsule with two miniature cameras that capture images as it travels through your gastrointestinal tract. The images are transmitted to a recorder you wear, so there is no need to retrieve the capsule. Use the following guidelines to prepare for the days leading up to your procedure.

### One Day Prior to the Procedure

**1** The day prior to your exam you should only consume clear liquids. To maintain hydration and help clean your colon, approximately 8 glasses (8 oz each) of clear liquids throughout the day should be consumed. Acceptable clear liquids include:

- Apple and white grape juice
- Clear carbonated or sports drinks
- Tea or black coffee
- Popsicles or Jell-O™
- Water
- Bubblegum or hard candy (hard candy should be dissolved slowly)

**NOTE:** NO RED OR PURPLE COLORS. NO BROTH OR SOUP

**TIP:** You will want to have enough of the approved clear liquids available to also consume during the procedure.

**2** PEG (Poly-ethylene glycol 3350 plus electrolytes) is a laxative plus electrolytes solution used to cleanse the bowel. At **NOON** reconstitute the PEG powder by pouring water into the container to the fill line, replacing the lid, and gently shaking. Once mixed, the 4 L of solution should be refrigerated until it is time to consume.

**3** Between **7 p.m. – 9 p.m.**, drink **half** of the PEG solution. After 9 p.m., continue your clear liquid diet. **Consult your physician prior to taking medication within an hour of consuming the PEG solution.**

**TIP:** You may find it helpful to use a straw to drink the solution. As needed, you may also take small sips of other clear liquids between glasses of the PEG solution. Another option is to use lemon wedges, lemon drops, or other approved hard candy between doses of PEG.



### Day of the Procedure

**1** The morning of your exam, take required medication as instructed by your physician.

**2** Finish the remaining PEG solution within two hours. **Do not drink anything else after completing your PEG solution** until you are instructed to do so by the clinic staff.

**3** **You cannot have anything by mouth for one hour prior to taking the PillCam™ Crohn's capsule.**

**4** Upon arrival at your physician's office and one hour after you have finished ingesting the PEG solution, you will be ready to ingest the PillCam™ Crohn's capsule.

**5** If the sensor array is being used, it will be attached to your abdomen with adhesive pads. If the sensor belt is being used, it will be connected over your clothing and around your waist.

**6** The sensor array or sensor belt will be connected to a data recorder that fits in a pouch with a strap. Once the PillCam™ Crohn's capsule is ready, you will then swallow the capsule with water.

**7** **Do not take anything else by mouth until your first instruction from the data recorder.**

**8** You can resume most of your normal activities, as instructed by your physician, for the remaining steps of the exam. The data recorder will provide you with alerts and prompts as the procedure progresses.



# PATIENT PROCEDURE CHECKLIST

PillCam™ Crohn's System

Medtronic

## Alerts and Instructions

### Alert 0

If you receive this alert, you should take one Reglan™ 10 mg tablet by mouth with a sip of water. Reglan™ is a medicine that helps the stomach to empty. **Do not have anything else by mouth until your next alert and remain active.**

### Alert 1

When you receive this alert it is time to take SUPREP™. SUPREP™ is a laxative that will cause bowel movements\* and is used as a boost to propel the capsule through the colon. SUPREP™ must be mixed with water before ingesting.

To mix the SUPREP™:

Remove one bottle of SUPREP™ from the kit. Using the cup provided in the kit, pour one 6 oz bottle of SUPREP™ solution into the cup and add 10 oz of water (16 oz fill line). Stir and drink all of the solution.

Once finished, **drink an additional 34 oz of water. You can continue a clear liquid diet.**

**You may remain active, doing most of your daily activities, without laying down or sleeping until the end of the procedure.** You will wait for your next alert, which may be "End of Procedure" or "Alert 2".

### Alert 2

Three hours later if you receive this alert, you will need to take a lower dose of SUPREP™.

To mix the SUPREP™:

Remove the second bottle of SUPREP™ from kit. Using the cup provided in the kit, pour ½ of the 6 oz bottle (3 oz) of SUPREP™ solution into the cup and add 5 oz of water, making a total of 8 oz of solution. Stir and drink all of the solution.

Once finished, **drink an additional 34 oz of water.**

**You should continue your clear liquid diet and remain active.** You will wait for your next alert, which may be "End of Procedure" or "Alert 3".

### Alert 3


Two hours later if you receive this alert, you will need to insert a 10 mg bisacodyl suppository, which is a laxative that causes bowel movements,\* into your rectum and let it dissolve.

**You should continue your clear liquid diet and continue to be active.** You will wait for your next alert, which may be "End of Procedure" or "Alert 4".

### Alert 4

Two hours later if you receive this alert, you will need to eat a standard light meal. Once you have eaten your meal, continue drinking plenty of fluids, remain active, and wait for the "End of Procedure" alert.

### Alert 5

**End of Procedure Alert Icon** When you receive the  alert, this signals the end of your procedure. This alert can occur anytime after you have received Alert 1.

Once you receive this alert you may: Remove the equipment and return it to the office as instructed by the physicians' staff. Your physician will review the image results and determine the best next steps for your care.



Consult your doctor for more information on capsule endoscopy with the PillCam™ Crohn's system.

**Caution:** Federal law restricts this device to sale by or on the order of a licensed healthcare practitioner. Rx only.

**Risk Information:** The risks of the PillCam™ Crohn's system include capsule retention, aspiration, and skin irritation. The risks associated with colon preparation are allergies or other known contraindications to any preparation agents or medications used for the PillCam™ Crohn's regimen, according to laxative medication labeling and per physician discretion. Medical, endoscopic, or surgical intervention may be necessary to address any of these complications, should they occur. After ingesting the PillCam™ Crohn's capsule, and until the capsule is excreted, patients should not be near any source of powerful electromagnetic fields, such as one created near an MRI device. Please consult your physician for further information.

**References:** 1. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/Contextual/Documents/GoToLipidologyLipidologyTEL1181.pdf>. Obtained 4/21/2016. 2. <http://www.webmd.com/drugs/2/drug-517/reglan-oral/details>. Obtained 4/21/2016. 3. <http://www.suprep4.com/about-suprep.htm>. Obtained 4/21/2016. 4. <http://www.drugs.com/cdi/bisacodyl-suppositories.html>. Obtained 4/21/2016.

US180095 ©2018 Medtronic. All rights reserved. Medtronic, Medtronic logo and Further, Together are trademarks of Medtronic.™ Third party brands are trademarks of their respective owners. All other brands are trademarks of a Medtronic company.

# BOWEL PREPARATION AND BOOSTS

PillCam™ Crohn's System

Medtron

Instruct the patient on proper diet and bowel prep for the day prior to the procedure and the day of the procedure. Emphasize the importance of sufficient hydration.

## 1 Day Prior

**Begin clear liquid diet only**  
(Approx. 64 oz of clear liquids should be consumed throughout the day)



**7 p.m. – 9 p.m.**  
**– 2 liters PEG**  
(Ingest over 2 hours)



### Continue clear liquids

- Apple and white grape juice
- Tea or black coffee
- Water
- Clear carbonated or sports drinks\*
- Popsicles or Jell-O™
- Bubblegum or hard candy (hard candy should be dissolved slowly)



## Day of Procedure

**7 a.m. – 9 a.m.**  
**– 2 liters PEG**  
(Ingest over 2 hours)



**10 a.m. – Ingest**  
**PillCam™ Crohn's capsule**



**1 hour after ingestion upon Alert 0 only – Reglan™ 10 mg tablet**



**At Alert 1 small bowel detection 6 oz SUPREP™ added to 10 oz water**  
**Drink additional 34 oz water**  
(Resume clear liquid diet)




**3 hours after Alert 1**  
**3 oz SUPREP™ added to 5 oz water**  
**Drink additional 34 oz water**  
(Continue clear liquid diet)



**2 hours after Alert 2 –**  
**Bisacodyl™ 10 mg suppository**

**2 hours later – Light Meal**

\*No red or purple colors.

 Required Steps

**Caution:** Federal law restricts this device to sale by or on the order of a licensed healthcare practitioner. Rx only.

**Risk Information:** The risks of the PillCam™ Crohn's capsule include capsule retention, aspiration, and skin irritation. The risks associated with colon preparation are allergies or other known contraindications to any preparation agents or medications used for the PillCam™ Crohn's system regimen, according to laxative medication labeling and per physician discretion. Medical, endoscopic, or surgical intervention may be necessary to address any of these complications, should they occur. After ingesting the PillCam™ Crohn's capsule, and until the capsule is excreted, patients should not be near any source of powerful electromagnetic fields, such as one created near an MRI device. Please refer to the product user manual for detailed information.

US140094 ©2018 Medtronic. All rights reserved. Medtronic, Medtronic logo and Further. Together are trademarks of Medtronic.  
™ Third party brands are trademarks of their respective owners. All other brands are trademarks of a Medtronic company.

# Patienteninformationen Kapselendoskopie

---

*Titel:* Nutzen der panintestinalen Kapselendoskopie bei erhöhtem fäkalem Calprotectin bei V. a. eine chronisch-entzündliche Darmerkrankung

*(Verbesserung der Behandlung von Patienten mit Verdacht auf eine chronisch-entzündliche Darmerkrankung durch eine Untersuchung des gesamten Darms, einschließlich Dünndarms, mittels Videokapsel und durch Auswahl mittels eines Stuhltestes auf Entzündungszellen)*

*Kurztitel:* Pan-EndoCED (PEC)

ROBERT-BOSCH-KRANKENHAUS  
ABTEILUNG FÜR GASTROENTEROLOGIE, HEPATOLOGIE UND ENDOKRINOLOGIE  
(LEITER: PROF. DR. MED. ARTHUR SCHMIDT)  
AUERBACHSTR. 110  
70376 STUTTGART  
DEUTSCHLAND

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

vielen Dank für Ihre Teilnahme an dieser Studie.

Sie wurden per Losverfahren der Studiengruppe ‚Kapselendoskopie‘ zugewiesen.

Auf den folgenden Seiten erhalten Sie deshalb weiterführende Informationen zur entsprechenden Untersuchungsvorbereitung sowie Erläuterungen zum Verhalten während der Untersuchung. Eine Aufklärung über die eigentliche Untersuchung ist bereits separat erfolgt.

Überdies bitten wir Sie, uns noch ein paar weiterführende Fragen zu beantworten, welche für diese Studie unerlässlich sind.

Ihr Einverständnis vorausgesetzt werden wir Sie in sechs Monaten zwecks Nachverfolgung kontaktieren.

Bei Fragen stehen wir jederzeit gerne zur Verfügung.



Information

Bea Poppel, Robert-Bosch-Krankenhaus, Auerbachstr. 110, 70376 Stuttgart.


## Vorbereitung und Ablauf der Kapselendoskopie

### 3 Tage vorher (Empfohlen)

- ballaststoffarme Ernährung (keine Körner)
- Eisenpräparate absetzen

### 1 Tag vorher

- morgens - normales Frühstück (ballaststoffarm)
- mittags - **klare Brühe**
- abends - **klare Brühe** (auch zwischendurch erlaubt)


	<i>Erlaubte Flüssigkeiten</i>	<i>Klare Säfte, Tee, Wasser, limonadenhaltige Getränke. Kaugummi und Lutschbonbons sind ebenfalls erlaubt</i>
---	-------------------------------	---

## Abführmaßnahmen am Mittag beginnen


- **mittags** 1 Liter Moviprep® (Herstellung gemäß Herstellerangaben) und zusätzlich mindestens 1 Liter Flüssigkeit trinken (Wasser, klare Fruchtsäfte, Tee, jedoch keine Milch, kein Kaffee; siehe Infokasten)
- **nachmittags** 0,5 Liter Moviprep® und zusätzlich mindestens 1 Liter Flüssigkeit trinken

### Untersuchungstag

- **Medikamente nach Arztgespräch**
- **nüchtern! Wasser erlaubt**
- ca. 6.00 Uhr 0,5 Liter Moviprep® (Herstellung gemäß Herstellerangaben) und zusätzlich 1 Liter Wasser trinken
- Stuhlvisite durch den Patienten (der Stuhlgang sollte kamillenteeartig und ohne festen Inhalt sein)
  - Sollte der Stuhlgang auf eine unzureichende Reinigung hinweisen, müssen weitere 0,5 l Moviprep® getrunken werden
- **1-2 Kautabletten Simeticon, z.B. Sab simplex® 80mg Kautabletten**

	<i>Anmerkung:</i>	<i>Kein Kaugummi, Bonbon o.ä. ab 1h vor Untersuchungsbeginn</i>
---	-------------------	---

- Anlage des Sensorgürtels sowie des Rekorders
- Schlucken der PillCam™ Crohns-Kapsel nach Anweisung

	<b>Anmerkung:</b>	<i>Sie erhalten im Verlauf der Untersuchungen weitere Anweisungen über den Datenrekorder</i>
		<i>Keine weitere orale Zufuhr bis Anweisungen des Datenrekorders erscheinen.</i>
		<i>Normale tägliche Aktivitäten können uneingeschränkt fortgeführt werden.</i>
		<i>Im Anschluss an die letzte Anweisung („End of Procedure“) Ablegen des Sensorgürtels bzw. Rückgabe an das Studienzentrum. Die Kapsel wird im Verlauf über den Stuhl ausgeschieden, Sie müssen diese NICHT auffangen</i>

## Anweisungen während der Untersuchung

Alert  
1

### 1. Boost

*(sobald die Kapsel den Dünndarm erreicht und diesen erkennt)*

Alarm 1 / Alert 1: Stellen Sie bitte eine Trinklösung mit **250 ml Moviprep®** her und trinken diese. Sie können mit Ihren täglichen Aktivitäten fortfahren. Bitte legen Sie sich jedoch nicht hin, bzw. schlafen Sie bis zum Ende der Untersuchung nicht. Warten Sie auf die nächste Anweisung, welche entweder ‚End of procedure‘ oder ‚Alert 2‘ lauten wird.

Alert  
2

### 2. Boost

*(3 Std. nach 1. Boost)*

Alarm 2 / Alert 2: Wenn Sie diesen Hinweis erhalten, stellen Sie bitte **weitere 250 ml einer Trinklösung mit Moviprep®** her und trinken Sie diese.

*Führen Sie Ihre Aktivitäten fort, eine leichte Mahlzeit ist ab jetzt erlaubt (erlaubte Flüssigkeiten siehe zudem Infokasten auf Seite 3 (bitte jedoch Verzicht auf stark kohlenstoffhaltige Getränke, klare Brühe erlaubt)).* Warten Sie auf die nächste Anweisung, welche entweder ‚End of procedure‘ oder ‚Alert 3‘ lauten wird.

Alert  
3

### Zäpfchen

*(2 Std. nach 2. Boost)*

Alarm 3 / Alert 3: Wenn Sie diesen Hinweis erhalten, applizieren Sie bitte **10mg Dulcolax® rektal (1 Zäpfchen)** und fahren Sie mit der Fortsetzung Ihrer Alltagsaktivitäten fort. Warten Sie auf die nächste Anweisung, welche entweder ‚End of procedure‘ oder ‚Alert 4‘ lauten wird.


Alert  
4

Mahlzeit

Alarm 4 / Alert 4: Wenn Sie diesen Hinweis erhalten, nehmen Sie bitte **eine leichte Mahlzeit** zu sich. Nach der Mahlzeit fahren Sie bitte mit Ihren Alltagsaktivitäten fort und warten Sie auf das Ende der Untersuchung.

Alert  
5

Ende

Alarm 5 / Alert 5: Das Symbol mit einer kleinen Sanduhr  sowie einem Häkchen zeigt Ihnen das Ende der Untersuchung an. Dieser Hinweis kann nach dem ersten Alarm jederzeit erscheinen. Sie dürfen nun das Equipment entfernen, bringen Sie es bitte an Ihren betreuenden Gastroenterologen zurück.

**Bitte beantworten Sie nachfolgende Fragen.**

	<i>Frage</i>	<i>Ihre Antwort</i>	<i>Antwortart</i>	<i>Erläuterungen</i>
1.	Alter		(Jahre)	
2.	Geschlecht		(w/m/d)	
3	Telefonnummer (für Nachverfolgung in 6 Monaten relevant)		(Nummer)	
4.	Gewicht		(kg)	
5.	Größe		(cm)	
6.	Rauchen Sie?	<input type="radio"/> Ja <input type="radio"/> Nein	(ja/nein)	
6.1.	Falls ja, geben Sie bitte die Anzahl Ihrer sogenannten packyears an		(packyears)	<i>Pro Tag gerauchte Schachtel x Jahre (Bitte geben Sie an, wie viele Schachteln Sie pro Tag rauchen und seit wie vielen Jahren)</i>
7.	Haben Sie in den letzten drei Monaten regelmäßig nicht-opioidale Schmerzmedikamente eingenommen?	<input type="radio"/> Ja <input type="radio"/> Nein	(ja/nein)	
7.1.	Bitte benennen Sie die von Ihnen eingenommenen Schmerzmittel			<i>Bsp: Diclofenac, Indometacin, Ibuprofen,</i>

				<i>Naproxen, Celecoxib, Novalgin</i>
8.	Haben Sie in den letzten drei Monaten regelmäßig Aspirin eingenommen?	<input type="radio"/> Ja <input type="radio"/> Nein	(ja/nein)	
9.	Haben Sie in den letzten drei Monaten regelmäßig kortisonhaltige Präparate eingenommen?	<input type="radio"/> Ja <input type="radio"/> Nein		
10.	Stehen Sie aktuell unter immunsuppressiver Therapie?	<input type="radio"/> Ja <input type="radio"/> Nein		<i>Bsp: Azathioprin, Adalimumab, Infliximab, Vedolizumab, Ustekinumab, usw.)</i>
11.	Wie häufig hatten Sie in den letzten 7 Tagen pro Tag Stuhlgang?		(Zahl)	<i>Stuhlgang pro Tag in den letzten 7 Tagen</i>
12.	Hatten Sie, gemittelt über die letzten 7 Tage, Bauchschmerzen?	<input type="radio"/> Ja <input type="radio"/> Nein	(ja/nein)	
12.1.	Bitte geben Sie an, wie stark Ihre Bauchschmerzen durchschnittlich waren		(1-10)	<i>Bitte ziehen Sie hierfür die im Anhang beiliegende Schmerzskala heran <b>Anlage 2</b>  <b>Achtung: 1= bester Wert 10= schlechtester Wert</b></i>
13.	Wurden bei Ihnen bereits andere Untersuchungen aufgrund Ihrer Beschwerden (wie Bauchschmerzen und/oder Durchfälle) durchgeführt?	<input type="radio"/> Ja <input type="radio"/> Nein	(ja/nein)	

13.1.	Falls ja, bitte geben Sie die Art der Untersuchungen an	<u>Gastroskopie</u> <input type="radio"/> Ja <input type="radio"/> Nein  <u>Koloskopie</u> <input type="radio"/> Ja <input type="radio"/> Nein  <u>Diagnostik bzgl. glutensensitiver Enteropathie (Zöliakie)</u> <input type="radio"/> Ja <input type="radio"/> Nein  <u>Stuhlprobe</u> <input type="radio"/> Ja <input type="radio"/> Nein  <u>Anderes</u> <input type="radio"/>		
14	Bitte beantworten Sie separat den im Anhang befindlichen Fragebogen ‚Gesundheitlicher Fragebogen EQ-5D-5L‘			<b>Anlage 1</b>  <b>Achtung: 0 = schlechtester Wert</b> <b>100 = bester Wert</b>

Bitte beantworten Sie **NACH** erfolgter Kapselendoskopie noch folgende Fragen:

1.	Traten bei Ihnen während der Vorbereitung (Abführmaßnahmen) Komplikationen auf?	<input type="radio"/> Ja <input type="radio"/> Nein	(ja/nein)	
1.1.	Falls Ja, was für Komplikationen waren das?	<input type="radio"/> Übelkeit/Erbrechen <input type="radio"/> Kreislaufprobleme <input type="radio"/> Schock		

2.	Bitte bewerten Sie die folgenden Punkte mithilfe der Skala, welche Sie im Anhang finden und tragen Sie bitte die entsprechende Punktzahl ein:			<p><i>Bitte ziehen Sie hierfür die im Anhang beiliegende Zufriedenheitsskala heran</i></p> <p><b>Anlage 3</b></p> <p><b>Achtung: 1= schlechtester Wert, 10= bester Wert</b></p>
2.1.	Ablauf Vorbereitung		(Wert von Skala)	
2.2.	Ablauf Untersuchung		(Wert von Skala)	
2.3.	Integration der Untersuchung in den Alltag		(Wert von Skala)	
2.4.	Zeitaufwand		(Wert von Skala)	

## Anlagen

1. Gesundheitlicher Fragebogen EQ-5D-5L
2. Visuelle Analogskala für Schmerzen
3. Visuelle Analogskala Patientenzufriedenheit

## **Gesundheitsfragebogen EQ-5D-5L**

Germany (German) © 2009 EuroQol Group EQ-5D™ is a trade mark of the EuroQol Group

Bitte kreuzen Sie unter jeder Überschrift DAS Kästchen an, das Ihre Gesundheit HEUTE am besten beschreibt.

### **BEWEGLICHKEIT / MOBILITÄT**

- Ich habe keine Probleme herumzugehen
- Ich habe leichte Probleme herumzugehen
- Ich habe mäßige Probleme herumzugehen
- Ich habe große Probleme herumzugehen
- Ich bin nicht in der Lage herumzugehen

### **FÜR SICH SELBST SORGEN**

- Ich habe keine Probleme, mich selbst zu waschen oder anzuziehen
- Ich habe leichte Probleme, mich selbst zu waschen oder anzuziehen
- Ich habe mäßige Probleme, mich selbst zu waschen oder anzuziehen
- Ich habe große Probleme, mich selbst zu waschen oder anzuziehen
- Ich bin nicht in der Lage, mich selbst zu waschen oder anzuziehen

### **ALLTÄGLICHE TÄTIGKEITEN (z.B. Arbeit, Studium, Hausarbeit, Familien- oder Freizeitaktivitäten)**

- Ich habe keine Probleme, meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen
- Ich habe leichte Probleme, meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen
- Ich habe mäßige Probleme, meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen
- Ich habe große Probleme, meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen
- Ich bin nicht in der Lage, meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen

### **SCHMERZEN / KÖRPERLICHE BESCHWERDEN**

- Ich habe keine Schmerzen oder Beschwerden
- Ich habe leichte Schmerzen oder Beschwerden
- Ich habe mäßige Schmerzen oder Beschwerden
- Ich habe starke Schmerzen oder Beschwerden
- Ich habe extreme Schmerzen oder Beschwerden

## ANGST / NIEDERGESCHLAGENHEIT

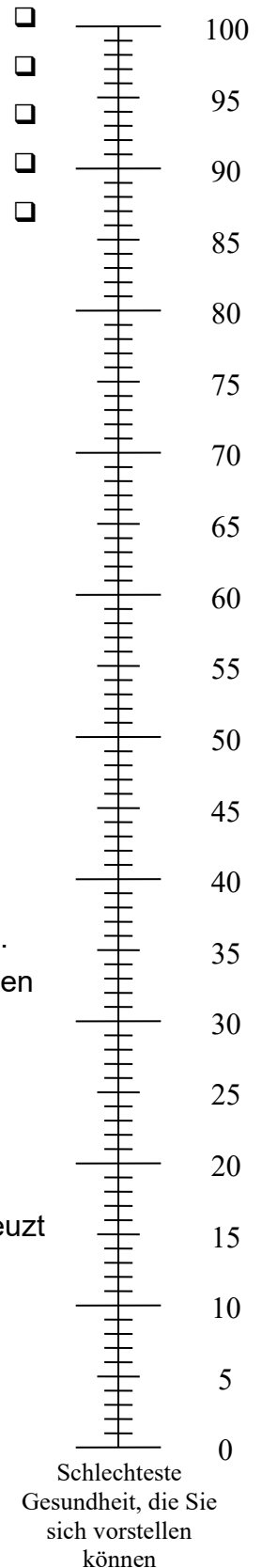
Ich bin nicht ängstlich oder deprimiert

Ich bin ein wenig ängstlich oder deprimiert

Ich bin mäßig ängstlich oder deprimiert

Ich bin sehr ängstlich oder deprimiert

Ich bin extrem ängstlich oder deprimiert



IHRE GESUNDHEIT HEUTE =

- Wir wollen herausfinden, wie gut oder schlecht Ihre Gesundheit HEUTE ist.
- Diese Skala ist mit Zahlen von 0 bis 100 versehen.
- 100 ist die beste Gesundheit, die Sie sich vorstellen können. 0 (Null) ist die schlechteste Gesundheit, die Sie sich vorstellen können.
- Bitte kreuzen Sie den Punkt auf der Skala an, der Ihre Gesundheit HEUTE am besten beschreibt.
- Jetzt tragen Sie bitte die Zahl, die Sie auf der Skala angekreuzt haben, in das Kästchen unten ein.

## Visuelle Analogskala für Schmerzen

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----



Kein  
Schmerz

Stärkste  
vorstellbare  
Schmerzen

## Visuelle Analogskala für Ihre Zufriedenheit

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----



Absolut  
Unzufrieden

Total  
zufrieden

## Patienteninformationen Koloskopie

*Titel:* Nutzen der panintestinalen Kapselendoskopie bei erhöhtem fäkalem Calprotectin bei V. a. eine chronisch-entzündliche Darmerkrankung

*(Verbesserung der Behandlung von Patienten mit Verdacht auf eine chronisch-entzündliche Darmerkrankung durch eine Untersuchung des gesamten Darms, einschließlich Dünndarms, mittels Videokapsel und durch Auswahl mittels eines Stuhltestes auf Entzündungszellen)*

*Kurztitel:* Pan-EndoCED (PEC)

ROBERT BOSCH KRANKENHAUS  
ABTEILUNG FÜR GASTROENTEROLOGIE, HEPATOLOGIE UND ENDOKRINOLOGIE  
(LEITER: PROF. DR. MED. ARTHUR SCHMIDT)  
AUERBACHSTR. 110  
70376 STUTTGART  
DEUTSCHLAND

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

vielen Dank für Ihre Teilnahme an dieser Studie.

Sie wurden per Losverfahren der Studiengruppe ‚Darmspiegelung‘ (Koloskopie) zugewiesen.

Auf den folgenden Seiten erhalten Sie deshalb weiterführende Informationen zur entsprechenden Untersuchungsvorbereitung. Eine Aufklärung über die eigentliche Untersuchung ist bereits separat erfolgt.

Überdies bitten wir Sie, uns noch ein paar weiterführende Fragen zu beantworten, welche für diese Studie unerlässlich sind.

Ihr Einverständnis vorausgesetzt werden wir Sie in sechs Monaten zwecks Nachverfolgung nochmals kontaktieren.

Bei Fragen stehen wir jederzeit gerne zur Verfügung.

# Koloskopie

## **Information**

Bea Poppel, Robert-Bosch-Krankenhaus, Auerbachstr. 110, 70376 Stuttgart.


## Vorbereitung und Ablauf der Koloskopie

### 3 Tage vorher (Empfohlen)

- ballaststoffarme Ernährung (keine Körner)
- Eisenpräparate absetzen

### 1 Tag vorher

- morgens - normales Frühstück (ballaststoffarm)
- mittags - **klare Brühe**
- abends - **klare Brühe** (auch zwischendurch erlaubt)


	<i>Erlaubte Flüssigkeiten</i>	<i>Klare Säfte, Tee, schwarzer Kaffee, Wasser, limonadenhaltige Getränke. Kaugummi und Lutschbonbons sind ebenfalls erlaubt</i>
---	-------------------------------	---

### Abführmaßnahmen am Mittag beginnen

- **mittags 1 Liter Moviprep®** (Herstellung gemäß Herstellerangaben) und zusätzlich mindestens 1 Liter Flüssigkeit trinken (Wasser, klare Fruchtsäfte, Tee, jedoch keine Milch, kein Kaffee; siehe Infokasten)
- **nachmittags 0,5 Liter Moviprep®** und zusätzlich mindestens 1 Liter Flüssigkeit trinken

### Untersuchungstag

- **Medikamente nach Arztgespräch**
- **nüchtern! Wasser erlaubt**
- **ca. 6.00 Uhr 0,5 Liter Moviprep®** (Herstellung gemäß Herstellerangaben) und zusätzlich 1 Liter Wasser trinken
- Stuhlvisite durch den Patienten (der Stuhlgang sollte kamillenteeartig und ohne festen Inhalt sein)
  - Sollte der Stuhlgang auf eine unzureichende Reinigung hinweisen, müssen weitere 0,5 l Moviprep® getrunken werden
- Durchführung der ambulanten Koloskopie
- Im Anschluss Entlassung (*Cave: Patienten dürfen 24h nach Koloskopie nicht aktiv am Straßenverkehr teilnehmen, wenn eine Sedierung erfolgt ist*)

	<i>Anmerkung:</i>	<i>Kein Kaugummi, Bonbon o.ä. ab 1h vor Untersuchungsbeginn</i>
---	-------------------	---

**Bitte beantworten Sie nachfolgende Fragen.**

	<i>Frage</i>	<i>Ihre Antwort</i>	<i>Antwortart</i>	<i>Erläuterungen</i>
1.	Alter		(Jahre)	
2.	Geschlecht		(w/m/d)	
3.	Telefonnummer (für Nachverfolgung in 6 Monaten relevant)		(Nummer)	
4.	Gewicht		(kg)	
5.	Größe		(cm)	
6.	Rauchen Sie?	<input type="radio"/> Ja <input type="radio"/> Nein	(ja/nein)	
6.1.	Falls ja, geben Sie bitte die Anzahl Ihrer sogenannten packyears an		(packyears)	<i>Pro Tag gerauchte Schachtel x Jahre (Bitte geben Sie an, wie viele Schachteln Sie pro Tag rauchen und seit wie vielen Jahren)</i>
7.	Haben Sie in den letzten drei Monaten regelmäßig nicht-opioidale Schmerzmedikamente eingenommen?	<input type="radio"/> Ja <input type="radio"/> Nein	(ja/nein)	
7.1.	Bitte benennen Sie die von Ihnen eingenommenen Schmerzmittel			<i>Bsp: Diclofenac, Indometacin, Ibuprofen, Naproxen, Celecoxib, Novalgine</i>
8.	Haben Sie in den letzten drei Monaten regelmäßig Aspirin eingenommen?	<input type="radio"/> Ja <input type="radio"/> Nein	(ja/nein)	
9.	Haben Sie in den letzten drei Monaten regelmäßig kortisonhaltige Präparate eingenommen?	<input type="radio"/> Ja <input type="radio"/> Nein		

10.	Stehen Sie aktuell unter immunsuppressiver Therapie?	O Ja O Nein		<i>Bsp: Azathioprin, Adalimumab, Infliximab, Vedolizumab, Ustekinumab, usw.)</i>
11.	Wie häufig hatten Sie in den letzten 7 Tagen pro Tag Stuhlgang?		(Zahl)	<i>Stuhlgang pro Tag in den letzten 7 Tagen</i>
12.	Hatten Sie, gemittelt über die letzten 7 Tage, Bauchschmerzen?	O Ja O Nein	(ja/nein)	
12.1.	Bitte geben Sie an, wie stark Ihre Bauchschmerzen durchschnittlich waren		(1-10)	<i>Bitte ziehen Sie hierfür die im Anhang beiliegende Schmerzskala heran <b>Anlage 2</b>  <b>Achtung: 1= bester Wert 10= schlechtester Wert</b></i>
13.	Wurden bei Ihnen bereits andere Untersuchungen aufgrund Ihrer Beschwerden (wie Bauchschmerzen und/oder Durchfälle) durchgeführt?	O Ja O Nein	(ja/nein)	
13.1.	Falls ja, bitte geben Sie die Art der Untersuchungen an	<u>Gastroskopie</u> O Ja O Nein  <u>Koloskopie</u> O Ja O Nein  <u>Diagnostik bzgl. glutensensitiver Enteropathie (Zöliakie)</u> O Ja O Nein		

		<u>Stuhlprobe</u> <input type="radio"/> Ja <input type="radio"/> Nein  <u>Anderes</u> <input type="radio"/>		
14	Bitte beantworten Sie separat den im Anhang befindlichen Fragebogen ‚Gesundheitlicher Fragebogen EQ-5D-5L‘			<b>Anlage 1</b>  <b>Achtung: 0 = schlechtester Wert</b> <b>100 = bester Wert</b>

Bitte beantworten Sie **NACH** erfolgter Koloskopie (Darmspiegelung) noch folgende Fragen:

1	Traten bei Ihnen während der Vorbereitung (Abführmaßnahmen) Komplikationen auf?	<input type="radio"/> Ja <input type="radio"/> Nein	(ja/nein)	
1.1.	Falls Ja, was für Komplikationen waren das?	<input type="radio"/> Übelkeit/Erbrechen <input type="radio"/> Kreislaufprobleme <input type="radio"/> Schock		
2.	Bitte bewerten Sie die folgenden Punkte mithilfe der Skala, welche Sie im Anhang finden und tragen Sie bitte die entsprechende Punktzahl ein:			<i>Bitte ziehen Sie hierfür die im Anhang beiliegende Zufriedenheitsskala heran</i> <b>Anlage 3</b>  <b>Achtung: 1= schlechtester Wert, 10= bester Wert</b>
2.1.	Ablauf Vorbereitung		(Wert von Skala eintragen)	

2.2.	Ablauf Untersuchung		(Wert von Skala eintragen)	
2.3.	Integration der Untersuchung in den Alltag		(Wert von Skala eintragen)	
2.4.	Zeitaufwand		(Wert von Skala eintragen)	

## **Anlagen**

1. Gesundheitlicher Fragebogen EQ-5D-5L
2. Visuelle Analogskala für Schmerzen
3. Visuelle Analogskala Patientenzufriedenheit

## **Gesundheitsfragebogen EQ-5D-5L**

Germany (German) © 2009 EuroQol Group EQ-5D™ is a trade mark of the EuroQol Group

Bitte kreuzen Sie unter jeder Überschrift DAS Kästchen an, das Ihre Gesundheit HEUTE am besten beschreibt.

### **BEWEGLICHKEIT / MOBILITÄT**

- Ich habe keine Probleme herumzugehen
- Ich habe leichte Probleme herumzugehen
- Ich habe mäßige Probleme herumzugehen
- Ich habe große Probleme herumzugehen
- Ich bin nicht in der Lage herumzugehen

### **FÜR SICH SELBST SORGEN**

- Ich habe keine Probleme, mich selbst zu waschen oder anzuziehen
- Ich habe leichte Probleme, mich selbst zu waschen oder anzuziehen
- Ich habe mäßige Probleme, mich selbst zu waschen oder anzuziehen
- Ich habe große Probleme, mich selbst zu waschen oder anzuziehen
- Ich bin nicht in der Lage, mich selbst zu waschen oder anzuziehen

### **ALLTÄGLICHE TÄTIGKEITEN (z.B. Arbeit, Studium, Hausarbeit, Familien- oder Freizeitaktivitäten)**

- Ich habe keine Probleme, meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen
- Ich habe leichte Probleme, meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen
- Ich habe mäßige Probleme, meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen
- Ich habe große Probleme, meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen
- Ich bin nicht in der Lage, meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen

### **SCHMERZEN / KÖRPERLICHE BESCHWERDEN**

- Ich habe keine Schmerzen oder Beschwerden
- Ich habe leichte Schmerzen oder Beschwerden
- Ich habe mäßige Schmerzen oder Beschwerden
- Ich habe starke Schmerzen oder Beschwerden
- Ich habe extreme Schmerzen oder Beschwerden

## ANGST / NIEDERGESCHLAGENHEIT

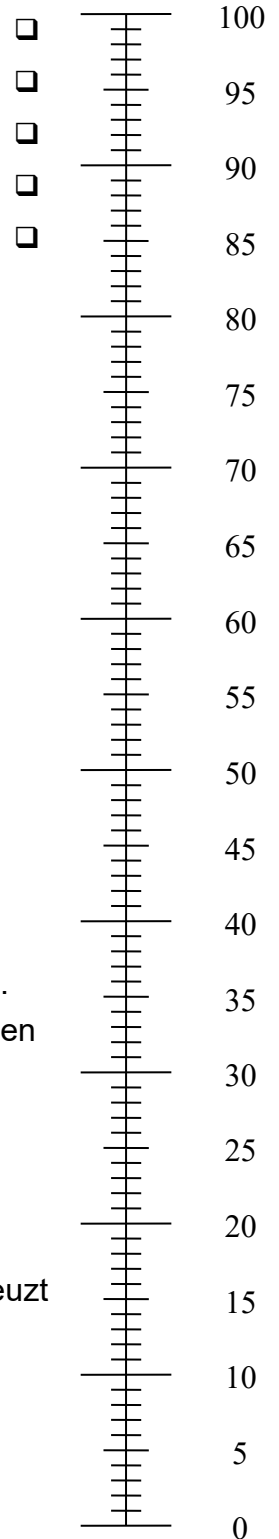
Ich bin nicht ängstlich oder deprimiert

Ich bin ein wenig ängstlich oder deprimiert

Ich bin mäßig ängstlich oder deprimiert

Ich bin sehr ängstlich oder deprimiert

Ich bin extrem ängstlich oder deprimiert



IHRE GESUNDHEIT HEUTE =

- Wir wollen herausfinden, wie gut oder schlecht Ihre Gesundheit HEUTE ist.
- Diese Skala ist mit Zahlen von 0 bis 100 versehen.
- 100 ist die beste Gesundheit, die Sie sich vorstellen können. 0 (Null) ist die schlechteste Gesundheit, die Sie sich vorstellen können.
- Bitte kreuzen Sie den Punkt auf der Skala an, der Ihre Gesundheit HEUTE am besten beschreibt.
- Jetzt tragen Sie bitte die Zahl, die Sie auf der Skala angekreuzt haben, in das Kästchen unten ein.

Schlechteste  
Gesundheit, die Sie  
sich vorstellen  
können

## Visuelle Analogskala für Schmerzen

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----



Kein  
Schmerz

Stärkste  
vorstellbare  
Schmerzen

## Visuelle Analogskala für Ihre Zufriedenheit

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----



Absolut  
Unzufrieden

Total  
zufrieden

# Follow-Up

---

*Titel:* Nutzen der panintestinalen  
Kapselendoskopie bei erhöhtem  
fäkalem Calprotectin bei V. a. CED

*Kurztitel:* Pan-EndoCED (PEC)

Patient:

Patient-ID: \_\_\_\_\_

ROBERT-BOSCH-KRANKENHAUS  
ABTEILUNG FÜR GASTROENTEROLOGIE, HEPATOLOGIE UND ENDOKRINOLOGIE  
(LEITER: PROF. DR. MED. JÖRG G. ALBERT)  
AUERBACHSTR. 110  
70376 STUTTGART  
DEUTSCHLAND

	<i>Frage</i>	<i>Antwort</i>	<i>Antwortart</i>	<i>Erläuterungen</i>
1.	Aktuelles Datum		(Jahre)	
2.	Haben sich bei Ihnen seit der ersten Untersuchung (Koloskopie/Kapselendoskopie) vor 6 Monaten neue Befunde ergeben?	<input type="radio"/> Ja <input type="radio"/> Nein	(ja/nein)	<i>Falls ‚nein‘, dann weiter mit 3</i>
2.1	Falls ja, welche Untersuchung wurde zwischenzeitlich bei Ihnen durchgeführt?	<input type="radio"/> Koloskopie <input type="radio"/> Kapselendoskopie <input type="radio"/> Anderes ( <i>Bitte benennen</i> )		
2.2	Welcher Befund wurde in dieser Untersuchung erhoben?	<input type="radio"/> M. Crohn <input type="radio"/> Colitis (ulcerosa) <input type="radio"/> Anderes ( <i>Bitte benennen</i> )		
2.3	Befallsmuster (der Entzündung)	<i>Dünndarm</i> <input type="radio"/> oberes Drittel <input type="radio"/> mittleres Drittel <input type="radio"/> unteres Drittel <input type="radio"/> Ileozökal <input type="radio"/> C. ascendens <input type="radio"/> C. transversum <input type="radio"/> C. descendens <input type="radio"/> Sigma <input type="radio"/> Rektum		
3.	Wie lautet Ihre aktuelle Diagnose?	<input type="radio"/> M. Crohn <input type="radio"/> Colitis (ulcerosa) <input type="radio"/> Anderes ( <i>Bitte benennen</i> )		
4	Hat sich durch die neuen Befunde eine (neue) Therapie ergeben?	<input type="radio"/> Ja <input type="radio"/> Nein	(ja/nein)	<i>Falls ‚nein‘, dann weiter mit 5</i>
4.1	Wenn ja, welche?	<input type="radio"/> Kortison <input type="radio"/> Immunsuppression <input type="radio"/> Anderes ( <i>Bitte benennen</i> )		
5.	Gewicht		(kg)	
6.	Größe		(cm)	
7.	Wie alt sind Sie?		(Jahre)	
8.	Rauchen Sie?	<input type="radio"/> Ja <input type="radio"/> Nein	(ja/nein)	<i>Falls ‚nein‘, dann weiter mit 9</i>
8.1.	Wenn ja, geben Sie bitte an wieviel		(packyears)	<i>Pro Tag gerauchte Schachtel x Jahre (Bitte geben Sie an, wie viele Schachteln Sie pro Tag rauchen und seit wie vielen Jahren)</i>

9.	Wie häufig hatten Sie in den letzten 7 Tagen pro Tag Stuhlgang?		(Zahl)	<i>Stuhlgang pro Tag in den letzten 7 Tagen</i>
10.	Hatten Sie, gemittelt über die letzten 7 Tage, Bauchschmerzen?	O Ja O Nein	(ja/nein)	<i>Falls ‚nein‘, dann weiter mit 11</i>
10.1.	Bitte geben Sie an, wie stark Ihre Bauchschmerzen durchschnittlich waren		(1-10)	<i>Bitte ziehen Sie hierfür die im Anhang beiliegende Schmerzskala heran</i> <b>Anlage 2</b>  <b>Achtung: 1= bester Wert</b> <b>10= schlechtester Wert</b>
11	Bitte beantworten Sie separat den im Anhang befindlichen Fragebogen ‚Gesundheitlicher Fragebogen EQ-5D-5L‘			<b>Anlage 1</b>  <b>Achtung: 0 = schlechtester Wert</b> <b>100 = bester Wert</b>

## Visuelle Analogskala für Schmerzen

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----



**Kein  
Schmerz**

**Stärkste  
vorstellbare  
Schmerzen**

## *Anhang 5 Gerätebeschreibung PillCam Crohn's™*

### Physical Properties

DIMENSIONS      Length: 32.3 mm+0.5 mm

                    Diameter: 11.6 mm

WEIGHT      2.9 g ± 0.1 g

MATERIAL      Biocompatible plastic

### Optical Properties

# OF OPTICAL HEADS      2

ILLUMINATION      4 white light emitting diodes on each side

FIELD OF VIEW (PER CAMERA)      168° (Optical field of view from entrance pupil)

EFFECTIVE VISIBILITY      Distance: 3cm

MIN. DETECTABLE OBJECT      At least 0.1 mm

### Uplink Communications

OPERATING FREQUENCY      434.1MHz

FRAME RATE      4-35 fps

DATA RATE      2.7 Mbps and 8.1 Mbps

MODULATION TYPE      MSK/Digital data

EFFECTIVE RADIATED POWER      -44.56 dBm

### Operational Properties

OPERATING TIME      Minimum of 10 hours

CHEMICAL SAFETY      Resistant to dissolution in pH=2 to pH=8

BATTERY TYPE      Silver Oxide batteries

OPERATING TEMPERATURE      20-40° C

BANDWIDTH      3.2MHz @ 2.7 Mbps

                    9.7MHz @ 8.1 Mbps

STORAGE TEMPERATURE      0-25° C

### Downlink Communication

OPERATING FREQUENCY      13.6 MHz

RECEIVER BANDWIDTH ± 150 kHz

## Anhang 6 Gesundheitsfragebogen EQ-5D-5L

Germany (German) © 2009 EuroQol Group EQ-5D™ is a trade mark of the EuroQol Group

Bitte kreuzen Sie unter jeder Überschrift DAS Kästchen an, das Ihre Gesundheit HEUTE am besten beschreibt.

### **BEWEGLICHKEIT / MOBILITÄT**

- Ich habe keine Probleme herumzugehen
- Ich habe leichte Probleme herumzugehen
- Ich habe mäßige Probleme herumzugehen
- Ich habe große Probleme herumzugehen
- Ich bin nicht in der Lage herumzugehen

### **FÜR SICH SELBST SORGEN**

- Ich habe keine Probleme, mich selbst zu waschen oder anzuziehen
- Ich habe leichte Probleme, mich selbst zu waschen oder anzuziehen
- Ich habe mäßige Probleme, mich selbst zu waschen oder anzuziehen
- Ich habe große Probleme, mich selbst zu waschen oder anzuziehen
- Ich bin nicht in der Lage, mich selbst zu waschen oder anzuziehen

### **ALLTÄGLICHE TÄTIGKEITEN (z.B. Arbeit, Studium, Hausarbeit, Familien- oder Freizeitaktivitäten)**

- Ich habe keine Probleme, meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen
- Ich habe leichte Probleme, meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen
- Ich habe mäßige Probleme, meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen
- Ich habe große Probleme, meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen
- Ich bin nicht in der Lage, meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen

### **SCHMERZEN / KÖRPERLICHE BESCHWERDEN**

- Ich habe keine Schmerzen oder Beschwerden
- Ich habe leichte Schmerzen oder Beschwerden
- Ich habe mäßige Schmerzen oder Beschwerden
- Ich habe starke Schmerzen oder Beschwerden
- Ich habe extreme Schmerzen oder Beschwerden

## ANGST / NIEDERGESCHLAGENHEIT

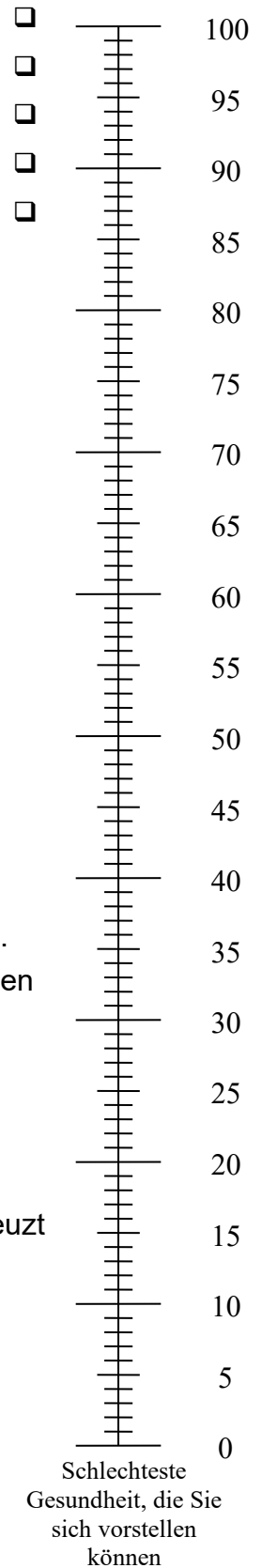
Ich bin nicht ängstlich oder deprimiert

Ich bin ein wenig ängstlich oder deprimiert

Ich bin mäßig ängstlich oder deprimiert

Ich bin sehr ängstlich oder deprimiert

Ich bin extrem ängstlich oder deprimiert



IHRE GESUNDHEIT HEUTE =

- Wir wollen herausfinden, wie gut oder schlecht Ihre Gesundheit HEUTE ist.
- Diese Skala ist mit Zahlen von 0 bis 100 versehen.
- 100 ist die beste Gesundheit, die Sie sich vorstellen können. 0 (Null) ist die schlechteste Gesundheit, die Sie sich vorstellen können.
- Bitte kreuzen Sie den Punkt auf der Skala an, der Ihre Gesundheit HEUTE am besten beschreibt.
- Jetzt tragen Sie bitte die Zahl, die Sie auf der Skala angekreuzt haben, in das Kästchen unten ein.

## Anhang 7 Zentrums- und Prüfarztliste

Zentrum	Prüfarzte
<b>Robert Bosch Krankenhaus</b>	Bea Poppel Dr. Manuel Pagitz Dr. Friedrich Pieper Dr. Martin Schich Dr. Christian Schäfer Dr. Kira Grün Dr. Katja Rothfuß Prof. Dr. Arthur Schmidt Dr. Susanne Stefanow-Rische Dr. Moritz Schiemer Prof. Dr. Jörg G. Albert <sup>10</sup> Dr. Nikolaus Lubomierski Dr. Jan Peveling-Oberhag Tillmann Persicke
<b>Gastroenterologie Leonberg</b>	Dr. Markus Escher
<b>Gastroenterologie am Pragsattel</b>	Dr. Oliver Müller Dr. Marcus Pichler
<b>Praxis Dr. Gersemann</b>	Dr. Michael Gersemann
<b>Ambulante Gastroenterologie Stuttgart</b>	Dr. Karl M. Teubner Dr. Albrecht G. Maier Dr. Dietmar Vogler
<b>Gastroenterologische Schwerpunktpraxis Stuttgart</b>	Dr. Hartmut Gölkel Dr. Hans-Michael Hämmerle Dr. Boris Uhel
<b>Evangelisches Diakoniekrankenhaus Freiburg</b>	Dr. Ingo Steinbrück Prof. Dr. Hans-Peter Allgaier Jan Jonas Claus Vollbrandt
<b>Klinikum Stuttgart Katharinenhospital</b>	Prof. Dr. Jörg G. Albert <sup>10</sup> Dr. Achim Jatkowski

<sup>10</sup> aufgrund eines Krankenhauswechsels sowohl im RBK als auch im Katharinenhospital als Prüfarzt aufgeführt