



Beratungsverfahren gemäß § 135 SGB V  
(Vertragsärztliche Versorgung)

**Kapselendoskopie  
bei Blutungen des Dünndarms**

Stand: 11. November 2010



Unterausschuss Methodenbewertung  
des Gemeinsamen Bundesausschusses

Korrespondenzadresse:

Gemeinsamer Bundesausschuss  
Abteilung Methodenbewertung und veranlasste Leistungen

Postfach 12 06 06

10596 Berlin

Tel.: +49 (0)30 – 275 838 - 0

Internet: [www.g-ba.de](http://www.g-ba.de)

## Inhaltsverzeichnis

<b>A</b>	<b>Tragende Gründe und Beschluss .....</b>	<b>1</b>
A-1	Rechtsgrundlagen.....	1
A-2	Eckpunkte der Entscheidung .....	1
A-2.1	Beschreibung der Methode und der Indikation.....	1
A-2.2	Bewertung des Nutzens und der medizinischen Notwendigkeit der Kapselendoskopie bei Blutungen des Dünndarms.....	2
A-2.3	Notwendigkeit der Kapselendoskopie bei Blutungen des Dünndarms in der vertragsärztlichen Versorgung .....	3
A-2.4	Wirtschaftlichkeit der Kapselendoskopie bei Blutungen des Dünndarms in der vertragsärztlichen Versorgung .....	3
A-2.5	Qualitätssicherung .....	3
A-2.6	Dokumentation .....	4
A-2.7	Würdigung der Stellungnahme der Bundesärztekammer .....	4
A-3	Verfahrensablauf.....	4
A-4	Fazit .....	5
A-5	Beschluss .....	6
A-6	Anhang .....	8
A-6.1	Antrag auf Prüfung der Kapselendoskopie bei Erkrankungen des Dünndarms gemäß § 135 SGB V .....	8
A-6.2	Prüfung des Beschlusses gemäß § 94 Abs. 1 SGB V.....	10
<b>B</b>	<b>Sektorenübergreifend einheitliche Bewertung von Nutzen und medizinischer Notwendigkeit der Kapselendoskopie bei Blutungen des Dünndarms .....</b>	<b>11</b>
B-1	Einleitung .....	11
B-2	Medizinische Grundlagen .....	11
B-2.1	Spektrum diagnostischer / therapeutischer Möglichkeiten .....	13
B-2.1.1	Endoskopieverfahren .....	13
B-2.1.2	Nicht-endoskopische Verfahren .....	16
B-2.2	Beschreibung der Methode.....	16
B-2.2.1	Definition.....	16
B-2.2.2	Verfügbare Systeme .....	17
B-2.2.3	Kontraindikationen (Herstellerangaben).....	18
B-2.2.4	Altersbegrenzung .....	18
B-2.2.5	Ablauf der kapselendoskopischen Untersuchung.....	19
B-2.3	Methoden der vorbereitenden Darmreinigung.....	19
B-2.3.1	Hintergrund .....	19
B-2.3.2	Vorgehensweise .....	20

B-2.3.3	Ergebnisse.....	20
B-2.4	Bildauswertung.....	21
B-3	Bewertung des Nutzens der Kapselendoskopie zur Diagnostik von Blutungen des Dünndarms .....	22
B-3.1	Informationsgewinnung.....	22
B-3.2	Literaturauswahl .....	23
B-3.2.1	1. Screening.....	23
B-3.2.2	2. Screening.....	23
B-3.2.3	Ergebnis Literaturauswahl.....	25
B-3.3	Evidenzsynthese - Nutzenbewertung der Kapselendoskopie bei Blutungen Dünndarm.....	26
B-3.3.1	Ergebnisse der Auswertung der Informationssynthesen.....	26
B-3.3.1.1	Auswertung von Leitlinien.....	26
B-3.3.1.2	Auswertung von Metaanalysen.....	26
B-3.3.1.3	Auswertung von HTA-Berichten.....	26
B-3.3.1.4	Auswertung von systematischen Reviews .....	27
B-3.3.2	Studienpool (Primärstudien).....	27
B-3.3.2.1	Studiendesign.....	30
B-3.3.2.2	Verwendete Diagnoseverfahren .....	30
B-3.3.2.3	Kriterien der Nutzenbewertung der Kapselendoskopie .....	31
B-3.3.2.4	Studienqualität.....	33
B-3.3.2.5	Auswertungen zum diagnostischen Ertrag.....	34
B-3.3.2.6	Analyse der diagnostischen Genauigkeit .....	36
B-3.3.2.7	Studien zu diagnostischen und therapeutischen Konsequenzen sowie zum Outcome .....	38
B-3.3.2.8	Studien mit Ergebnissen zur Sicherheit .....	42
B-3.3.3	Diskussion.....	43
B-3.3.3.1	Studiendesign / Qualität der Studien.....	43
B-3.3.3.2	Auswertungen zum diagnostischen Ertrag.....	43
B-3.3.3.3	Auswertungen zur diagnostischen Genauigkeit .....	44
B-3.3.3.4	Auswertungen zu diagnostischen und therapeutischen Konsequenzen sowie zum Outcome.....	44
B-3.3.3.5	Auswertungen zur Sicherheit.....	45
B-3.3.3.6	Zusammenfassung der Studienergebnisse.....	45
B-4	Medizinische Notwendigkeit der Kapselendoskopie zur Diagnostik von Blutungen des Dünndarms .....	46
B-4.1	Relevanz der medizinischen Problematik und Spontanverlauf von Blutungen des Dünndarms .....	46
B-4.2	Stellenwert und Wirksamkeit therapeutischer Alternativen.....	46

B-4.3	Besondere Anforderungen an die Versorgung spezifischer Patientengruppen und relevante Aspekte der Lebensqualität .....	47
B-5	Zusammenfassung von Nutzen und medizinischer Notwendigkeit .....	48
B-6	Anhang .....	50
B-6.1	Ankündigung des Bewertungsverfahrens.....	50
B-6.1.1	Veröffentlichung im Bundesanzeiger .....	50
B-6.1.2	Fragenkatalog zur strukturierten Einholung von Stellungnahmen anlässlich der Ankündigung des Bewertungsverfahrens.....	51
B-6.2	Stellungnahmen anlässlich der Ankündigung des Bewertungsverfahrens.....	52
B-6.2.1	Zum diagnostischen Nutzen .....	53
B-6.2.1.1	Stellungnahme Klinikum Landshut.....	53
B-6.2.1.2	Stellungnahme Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen .....	53
B-6.2.1.3	Stellungnahme Olympus Deutschland GmbH.....	54
B-6.2.2	Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit .....	55
B-6.2.2.1	Stellungnahme Klinikum Landshut.....	55
B-6.2.2.2	Stellungnahme Given Imaging GmbH.....	55
B-6.2.2.3	Stellungnahme Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen .....	55
B-6.2.2.4	Stellungnahme Olympus Deutschland GmbH.....	55
B-6.3	Suchstrategie "Kapselendoskopie des Dünndarms" .....	56
B-6.4	Für die Nutzenbewertung berücksichtigte Publikationen .....	62
B-6.4.1	Informationssynthesen .....	62
B-6.4.2	Primärstudien.....	63
B-6.5	Datenextraktionen und –bewertungen der für die Nutzenbewertung berücksichtigten Primärstudien.....	66
B-6.5.1	Adler et al. (2004).....	66
B-6.5.2	Buchmann et al. (2003) .....	70
B-6.5.3	Christodoulou et al. (2007) .....	75
B-6.5.4	Douard et al. (2009) .....	81
B-6.5.5	Ell et al. (2002) .....	86
B-6.5.6	Fujimori et al. (2007) .....	90
B-6.5.7	Fukomoto (2009).....	96
B-6.5.8	Gay et al. (2006) .....	101
B-6.5.9	Hadithi et al. (2006).....	107
B-6.5.10	Hartmann et al. (2005 und 2007).....	113
B-6.5.11	Van Gossum et al. ( 2003) .....	121
B-6.5.12	Kameda et al. (2008).....	126
B-6.5.13	Kim et al. (2005).....	131

B-6.5.14	Leighton et al. (2006) .....	137
B-6.5.15	De Leusse et al. (2007) .....	142
B-6.5.16	Li et al. (2007) .....	149
B-6.5.17	Li et al. (2009) .....	155
B-6.5.18	Marmo et al. (2009) .....	163
B-6.5.19	Matsumoto et al. (2005) .....	168
B-6.5.20	Nakamura et al. (2006) .....	173
B-6.5.21	Neu et al. (2005) .....	180
B-6.5.22	Saperas et al. (2007) .....	186
B-6.5.23	Saurin et al. (2003 und 2005) .....	192
B-6.5.24	Xi et al. (2004) .....	199
B-6.6	Bei der Nutzenbewertung nicht berücksichtigte Publikationen .....	202
B-6.7	Nicht berücksichtigte Publikationen mit gesonderter Begründung .....	220
<b>C</b>	<b>Sektorspezifische Bewertung der Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit in der vertragsärztlichen Versorgung .....</b>	<b>221</b>
C-1	Einleitung .....	221
C-2	Sektorspezifische Bewertung der Notwendigkeit in der vertragsärztlichen Versorgung .....	221
C-3	Sektorspezifische Bewertung der Wirtschaftlichkeit in der vertragsärztlichen Versorgung .....	221
C-4	Stellungnahmen anlässlich der Ankündigung des Bewertungsverfahrens zu ergänzenden Fragen zur Anwendung der Kapselendoskopie .....	222
C-4.1	Stellungnahme Klinikum Landshut .....	222
C-4.2	Stellungnahme Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen .....	222
C-4.3	Stellungnahme Olympus GmbH .....	222
<b>D</b>	<b>Stellungnahmeverfahren nach 1. Kapitel 3. Abschnitt Verfo .....</b>	<b>223</b>
D-1	Würdigung der Stellungnahmen nach 1. Kapitel § 13 Verfo .....	223
D-2	Dokumentation des Stellungnahmeverfahrens .....	225
D-2.1	Beschlussentwurf zur Änderung der MVV-RL und Tragende Gründe .....	225
D-2.2	Stellungnahme der Bundesärztekammer .....	233
<b>E</b>	<b>Gesamtbewertung in der vertragsärztlichen Versorgung .....</b>	<b>237</b>
<b>F</b>	<b>Qualitätssicherung und Dokumentation .....</b>	<b>238</b>
F-1	Qualitätssicherung .....	238
F-2	Dokumentation .....	239

## Abkürzungsverzeichnis

<b>Abkürzung</b>	<b>Bedeutung</b>
aaO.	am angeführten / angegebenen Ort
Abb.	Abbildung
Abs.	Absatz
Abt.	Abteilung
ACG	American College of Gastroenterology
AG	Arbeitsgruppe
AGA	American Gastroenterological Association
ANGIO	Angiographie
ANOVA	analysis of variance, univariate Varianzanalyse
AOK	Allgemeine Ortskrankenkassen
APC	Argon-Plasma
ASA	American Society of Anesthesiologists
Aufl.	Auflage
AVM	ateriovenöse Malformation
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
BÄK	Bundesärztekammer
BAnz	Bundesanzeiger
BfArM	Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
Bltg.	Blutung
BRD	Bundesrepublik Deutschland
bspw.	beispielsweise
bzgl.	bezüglich
bzw.	beziehungsweise
Ca.	Karzinom
CE	capsule endoscopy
chirurg.	chirurgischer
CT	Computertomographie
CTA	CT-Angiografie
cm	Zentimeter
DAHTA	Deutsche Agentur für Health Technology Assessment
DBE	Doppelballon-Enteroskopie
d. h.	das heißt
DKG	Deutsche Krankenhausgesellschaft
EBM	Einheitlicher Bewertungsmaßstab

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

EDV	Elektronische Datenverarbeitung
EKs	Erythrozytenkonzentrate
ESGE	European Society of Gastrointestinal Endoscopy
et al.	und andere
etc.	Et cetera
Fa.	Firma
FBM	Fachberatung Medizin
FDA	Food and Drug Administration, US-amerikanische Behörde für Lebensmittel- und Arzneimittelsicherheit
FNR	Falschnegativ-Rate
FOBT	fecal occult blood testing
GB	gastrointestinale Blutung
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
g/dl	Gramm pro Deziliter
ggf.	gegebenenfalls
GI	gastrointestinal
GIN	Guideline International Network
GIST	gastrointestinal stromal tumor
GKV-SV	Spitzenverband Bund der Krankenkassen
h	Stunden
Hb	Hämoglobine
HIV	Humane Immundefizienz-Virus
HTA	Health Technology Assessment
IDA	iron-deficiency anemia
INHATA	International Network of Agencies for Health Technology Assessment
inkl.	inklusive
IOE	Intraoperative Enteroskopie
J.	Jahre
k. A.	keine Angabe(n)
KE	Kapselendoskopie
kg	Kilogramm
KH	Krankenhaus
KHMe-RL	Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung
Kps	Kapsel
Kaps-ret.	Kapselretention
KBV	Kassenärztliche Bundesvereinigung
L., l	Liter
lit.	Buchstabe

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

LL	Leitlinie
lt.	laut
LR	Likelihood ratio
m	Meter
MAUDE	Manufacturer and User Facility Device Experience
M. Chron	Morbus Chron
MDP	Magen-Darm-Passage
MDS	Medizinischer Dienst des Spitzenverbandes Bund der Krankenkassen
MEDLINE	Medizinische Literaturdatenbanken
mg	Milligramm
Min.	Minute
mind.	mindestens
ml	Milliliter
mm	Millimeter
mmHg	Millimeter-Quecksilbersäule
MRI	Kernspinresonanztomographie
MRT	Magnetresonanztomographie
MVV-RL	Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung
N	Anzahl
neg.	negativ
ng	Nanogramm
NGC	National Guidelines Clearinghouse
NHS-CRD	National Health Service- Centre for Reviews and Dissemination
Nov.	November
NPV	negativer prädiktiver Wert
Nr.	Nummer
n. s.	Kein signifikanter Befund
NSAID	Nicht-steroidalen Antiphlogistika
NSAR	nichtsteroidales Antirheumatikum
o. g.	oben genannt
ÖGD	Oesophagogastroduodenoskopie
OGIB	obere gastrointestinale Blutung
OP	Operation
OT	Other tests, andere Tests
Pat.	Patienten
PDF	Portable Document Format, ein plattformunabhängiges Dateiformat für Dokumente
PE	Pushenteroskopie

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

PEG	Polyethylen-Glykol
pos.	positiv
PPE	Push- and-Pull-Enteroscopy
PPV	positiver prädiktiver Wert
RCT	Randomised Controlled Trail, randomisierte kontrollierte Studie
RF	Radio frequency
s.	siehe
S.	Seite
SBE	Single-Balloon Enteroscope System
SBFT	small bowel follow through,
SD	Standardabweichung
Se	Sensivität
SGB V	Fünftes Buch Sozialgesetzbuch
SMT	Submuköser Tumor
SN, Sens	Sensivität
s. o.	siehe oben
Sp, SP, Spez.	Spezifität
Std.	Stunde
s. u.	siehe unten
Tab.	Tabelle
TRIP	Turning Research into Practice
UA ÄB	Unterausschuss Ärztliche Behandlung
UA MB	Unterausschuss Methodenbewertung
u. ä.	und ähnliches
UEW	unerwünschte Wirkung(en)
USA	Vereinigte Staaten von Amerkia (United States of America)
v. a.	vor allem
V. a.	Verdacht auf
VAS	Visuelle Analogskala
VerfO	Verfahrensordnung des G-BA
vgl.	vergleiche
vs.	versus, gegenüber gestellt
VT	Vergleichstests
Wdh.	Wiederholung
wiss.	wissenschaftlich
wg.	wegen
z. B.	zum Beispiel

## ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

---

ZD	Zusammenfassende Dokumentation
z. T.	zum Teil
z. Z.	zur Zeit

## **A Tragende Gründe und Beschluss**

### **A-1 Rechtsgrundlagen**

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) überprüft gemäß gesetzlichem Auftrag nach § 135 Abs. 1 SGB V für die ambulante vertragsärztliche Versorgung der gesetzlich Krankenversicherten neue ärztliche Methoden daraufhin, ob der Nutzen, die medizinische Notwendigkeit und die Wirtschaftlichkeit nach gegenwärtigem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse als erfüllt angesehen werden können. Auf der Grundlage des Ergebnisses dieser Überprüfung entscheidet der G-BA darüber, ob eine neue Methode ambulant zu Lasten der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) verordnet werden darf.

Der Antrag zur Beratung der Kapselendoskopie bei Blutungen des Dünndarms gemäß § 135 Abs. 1 SGB V wurde vom AOK Bundesverband am 25.05.2007 gestellt.

Die Bewertung des Nutzens, der medizinischen Notwendigkeit und der Wirtschaftlichkeit des diagnostischen Einsatzes der Kapselendoskopie bei Blutungen des Dünndarms berücksichtigt auch die Ergebnisse der Auswertung der beim G-BA anlässlich der Veröffentlichung des Beratungsthemas eingegangenen Stellungnahmen einschließlich der dort benannten Literatur und die Stellungnahme der Bundesärztekammer.

### **A-2 Eckpunkte der Entscheidung**

#### **A-2.1 Beschreibung der Methode und der Indikation**

Die Kapselendoskopie ist ein Verfahren, bei dem mit Hilfe eines auf die Ausmaße einer schluckbaren Kapsel miniaturisierten Videoendoskops (Kapselendoskop) der Darm dargestellt werden kann. Nach dem Herunterschlucken gelangt die Kapsel in den Gastrointestinaltrakt und wird dort passiv, d. h. allein durch die natürliche Darmbewegung, weitergeleitet. Währenddessen werden videoendoskopische Bilder drahtlos an ein Aufzeichnungssystem außerhalb des Körpers übermittelt.

Bei der Untersuchung des Dünndarms schließt die Kapselendoskopie eine diagnostische Lücke. Der Dünndarm war bisher aufgrund seiner Lage und Länge einer endoskopischen Darstellung nicht ohne weiteres zugänglich. Die Ösophagogastroduodenoskopie (ÖGD) kann vom Magen aus eine Darstellung des Duodenums bis maximal zum Treitz'schen Band ermöglichen und die konventionelle Ileokoloskopie kann vom Dickdarm aus nur maximal bis zu 30 cm des terminalen Ileums oralwärts der Bauhin'schen Klappe darstellen. Mit der konventionellen Push-Enteroskopie lässt sich zusätzlich der obere Abschnitt des Jejunums auf eine Länge von etwa 70 cm erreichen. Eine vollständige endoskopische Dünndarminspektion war, abgesehen von der invasiven intraoperativen Enteroskopie (IOE) lange Zeit nicht möglich.

Seit einigen Jahren sind weitere endoskopische Verfahren wie die Doppelballon-Enteroskopie (DBE), die Ballon-Enteroskopie (BE) und die Spiral-Overtube-Enteroskopie hinzugekommen. Diese neueren Endoskopieverfahren sind in der Regel sehr viel aufwändiger und patientenbelastender als die Kapselendoskopie und eine komplette Inspektion des Dünndarm ist nicht in jedem Fall zuverlässig zu erreichen. Ein wichtiger Unterschied zur Kapselendoskopie besteht jedoch in der Möglichkeit der Intervention und der aktiven Steuerung des Geräts.

Bei der Kapselendoskopie kann die Kapsel nach einer angemessenen Nahrungskarenz und gegebenenfalls Darmvorbereitung geschluckt werden. Danach kann optional die Passage vom Magen in den Dünndarm über eine Real-Time-Übertragung sichergestellt werden. Eine

ausgewiesene Betriebsdauer der in den Studien bewerteten Kapseln von 8 Stunden reicht in der Regel für eine vollständige Dünndarmpassage.

Bei einer Aufzeichnungsfrequenz der in den Studien bewerteten Kapseln von 2 Bildern pro Sekunde entstehen auf diese Weise etwa 50.000 Einzelbilder, die dann durch den Arzt an einem oder mehreren Monitoren ausgewertet werden.

Der Dünndarm ist in etwa 5 % aller gastrointestinalen Blutungen Ort der Blutungsquelle. Die Inzidenz von gastrointestinalen Blutungen liegt bei 50 - 150 / 100.000 / Jahr. Die Symptomatik reicht von einer subklinischen Eisenmangelanämie bis hin zu einem lebensbedrohlichen hämorrhagischen Schock. Die möglichen, einer Blutung zugrundeliegenden Erkrankungen des Dünndarms sind ebenfalls vielfältig und reichen von kleinen Angiodysplasien - als häufigste Blutungsursache bei älteren Patienten - über Ulzera, Meckel-Divertikel und M. Crohn bis zu malignen Tumoren.

### **A-2.2 Bewertung des Nutzens und der medizinischen Notwendigkeit der Kapselendoskopie bei Blutungen des Dünndarms**

In den Studien, die vom G-BA zur Nutzenbewertung herangezogen wurden, hat sich die Kapselendoskopie als eine zuverlässige diagnostische Methode erwiesen. Es wurden 38 Studien mit verschiedenen Designs ausgewertet. Ein häufig angewandtes Design war die Anwendung sowohl der Kapselendoskopie als auch der Vergleichsmethode an ein und demselben Patientenkollektiv. Diese entsprachen vom Design her am ehesten so genannten „Cross Over Studien“. Laut Verfahrensordnung des G-BA fallen diese jedoch zumeist in die Kategorie Fallserien und nur in einem Fall in die Kategorie eines RCT. Wenn die Kapselendoskopie mit der intraoperativen Endoskopie mit vollständiger Dünndarmdarstellung verglichen wurde, zeigte sie eine hohe diagnostische Genauigkeit. Vergleiche mit der Push-Enteroskopie und der in den letzten Jahren zunehmend eingesetzten Doppelballon-Enteroskopie zeigten auch eine diagnostische Überlegenheit der Kapselendoskopie, allerdings mit der Einschränkung, dass die Push-Enteroskopie nicht und die Doppelballonendoskopie ebenfalls oftmals nicht zur vollständigen Dünndarmdarstellung in der Lage ist. Für die Doppelballonendoskopie konnte diese Einschränkung durch den direkten Vergleich markierter Darmabschnitte behoben werden und wurde so auch untersucht. Hier zeigten beide Verfahren eine ähnliche diagnostische Genauigkeit. Im Vergleich zu den radiologischen Verfahren zur Darstellung des Dünndarms war die Kapselendoskopie jeweils erwartungsgemäß aufgrund der direkten Aufsicht auf die Schleimhaut überlegen.

Durch die Nachbeobachtung der endoskopierte Patienten konnte ermittelt werden, dass Patienten mit negativem kapselendoskopischem Befund ein sehr geringes Risiko für eine Rezidivblutung haben, was im Sinne eines hohen negativen prädiktiven Wertes zu deuten ist. Dieser lag in den Studien bei durchschnittlich 97%; bei entsprechend hoher Sensitivität werden nur wenige Befunde übersehen.

In weiteren Studien konnten zusätzlich Konsequenzen der kapselendoskopisch erhobenen Untersuchungsergebnisse auf therapeutische Entscheidungen und auf patientenrelevante Endpunkte nachgewiesen werden.

Damit sind die für den Nutzen diagnostischer Methoden entscheidenden Anforderungen, nämlich die Untersuchung von diagnostischer Genauigkeit und Relevanz der daraus folgenden therapeutischen Konsequenzen für den Patienten, erfüllt.

An relevanten Komplikationen ist die Kapselretention zu nennen, die in den Studien im einstelligen Prozentbereich auftrat. Sie ist deshalb relevant, weil in seltenen Fällen deshalb eine operative Entfernung der Kapsel durchgeführt wurde. Daher stellen Darmstenosen eine absolute Kontraindikation für die Kapselendoskopie dar. Um im Verdachtsfalle vorab zu klären, ob eine solche Darmstenose vorliegt, wurde eine sogenannte Patency-Kapsel (Testkapsel) entwickelt. Diese hat dieselbe Form und Größe wie die eigentliche

Endoskopiekapsel enthält aber keine Kamera, sondern Laktose und eine Barium-Lösung. Dieser Testkapsel liegt folgendes Prinzip zugrunde: wird die Kapsel nach dem Schlucken nicht in angemessener Zeit ausgeschieden, ist auf eine Stenose zu schließen. Durch das Barium kann die Kapsel radiologisch lokalisiert werden. Eine Gefährdung des Patienten soll dadurch vermieden werden, dass die Kapsel später zusammenfällt und sich auflöst. Durch dieses Vorgehen soll der Anteil von Kapselretentionen weiter minimiert werden. Die Patency-Kapsel wurde nicht im Rahmen der Bewertung der Kapselendoskopie bei Blutungen des Dünndarms geprüft, so dass keine abschließende Aussage über den Nutzen und die medizinische Notwendigkeit getroffen werden kann.

Zusammenfassend ist von einem Nutzen der Kapselendoskopie unter Berücksichtigung der relevanten Teilfragestellungen eines diagnostischen Verfahrens auszugehen.

Die Notwendigkeit der Kapselendoskopie bei der Untersuchung des Dünndarms ist ebenfalls gegeben. Die Indikation der obskuren gastrointestinalen Blutungen hat eine hohe Relevanz, und aufgrund der schwierigen endoskopischen Zugänglichkeit des Dünndarms besteht für das Verfahren eine relative Alternativlosigkeit.

### **A-2.3 Notwendigkeit der Kapselendoskopie bei Blutungen des Dünndarms in der vertragsärztlichen Versorgung**

Auf Grund der Art der diagnostischen Methode und der Patientengruppen, für die Nutzen und medizinische Notwendigkeit bestehen, wird die Notwendigkeit in der vertragsärztlichen Versorgung als gegeben angesehen. Die Methode eignet sich besonders gut für eine ambulante Durchführung, andere Faktoren, wie z. B. Komorbiditäten oder Schwere des Krankheitsbildes können jedoch auch eine Durchführung im Rahmen eines stationären Aufenthaltes erfordern.

### **A-2.4 Wirtschaftlichkeit der Kapselendoskopie bei Blutungen des Dünndarms in der vertragsärztlichen Versorgung**

Für eine gesundheitsökonomische Betrachtung der Kapselendoskopie bei der obskuren gastrointestinalen Blutung ist es prinzipiell notwendig, im erforderlichen Umfang einerseits die Kosten für die Versorgung mit und ohne Kapselendoskopie sowie andererseits die Auswirkungen des Einsatzes der Kapselendoskopie für die Patienten mit obskurer gastrointestinaler Blutung zu quantifizieren, um schließlich beide Größen miteinander ins Verhältnis zu setzen. Für die konkrete Operationalisierung solcher Vergleiche sind verschiedene Verfahren der gesundheitsökonomischen Evaluation entwickelt worden. Da dem G-BA die erforderlichen Daten für eine solche Prüfung der Wirtschaftlichkeit der Kapselendoskopie nicht zur Verfügung stehen, konnte keine diesen Methoden entsprechende Bewertung der Wirtschaftlichkeit vorgenommen werden.

### **A-2.5 Qualitätssicherung**

Zur Gewährleistung einer qualitätsgesicherten Durchführung und Auswertung kapselendoskopischer Untersuchungen als neu eingeführte Methode in der vertragsärztlichen Versorgung muss der Arzt neben eingehenden Kenntnissen, Erfahrungen und Fertigkeiten in der bildgebenden Dünndarmdiagnostik über eine angemessene Qualifikation in der Durchführung bzw. Auswertung der Kapselendoskopie verfügen, die durch eine angemessene Anzahl durchgeführter und ausgewerteter Kapselendoskopien nachgewiesen sein muss. Eine adäquate Qualität der zum Einsatz kommenden Kapselendoskopiesysteme ist erforderlich. Deswegen muss die Qualität der zum Einsatz kommenden Kapselendoskopiesysteme nachgewiesen sein. Da hierfür aber verschiedene Möglichkeiten denkbar sind, wird auf eine weitere Spezifizierung an dieser Stelle verzichtet.

Wenngleich die Leistungsfähigkeit eines Kapselendoskopiesystems letztendlich von der Abstimmung aller Systemkomponenten aufeinander abhängt, sind Mindestanforderungen unter Einbeziehung der Betriebsdauer und Anzahl registrierter Bilder sowie an die Bildqualität sicherzustellen, die sich an den der Nutzenbewertung zugrunde liegenden Systemen orientieren.

### **A-2.6 Dokumentation**

Die Überprüfung des verwendeten Gerätesystems, der Indikationsstellung, der Ergebnisse der Untersuchung sowie der daraus resultierenden Empfehlung zum weiteren Vorgehen erfolgt auf der Grundlage der ärztlichen Dokumentation.

Ein enteraler Blutverlust ist begünstigt unter Einwirkung von bestimmten Medikamenten (z. B. NSAR, Vitamin-K-Antagonisten). Vor der Durchführung der Kapselendoskopie soll der Arzt medikamentös verursachte Dünndarmblutungen differentialdiagnostisch in Betracht ziehen und bei der Indikationsstellung berücksichtigen.

Um den Abwägungsprozess über einen Auslassversuch nachvollziehen zu können, soll das Resultat eines durchgeführten Auslassversuches bzw. einer Therapiemodifikation oder die Begründung für die Beibehaltung der Medikation dokumentiert werden.

### **A-2.7 Würdigung der Stellungnahme der Bundesärztekammer**

Seitens der Bundesärztekammer wurde ein Ergänzungshinweis zur Facharztbezeichnung gemacht, der die fachliche Befähigung der Kinder-Gastroenterologen präziserte. Dies wurde in dem Beschlussentwurf geändert.

In Auseinandersetzung mit den Anmerkungen der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung führten die weiteren Beratungen des Gemeinsamen Bundesausschusses zu dem Ergebnis, dass für die Durchführung und Auswertung der Methode im Rahmen der vertragsärztlichen Versorgung Kenntnisse, Erfahrungen und Fertigkeiten jeweils in der Durchführung und Auswertung der Kapselendoskopie nachgewiesen sein müssen. Auf die Nennung konkreter Mindestzahlen an dieser Stelle wurde verzichtet.

Unter Berücksichtigung der Stellungnahme der Bundesärztekammer zu den apparativen Anforderungen an Kapselendoskopiesysteme verständigte sich der Gemeinsame Bundesausschuss auf folgende Formulierung: „Die zum Einsatz kommenden Kapselendoskopiesysteme müssen ihre Qualität nachgewiesen haben.“

Hierfür sind insbesondere relevant die Bildqualität sowie die Anzahl der aufgezeichneten Einzelbilder und die Aufzeichnungsdauer. Die technischen Voraussetzungen für eine optimale Auswertungsqualität sind entsprechend den Angaben des Herstellers sicherzustellen.“

### **A-3 Verfahrensablauf**

Gremium	Datum	Beratungsgegenstand
	25.05.2007	Antrag des AOK-BV auf Bewertung der Kapselendoskopie bei Erkrankungen des Dünndarms gemäß § 135 Abs. 1 SGB V
G-BA	17.01.2008	Beschluss des G-BA zur Einleitung eines Beratungsverfahrens über die Bewertung der Kapselendoskopie bei Dünndarmerkrankungen

Gremium	Datum	Beratungsgegenstand
UA ÄB*	24.04.2008	Konsentierung des Fragenkatalogs und Beginn der Nutzenbewertung
	27.05.2008	Veröffentlichung des Beratungsthemas im Bundesanzeiger
	28.10.2008	Einrichtung einer themenbezogenen Arbeitsgruppe zur Fortsetzung der Nutzenbewertung
UA MB**	06.08.2009	Beauftragung der AG mit der sektorspezifischen Bewertung von Wirtschaftlichkeit und Notwendigkeit im vertragsärztlichen Versorgungskontext.
UA MB	08.07.2010	Einleitung des Stellungnahmeverfahrens gemäß § 91 Abs. 5 SGB V
UA MB	07.10.2010	Auswertung des Stellungnahmeverfahrens und abschließende Beratungen
G-BA	11.11.2010	Beschluss über eine Änderung der MVV-RL zur Kapselendoskopie des Dünndarms bei Blutungen des Dünndarms
	14.01.2011	Prüfung des Beschlusses durch das BMG
	01.02.2011	Veröffentlichung im Bundesanzeiger 2011; Nr. 17 (S. 374)
	02.02.2011	Inkrafttreten des Beschlusses

\* UA ÄB = Unterausschuss Ärztliche Behandlung

\*\* UA MB = Unterausschuss Methodenbewertung

#### A-4 Fazit

In Abwägung der vorgelegten Erkenntnisse erkennt der G-BA die Kapselendoskopie für die vertragsärztliche Versorgung als Verfahren zur Diagnostik von obskuren gastrointestinalen Blutungen des Dünndarms an. Um eine sinnvolle Einbettung dieser Methode in den diagnostischen Ablauf zu gewährleisten, sind bei deren Einsatz folgende Kriterien zu berücksichtigen:

- Es liegt eine persistierende oder rezidivierende Eisenmangelanämie vor, für die nachvollziehbar keine andere Ursache als ein enteraler Blutverlust in Frage kommt oder es wird sichtbares oder okkultes Blut im Stuhl bei gleichzeitiger Hb-Konzentration unterhalb des Normbereichs nachgewiesen.
- Die Kapselendoskopie darf nur dann eingesetzt werden, wenn bei der obligat vorher durchzuführenden endoskopischen Untersuchung von Speiseröhre, Magen, Duodenum, Dickdarm sowie des Analkanals und nach Möglichkeit des terminalen Ileums keine Blutungsquelle nachgewiesen wird.
- Außerdem soll vor dem Einsatz der Kapselendoskopie, soweit vertretbar, eine medikamentös verursachte GI-Blutung als Ursache ausgeschlossen werden.
- Damit eine sachgerechte Durchführung der Kapselendoskopie und eine hohe Qualität bei der Auswertung der Kapselendoskopie gewährleistet werden können, wurden bestimmte Anforderungen an die fachliche Befähigung und die apparativen Voraussetzungen sowie Vorgaben für die Dokumentation festgelegt.

## A-5 Beschluss

**Beschluss  
des Gemeinsamen Bundesausschusses  
über eine Änderung der  
Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung:  
Kapselendoskopie bei Blutungen des Dünndarms**

**Vom 11. November 2010**

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 11. November 2010 beschlossen, die Richtlinie zu Untersuchungs- und Behandlungsmethoden der vertragsärztlichen Versorgung (Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung) in der Fassung vom 17. Januar 2006 (BAnz 2006, S. 1523), zuletzt geändert am 20. Mai 2010 (BAnz S. 2561), wie folgt zu ändern:

I. In der Anlage I „Anerkannte Untersuchungs- oder Behandlungsmethoden“ wird nach Nummer 15 folgende Nummer 16 angefügt:

**„Nr. 16 Kapselendoskopie bei Erkrankungen des Dünndarms (endoskopische Untersuchung mittels einer den Darm passierenden Kapsel mit einem Bildübertragungssystem)“**

### **§ 1 Indikation**

(1) Die Kapselendoskopie des Dünndarms darf bei Vorliegen der Voraussetzungen der §§ 2, 3 zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung als vertragsärztliche Leistung bei der Indikation „obskure gastrointestinale Blutung“ erbracht werden, wenn folgende Kriterien erfüllt sind:

1. a) Vorliegen einer persistierenden oder rezidivierenden Eisenmangelanämie, wenn nachvollziehbar keine andere Ursache als ein enteraler Blutverlust in Frage kommt

oder

b) Nachweis von sichtbarem oder okkultem Blut im Stuhl bei gleichzeitiger Hb-Konzentration unterhalb des Normbereichs

und jeweils

2. vorausgegangene endoskopische Untersuchung von Speiseröhre, Magen, Duodenum, Dickdarm sowie des Analkanals und nach Möglichkeit des terminalen Ileums ohne Nachweis einer Blutungsquelle.

(2) Vor dem Einsatz der Kapselendoskopie soll eine medikamentös verursachte gastrointestinale Blutung als Ursache ausgeschlossen werden, wenn dies vertretbar ist.

### **§ 2 Eckpunkte zur Qualitätssicherung**

(1) Im Rahmen der vertragsärztlichen Versorgung darf die Kapselendoskopie nur durchgeführt werden, wenn die folgenden Qualitätssicherungsvorgaben erfüllt sind:

1. Fachliche Befähigung

- Zur Durchführung und Auswertung im Rahmen der vertragsärztlichen Versorgung berechtigt sind Fachärzte für Innere Medizin und Gastroenterologie und Fachärzte für Kinder- und Jugendmedizin mit der

Zusatzweiterbildung Kinder-Gastroenterologie, die über nachgewiesene Kenntnisse, Erfahrungen und Fertigkeiten jeweils in der Durchführung und Auswertung der Kapselendoskopie verfügen.

- Die in dieser Richtlinie verwendeten Facharzt-, Schwerpunkt- und Zusatzbezeichnungen richten sich nach der (Muster-) Weiterbildungsordnung der Bundesärztekammer und schließen auch diejenigen Ärzte ein, welche eine entsprechende Bezeichnung nach altem Recht führen.

## 2. Apparative Voraussetzungen

- Die zum Einsatz kommenden Kapselendoskopiesysteme müssen ihre Qualität nachgewiesen haben.
- Hierfür sind insbesondere relevant die Bildqualität sowie die Anzahl der aufgezeichneten Einzelbilder und die Aufzeichnungsdauer. Die technischen Voraussetzungen für eine optimale Auswertungsqualität sind entsprechend den Angaben des Herstellers sicherzustellen.

(2) Die Überprüfung der Qualifikation des Vertragsarztes, der apparativen Voraussetzungen und die Genehmigung zur Leistungserbringung erfolgt durch die Kassenärztliche Vereinigung.

### **§ 3 Dokumentation**

(1) Der durchführende Arzt hat die Indikationsstellung gemäß der in § 1 genannten Voraussetzungen, das Nichtvorliegen von Kontraindikationen sowie das verwendete Gerätesystem zu dokumentieren. Sollte ein nach § 1 Abs. 2 durchzuführender Auslassversuch nicht vertretbar sein, ist die Begründung hierfür zu dokumentieren.

(2) Der auswertende Arzt hat die Ergebnisse der Untersuchung (Diagnose und Befund) mittels Kapselendoskopie sowie eine daraus resultierende Empfehlung zum weiteren Vorgehen zu dokumentieren.

(3) Die Dokumentationen sind auf Verlangen den Kassenärztlichen Vereinigungen für Qualitätssicherungsmaßnahmen vorzulegen.“

II. Die Änderungen der Richtlinie treten am Tag nach der Veröffentlichung im Bundesanzeiger in Kraft.

Die Tragenden Gründe werden auf der Internetseite des G-BA unter [www.g-ba.de](http://www.g-ba.de) veröffentlicht.

Berlin, den 11. November 2010

Gemeinsamer Bundesausschuss

Der Vorsitzende

Hess

**A-6 Anhang**

**A-6.1 Antrag auf Prüfung der Kapselendoskopie bei Erkrankungen des Dünndarms gemäß § 135 SGB V**

30. Mai 2007



AOK-Bundesverband · Postfach 20 03 44 · 53170 Bonn

Gemeinsamer Bundesausschuss  
Unterausschuss „Ärztliche Behandlung“  
Auf dem Seidenberg 3a

53721 Siegburg

**AOK-Bundesverband**  
Kortrijker Straße 1  
53177 Bonn

Gesprächspartner  
Frau Dr. Matthias

Durchwahl  
0228 843-662

Abteilungstelefax  
0228 843-726

E-Mail  
Katja.matthias@bv.aok.de

Doku 814.132

Datum  
25.05.2007

✓ <b>Gemeinsamer Bundesausschuss</b>					
Original:	T. F. P. [Signature]				
Kopie:					
Eingang:	30. Mai 2007				
D.A. <input checked="" type="checkbox"/> Vors.	<input type="checkbox"/> GF	<input type="checkbox"/> M-VL	<input type="checkbox"/> QS-V	<input type="checkbox"/> AM	<input type="checkbox"/> Verw.
	<input type="checkbox"/> P/Ö	<input type="checkbox"/> Recht	<input type="checkbox"/> FB-Med.		

**Antrag gemäß § 135 Absatz 1 SGB V**  
**Hier: Kapselendoskopie bei Erkrankungen des Dünndarms**

Sehr geehrte Damen und Herren,  
hiermit stellen wir gemäß § 135 Absatz 1 SGB V den Antrag auf Bewertung der Kapselendoskopie bei Erkrankungen des Dünndarms.

**Hintergrund:**  
Eine Reihe von Krankheiten betreffen direkt oder indirekt den Dünndarm, der bisher nur eingeschränkt einer direkten bildgebenden Diagnostik zugänglich ist. Zu den Krankheiten, die auch oder überwiegend den Dünndarm betreffen, gehören u. a. glutensensitive Enteropathie (Zöliakie), Morbus Whipple, verschiedene Parasitosen und enzymatisch bedingte Malabsorptionssyndrome, bis zu 5 % der gastrointestinalen Tumore, hamartomatöse Polyposis-Syndrome (z.B. Peutz-Jeghers-Syndrom), familiäre adenomatöse Polyposis, gastrointestinale Blutungen, chronisch entzündliche Darmerkrankungen (Morbus Crohn) sowie extragastrale Non-Hodgkin-Lymphome.

Die Kapselendoskopie, die ambulant durchgeführt werden kann, bietet hier eine neue, wenig invasive, diagnostische Möglichkeit. Nach ausreichend langer Nahrungskarenz wird eine Kapsel mit Bildsender von den Patienten geschluckt. Die Kapsel sendet während der Darmpassage für etwa acht Stunden zwei Bilder pro Sekunde an einen vom Patienten getragenen Empfänger und wird danach auf natürlichem Wege ausgeschieden.

**Medizinischer Nutzen, Notwendigkeit, Wirtschaftlichkeit:**  
Die obscure Dünndarmblutung ohne hämodynamische Wirkung ist die derzeit bedeutendste Indikation für die Kapselendoskopie und kann bisher nur sehr umständlich direkt diagnostiziert werden. Als diagnostische Alternativen stehen Kontrastmitteldarstellung nach Sellink, CT, MRT, Szintigraphie, obere und untere flexible Endoskopie und die nichtinvasive Enteroskopie (verschiedene Varianten) sowie die intraoperative Enteroskopie zur Verfügung.

Die Kapselendoskopie soll die diagnostische Lücke schließen, die durch die bisher nur sehr eingeschränkte Zugänglichkeit des Dünndarms durch die Endoskopie im Vergleich zum oberen Gastrointestinaltrakt und zum Rektum und Colon besteht. Im Falle der obscuren Blutung lässt sich bei ca. 5 % der Fälle keine Blutungsquelle mittels Koloskopie oder Gastroskopie feststellen. Ziel der Kapselendo-

Vorsitzende des Verwaltungsrates  
Dr. Volker Hansen • Fritz Schösser  
im jährlichen Wechsel

Vorstand  
Dr. Hans Jürgen Ahrens (Vorsitzender)  
Johann-Magnus Frhr. v. Stackelberg (stellv. Vorsitzender)

SEB AG Bonn, (BLZ 38010111), Konto 1012787600  
Commerzbank Bonn, (BLZ 38040007), Konto 1040005  
Sparkasse KölnBonn, (BLZ 37050198), Konto 20100004

AOK-Bundesverband

Datum  
25.05.2007  
Blatt  
2

skopie ist es in diesen Fällen, eine Blutungsquelle im Dünndarm zu identifizieren und wenn möglich zu lokalisieren.

Vorteile der Kapselendoskopie liegen in der geringen Invasivität und der ambulanten Durchführbarkeit. Als potentielle Nachteile der Kapselendoskopie werden u. a. Probleme bei der Bildinterpretation, falsch-positive Befunde, Lokalisationsprobleme und Kapselretention genannt. Zudem löst die Kapselendoskopie nicht das Problem der fehlenden direkten Interventionsmöglichkeit (fehlender Arbeitskanal). Die Kosten je Untersuchung belaufen sich auf ca. 1.000 Euro.

Eine Grundsatzstellungnahme des MDK aus dem Jahre 2004 mit Update 2007 (siehe Anlage 1) konnte eine Reihe von Fallserien und klinischen Studien, sowie HTA-Berichte identifizieren, auf deren Basis die Autoren einen Nutzen der Kapselendoskopie bei noch aktiver, aber nicht kreislaufwirksamer oder kurz zurückliegender obskurer Blutung vermuten.

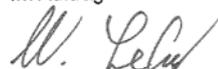
Auch eine in das Grundsatzgutachten aufgrund des Erscheinungsdatums (März 2007) nicht mehr eingeschlossene methodisch angemessene Studie (Leusse et al., 2007; siehe Anlage 2) stützt die Einschätzung bei der obskuren gastrointestinalen Blutung. In diesem RCT wurden Patienten mit obskurer gastrointestinaler Blutung in zwei Gruppen randomisiert: eine Gruppe erhielt die Kapselendoskopie (KE) als diagnostisches Mittel erster Wahl, während bei der anderen Gruppe eine Push-Enteroskopie (PE) durchgeführt wurde. Bei denjenigen Patienten, bei denen mit der jeweils durchgeführten Methode keine Blutungsquelle gefunden wurde, wurde anschließend – aus ethischen Gründen – die jeweils andere Methode angewendet. Im Ergebnis war die Trefferquote (diagnostic yield) bei der KE wesentlich höher als bei der PE (50 % vs. 24 %). Darüber hinaus war der Anteil der Patienten, die zusätzlich die alternative Untersuchung bekamen, bei der Gruppe mit KE als Erstuntersuchung wesentlich niedriger (25 % vs. 79 %). Die Autoren ziehen die Schlussfolgerung, dass die KE eine höhere Trefferquote besitzt als die PE und bei einer diagnostischen Strategie mit Ersteinsatz der KE den Patienten unnötige Untersuchungen erspart bleiben.

Der Nutzen für die weiteren im Grundsatzgutachten des MDK untersuchten Indikationen Morbus Crohn, Zöliakie und Polyposis erscheint noch nicht ausreichend nachgewiesen.

#### **Relevanz und Dringlichkeit**

Die jährliche Inzidenz der gastrointestinalen Blutung ist mit ca. 100 Episoden auf 100 000 Einwohner anzunehmen, von denen ca. 5% obscure Blutungen sind (Endoscopy 2005; 37 (10):1037). Damit ist in Deutschland jährlich mit ca. 4000 obscure Blutungen zu rechnen.

Mit freundlichen Grüßen  
Im Auftrag



Dr. Leber

Anlage 1: G2-Gutachten zur Kapselendoskopie des Dünndarms - Update 2007 - des MDK vom Mai 2007

Anlage 2: de Leusse A, Vahedi K, Ederly J, Tiah D, Fery-Lemonnier E, Cellier C, Bouhnik Y, Jian R. Capsule endoscopy or push enteroscopy for first-line exploration of obscure gastrointestinal bleeding? Gastroenterology 2007;132(3): 855-62

**A-6.2 Prüfung des Beschlusses gemäß § 94 Abs. 1 SGB V**

14/01/2011 10:11 030184413788 BMG REFERAT 213 S. 01/01

 **Bundesministerium für Gesundheit**

Bundesministerium für Gesundheit, 53107 Bonn

**Gemeinsamer Bundesausschuss**  
Wegelystraße 8  
10623 Berlin

**vorab per Fax: 030 - 275838106**

REFERAT 213  
BEARBEITET VON Walter Schmitz  
HAUSANSCHRIFT Rochusstraße 1, 53123 Bonn  
POSTANSCHRIFT 53107 Bonn  
TEL +49 (0)228 99 441-3103  
FAX +49 (0)228 99 441-4924  
E-MAIL walter.schmitz@bmg.bund.de  
INTERNET www.bmg.bund.de

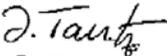
Berlin, 14. Januar 2011  
AZ 213 - 21432 - 33

**Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses gem. § 91 SGB V vom 11.11.2010**  
**hier: Änderung der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung:**  
**Kapselendoskopie bei Blutungen des Dünndarms**

Sehr geehrte Damen und Herren,

der von Ihnen gemäß § 94 SGB V vorgelegte o.a. Beschluss vom 11.11.2010 zur Änderung der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung wird nicht beanstandet.

Mit freundlichen Grüßen  
Im Auftrag

  
Dr. Tautz

Dienstgebäude Bonn-Duisdorf, Rochusstraße 1; Bushaltestelle Rochusstr./Bundesministerium (836, 837, 838, 600, 845)  
Dienstgebäude Bonn-Duisdorf, Heilebachstraße 18; Bahnhof Bonn-Duisdorf, ca. 5 Min. Fußweg (Bn.-Hbf.: Gleis 5, RB 23 Richtung Euskirchen)

## **B Sektorenübergreifend einheitliche Bewertung von Nutzen und medizinischer Notwendigkeit der Kapselendoskopie bei Blutungen des Dünndarms**

### **B-1 Einleitung**

Im 2. Kapitel § 7 Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) sind die Grundzüge der Bewertung medizinischer Behandlungsmethoden niedergelegt. Danach gliedert sich das Bewertungsverfahren in eine sektorenübergreifende und damit einheitliche Bewertung des Nutzens und der medizinischen Notwendigkeit sowie in eine sektorspezifische Bewertung der Wirtschaftlichkeit und Notwendigkeit im jeweiligen Kontext des ambulanten oder des stationären Versorgungssektors. Diese Verfahren dienen gemäß 2. Kap. § 9 VerfO der Feststellung des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse zu Nutzen, Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit medizinischer Behandlungsmethoden.

In diesem Abschnitt der Zusammenfassenden Dokumentation (ZD) ist der Bericht einer vom Unterausschuss Methodenbewertung (UA MB) eingerichteten Arbeitsgruppe (AG) abgebildet, in dem sie gemäß 2. Kapitel § 8 VerfO aufgrund eigener Recherchen von Unterlagen gemäß 2. Kapitel § 10 Abs. 2 VerfO den Nutzen und die medizinische Notwendigkeit der Kapselendoskopie zur Diagnostik von Blutungen des Dünndarms überprüft und ihre Bewertungsergebnisse niederlegt hat.

Dieser Bewertung sind auch die mit dem Beratungsantrag gemäß 2. Kapitel § 4 VerfO vorgelegten Unterlagen (s. [Kapitel A-6.1](#)) und die Stellungnahmen nach 2. Kapitel § 6 VerfO, die anlässlich der Veröffentlichung des Beratungsthemas eingeholt worden (s. [Kapitel B-6.2](#)), zu Grunde gelegt.

Alle berücksichtigten Unterlagen wurden den jeweils zugehörigen Evidenzstufen gemäß 2. Kapitel § 11 Abs. 1 bis 4 zugeordnet und hinsichtlich ihrer Durchführungsqualität gemäß 2. Kapitel § 11 Abs. 5 bis 7 VerfO bewertet. Die Übertragbarkeit der Ergebnisse auf die Versorgungssituation wurde geprüft und das Ergebnis in den Bewertungsprozess einbezogen.

### **B-2 Medizinische Grundlagen**

Erkrankungen im Bereich des Dünndarms haben vielfältige Ursachen. Differentialdiagnostisch können vaskuläre, tumoröse, entzündliche, immunologische und infektiöse Prozesse zugrunde liegen. Zur klinischen Phänomenologie gehört häufig auch ein Blutverlust in das Dünndarmlumen, der sich in Abhängigkeit von der Art der Blutung und deren Intensität (kontinuierlich, rezidivierend, einmalig, gering, massiv) mit unterschiedlicher klinischer Symptomatik darstellt.

Blutverluste von mehr als 100 ml / 24 Stunden verursachen in der Regel eine Aufweichung der Stuhlkonsistenz und verändern das Darmentleerungsverhalten. Auch ändert sich die Stuhlfarbe. Bei größeren Blutmengen kann *sichtbar* rotes Blut bei der Darmentleerung abgehen (Haematochezie) sowie, abhängig vom Grad der Denaturierung der Erythrozyten, auch schwarzfarbener „Teerstuhl“ (Melaena). Ein Rückschluss auf die Lokalisation der verursachenden Blutungsquelle im Darmtrakt ist anhand dieser Charakteristika nur grob

orientierend und nicht zuverlässig möglich. Grundsätzlich kann die Blutungsursache im Ösophagus, Magen, im 2 - 5 Meter langen Dünndarm und im Dickdarm liegen<sup>1</sup>.

Bei gering aktiven, aber über einen längeren Zeitraum chronisch sickernden Blutungsquellen lassen sich Spuren von Blutbeimengungen im Stuhl lediglich mittels speziellen Tests auf okkultes Blut (FOBT) nachweisen. Bei länger aktiven okkulten Blutungsquellen kann sich eine Eisenmangelanämie einstellen mit Aufbrauchen der körpereigenen Eisenvorräte (vermindertes Serum-Ferritin).

Statistisch gesehen besteht bei Patienten die jünger als etwa 40 Jahre sind eine höhere Wahrscheinlichkeit für eine intestinale Blutung auf Grundlage von Dünndarmtumoren, einem Meckel-Divertikel, Dieulafoy-Läsionen und Morbus Crohn, während bei älteren Patienten eher vaskuläre Malformationen (~ 40 %) und Läsionen im Zusammenhang mit der Medikation mit nicht-steroidalen Antiphlogistika (NSAID) vorkommen. Als seltenere Ursachen sind auch Blutaustritt aus dem Pankreas- / Gallenwegssystem (Hämobilie) und aorto-enterale Fisteln beispielhaft zu bedenken.<sup>2</sup>

Die Abklärung von gastrointestinalen Blutungen (Inzidenz etwa 50 bis 150 / 100.000 Einwohner pro Jahr<sup>3, 4</sup>) erfolgt primär durch die endoskopische Untersuchung des oberen und unteren Intestinaltraktes mittels Oesophagogastroduodenoskopie (ÖGD) und Ileokoloskopie. Mit den flexiblen Endoskopen ist regelhaft die Inspektion der Speiseröhre, des Magens und Duodenums bis zur Flexura duodenojejunalis (Treitz'sches Band) möglich, sowie des gesamten Dickdarmes, meist auch mit Einblick in das terminale Ileum. Diese Abschnitte des Verdauungstraktes sind die häufigsten Lokalisationen für eine enterale Blutungsquelle (~ 95 %<sup>5, 6</sup>).

Eine vollständige endoskopische Dünndarminspektion war, abgesehen von der invasiven intraoperativen Enteroskopie (IOE) und der seit einigen Jahren verfügbaren aufwändigen Doppelballon-Enteroskopie (DBE) bislang nicht möglich. Mit der konventionellen Push-Enteroskopie lässt sich der obere Abschnitt des Jejunums auf eine Länge von etwa 70 cm und bei der konventionellen Ileokoloskopie nur bis zu 30 cm des terminalen Ileums oralwärts der Bauhin'schen Klappe erreichen.

An nicht-invasiven Untersuchungsoptionen für den dazwischen liegenden längsten Teil des Dünndarms standen nur röntgendiagnostische Methoden wie Magen-Darm-Passage, Doppelkontrastdarstellung nach Sellink, mit Computer- und Kernspintomografie kombinierte Verfahren sowie die Szintigrafie, Angiografie und ggf. Sonografie zur Verfügung. Diese liefern indirekte und wenig detailreiche Informationen über die Darmwand, das Darmlumen oder die Schleimhautbeschaffenheit und kein hochauflösendes optisches Bild wie es die moderne Videoendoskopie vermag.

---

<sup>1</sup> Fanghänel, Jochen/Pera, Franz/Anderhuber, Friedrich/Nitsch, Robert (Eds). Waldeyer – Anatomie des Menschen. Berlin: Walter de Gruyter 2009.

<sup>2</sup> Raju GS, Gerson L, DAS A, Lewis B. American Gastroenterological Association (AGA) Institute Medical Position Statement on Obscure Gastrointestinal Bleeding. Gastroenterology 2007; 133: 1694-96

<sup>3</sup> Jüngling, Rädle: Gastrointestinale Blutung. Springer Lexikon Diagnose & Therapie. Springer Berlin Heidelberg, 2006 S. 155-16

<sup>4</sup> Schiller, Truelove, Williams: Hematemesis and melena with special reference to factors influencing the outcome. Brit Med J 2, 1970,7-14.

<sup>5</sup> Lewis BS. Small intestinal bleeding. Gastroenterol Clin North Am 2000; 29: 67-95

<sup>6</sup> Rösch, T. Current Status of Capsule Endoscopy - Summaries from the 4th International Conference on Capsule Endoscopy (ICCE 2005) - March 7 - 9, Miami Beach, Florida, USA. Endoscopy, 2005; 37: 1037

Wenn sich nach oberer und unterer Intestinoskopie (ÖGD + Ileokoloskopie) sowie negativer röntgenologischer Diagnostik keine Blutungsquelle nachweisen lässt und extraintestinale und diätetische Ursachen für Blutverlust und / oder eine Eisenmangelanämie ausgeschlossen sind, spricht man von einer *obskuren gastrointestinalen Blutung*. Man unterscheidet zwischen obskurer sichtbarer (overt) und obskurer okkulten Blutung, entsprechend einer Definition der American Gastroenterological Association.<sup>7,8</sup> Allerdings wird im nationalen Versorgungskontext der Stellenwert der radiologischen Diagnostik bei der obskuren Blutung des Dünndarms als nicht sehr hoch angesehen.

Die AGA definiert noch als mittlere gastrointestinale (GI) Blutung die Lokalisation im Dünndarm ab der Papilla Vateri bis zur Ileozökalklappe (Bauhin), zur Abgrenzung von oberer und unterer GI-Blutung.

Zur Vermeidung von Unklarheiten wird der Begriff „mittlere gastrointestinale Blutung“ in der ZD nicht verwendet, sondern stattdessen der Begriff „obskure gastrointestinale Blutung“.

## **B-2.1 Spektrum diagnostischer / therapeutischer Möglichkeiten**

### **B-2.1.1 Endoskopieverfahren**

Bis aktuell sind zwar keine evidenzbasierten Leitlinien verfügbar, aber Strategieempfehlungen für den Umgang mit einer GI-Blutung.

Die diagnostische Abfolge von Maßnahmen ist abhängig von der Blutungsstärke, den Blutungscharakteristika, der Anamnese, dem Zeitpunkt der Blutung und von Begleitfaktoren, wie Alter und Komorbiditäten einschließlich einer Berücksichtigung der Medikation und der Kreislaufsituation.

Eine stabile Kreislaufsituation ist erforderlich bzw. muss primär hergestellt werden, damit genügend Zeit für die systematische Blutungsquellensuche und Therapie zur Verfügung steht. Anamnese (Ulcera, Divertikulose, Angiodysplasien, Leberzirrhose etc. bekannt?) und klinische Symptomatik (Hämatemesis / ± Teerstuhl, Hämatochezie) können nur orientierende Hinweise auf die Blutungslokalisierung im oberen oder unteren GI-Trakt liefern.

Da eine Ileokoloskopie i. d. Regel eine vorherige Darmreinigung erfordert, erfolgt initial meist eine ÖGD, die umgehend mit wenig Vorbereitungsaufwand und nur geringer Patientenbelastung (Rachenanästhesie und ggf. kurzdauernde Sedierung) innerhalb weniger Minuten Klarheit darüber verschaffen kann, ob eine Blutungsquelle zwischen Ösophagus und Duodenum vorliegt oder auszuschließen ist. Dazu bestehen die therapeutische Option einer sofortigen Blutungsstillung (Unterspritzung, Clip-Verfahren, Lasereinsatz, Schlingenabtragung) und die Möglichkeit einer Entnahme von Gewebeproben (Probeexzisionen).

Falls bei der ÖGD keine Blutungsquelle gesichert werden kann, schließt sich die Ileokoloskopie als Folgemaßnahme an. Ebenso wie bei der ÖGD bestehen die Möglichkeiten einer Blutungsstillung und Probeexzision.

War bei ÖGD und Ileokoloskopie, bei guten Sichtverhältnissen durchgeführt, keine der klinischen Blutungssymptomatik entsprechende Blutungsquelle identifizierbar, so ist vom Dünndarm als Ursprung des Blutverlustes und damit von einer obskuren gastrointestinalen

---

<sup>7</sup> Raju GS, Gerson L, DAS A, Lewis B. American Gastroenterological Association (AGA) Institute Medical Position Statement on Obscure Gastrointestinal Bleeding. *Gastroenterology* 2007; 133: 1694-96.

<sup>8</sup> Zuckerman et al.. AGA Technical Review on the Evaluation and Management of Occult and Obscure Gastrointestinal Bleeding. *Gastroenterology* 2000; 118: 201-221.

Blutung auszugehen, sofern kein Hinweis auf eine extraintestinale Ursachen besteht (s. Definition weiter oben).

Zu den endoskopischen Verfahren zur Untersuchung des Dünndarmes sei die nicht mehr verwendete Technik des Vorschubs langer Endoskopie über eine transintestinale Sonde erwähnt. Das Verfahren war wegen der von oral nach anal durch den Darm durchgewanderten / durchgezogenen Sonde zeitaufwändig und häufig sehr schmerzhaft.<sup>9</sup>

Die Ballonsonden-Enteroskopie sei ebenfalls nur noch als historisches Verfahren angeführt. Dabei ließ man etwa 5 mm dünne und bis zu 3 m lange Enteroskopie mit einem Ballon an der Spitze mit der Dünndarmperistaltik vorantreiben und inspizierte das Darmlumen dann bei abgelassenem Ballon im Rückzugsverfahren. Die Geräte hatten keinen Arbeitskanal (keine Therapieoption oder Pushenteroskopie-Möglichkeit), die Gerätespitze war nicht steuerbar und die bildmäßige Übersicht über den Darm sehr unvollständig.

Weiterhin im Einsatz ist die Push-Enteroskopie. Damit lässt sich in Sedo-Analgesie bei etwa 10 bis 45-minütiger Untersuchungsdauer aber lediglich ein Teil des oberen Dünndarmes (Jejunum) jenseits des Treitz'schen Bandes erreichen. Das Gerät entspricht im Bauprinzip einem verlängerten „Gastroskop“ von ~11 mm Durchmesser mit Arbeitskanal sowie Saug- und Spülmöglichkeit. Es wird in „push + pull (Spitze abgewinkelt)-Technik“ vorangeschoben. Zur Versteifung und Begradigung von aufgeschobenem Gerät im Magen verwendet man meist eine überschiebbare Röhre (Overtube). Mit dieser Technik sind im Mittel etwa 70 cm des Jejunums überschaubar, mit allerdings individuell großer Schwankungsbreite.<sup>10</sup> Der Vorteil besteht in der Möglichkeit für therapeutische Interventionen wie bei einer ÖGD oder Ileokoloskopie sowie für Pushenteroskopie (PE). Nachteil ist, dass eben nur ein kleiner Teil der gesamten Dünndarmlänge erreicht wird.

Mit Verbreitung der Doppelballon-Enteroskopie (DBE / PPE = Push-and-Pull-Enteroscopy), entwickelt von Yamamoto in Zusammenarbeit mit der Fa. Fujinon,<sup>11</sup> steht gegenwärtig ein endoskopisches Verfahren zur Verfügung, welches prinzipiell den Dünndarm auf ganzer Länge untersuchen kann. Den gleichen Anspruch hat auch ein Verfahren der Fa. Olympus, welches mit nur einem Ballon arbeitet und seit 2007 unter dem Namen Single-Balloon Enteroscope System (SBE) firmiert.<sup>12</sup> Als weitere Variante der PPE ist die Spiral-Enteroskopie (synonym: spiral tip overtube enteroscopy) anzusehen.<sup>13,14,15,16,17</sup>

---

<sup>9</sup> Clasen, Frühmorgen, Koch, Demling. Deutsche Medizinische Wochenschrift 1972, 11:409

<sup>10</sup> Barthel JS. Diagnostic and therapeutic push type enteroscopy in clinical use. Gastrointestinal Endoscopy 1996, 44: 103

<sup>11</sup> Yamamoto, H., Sekine, Y., Sato, Y., Higashizawa, T., Miyata, T., Iino, S., Ido, K., and Sugano, K. Total enteroscopy with a nonsurgical steerable double-balloon method. Gastrointest Endosc, 2001; 53: 216-220

<sup>12</sup> [http://www.olympusamerica.com/msg\\_section/msg\\_HeadlinesDetails.asp?pressNo=538](http://www.olympusamerica.com/msg_section/msg_HeadlinesDetails.asp?pressNo=538)

<sup>13</sup> . Lara LF. Singh S. Sreenarasimhaiah J. Initial experience with retrograde overtube-assisted enteroscopy using a spiral tip overtube. Baylor University Medical Center Proceedings. 23(2):130-3, 2010 Apr.

<sup>14</sup> Akerman PA. Cantero D. Spiral enteroscopy and push enteroscopy. Gastrointestinal Endoscopy Clinics of North America. 19(3):357-69, 2009 Jul.

<sup>15</sup> Buscaglia JM. Dunbar KB. Okolo PI 3rd. Judah J. Akerman PA. Cantero D. Draganov PV. The spiral enteroscopy training initiative: results of a prospective study evaluating the Discovery SB overtube device during small bowel enteroscopy (with video). Endoscopy. 41(3):194-9, 2009 Mar.

<sup>16</sup> Akerman PA. Agrawal D. Chen W. Cantero D. Avila J. Pangtay J. Spiral enteroscopy: a novel method of enteroscopy by using the Endo-Ease Discovery SB overtube and a pediatric colonoscope. Gastrointestinal Endoscopy. 69(2):327-32, 2009 Feb.

Die drei Systeme bestehen aus 2 m langen Enteroskopen mit Außendurchmessern von 8,5 (Fujinon) und 9,2 mm (Olympus). Es besteht wie bei der ÖGD und Ileokoloskopie die Möglichkeit zu Spülen und Sekret oder Spülflüssigkeit absaugen, was bestmögliche endoskopische Bildqualität sicherstellt. Auch besteht mit einem Arbeitskanal die Möglichkeit des Einbringens von Zangen, Sonden und Schlingen etc. und damit eine therapeutische Option. Bei beiden Systemen mit Ballon erfolgt der Vorschub durch abwechselndes Vorschieben des Enteroskops, Blockierung desselben durch Auffüllen eines Ballons an der Spitze (Fujinon) bzw. Abwinkeln der Spitze (Olympus) und dann Nachschieben des Overtubes mit abgelassenem Ballon. Hat der Overtube das Vorschubniveau des Enteroskops erreicht, wird die Position im Dünndarm durch erneutes Füllen des Overtube-Ballons gehalten, wonach dann das Enteroskop bei Fujinon mit abgelassenem Ballon und bei Olympus mit begradigter Gerätespitze wieder vorgeschoben wird. Bei der Spiralenteroskopie ist der Overtube an seiner Spitze nicht mit einem Ballon versehen, sondern im Endbereich auf etwa 20 cm Länge mit einer äußeren rechtsdrehenden Spiralkontur (Spirus Medical, Boston USA) womit der Dünndarm durch Rechtsdrehen und die dadurch bewirkte Schraubenbewegung auf den Overtube aufgefädelt wird. Für eine vollständige Untersuchung des Dünndarms ist meist ein zweiseitiges Vorgehen erforderlich, da nur gelegentlich bei primärem Vorgehen über den Magen (anterograd) auch die Ileozoekalklappe erreicht wird. Zusammen mit einem zweiten Untersuchungsgang von anal aus (retrograd) ist der Dünndarm aber prinzipiell vollständig untersuchbar, sofern nicht anatomische Besonderheiten wie Verwachsungen oder Strikturen den Vorschub verhindern.

Die DBE, SBE oder Spiral-Enteroskopie ist nicht nur vom apparativen Aufwand gegenüber einer ÖGD oder Ileokoloskopie deutlich aufwändiger sondern auch untersuchungstechnisch anspruchsvoll und für den Patienten belastender, so dass während der im Mittel für einen Zugangsweg bis zu einstündigen Untersuchungsdauer unter Herz-Kreislaufmonitoring eine tiefe Sedo-Analgesie erforderlich ist.

Die intraoperative Enteroskopie (IOE) ist als das Verfahren mit der höchsten Invasivität als Ultima-Ratio-Instrument im diagnostisch / therapeutischen Spektrum bei der Abklärung einer obskuren Blutung einzuordnen. Der IOE wird eine Sensitivität von 70 bis 100 % bei der Abklärung von Blutungsursachen im Dünndarm zugeschrieben<sup>18,19</sup> und sie gilt bezüglich der diagnostischen Genauigkeit als „Referenzstandard“ an der sich andere Methoden messen lassen müssen. Zwar sind instrumentell bedingte Komplikationen nur selten, aber es kam methodenbedingt zu postoperativen Todesfällen.<sup>20,21</sup>

Am entgegen gesetzten Ende der Invasivitätsskala wäre die Kapselendoskopie des Dünndarms einzuordnen, einem verschluckbaren Videobild-Aufzeichnungssystem. Die detaillierte Methodenbeschreibung findet sich im entsprechenden Abschnitt weiter unten.

---

<sup>17</sup> Akerman PA, Agrawal D, Cantero D, Pangtay J. Spiral enteroscopy with the new DSB overtube: a novel technique for deep peroral small-bowel intubation. *Endoscopy*. 40(12):974-8, 2008 Dec.

<sup>18</sup> Lau, Yen, Chu et al.. Obscure bleeding in the intestinal tract originating in the small intestine. *Surg Gynaecol Obstet* 1992, 174:119

<sup>19</sup> Ress, Benacci, Sarr. Efficacy of intraoperative enteroscopy in diagnosis and prevention of recurrence of occult gastrointestinal bleeding. *Am J Surg* 1992, 163:94

<sup>20</sup> Desa, Ohri, Hutton et al.. Role of intraoperative enteroscopy in obscure gastrointestinal bleeding of small bowel origin. *Br J Surg* 1991, 78:192

<sup>21</sup> Lewis, Wenger, Wayne. Small bowel enteroscopy and intraoperative enteroscopy for obscure gastrointestinal bleeding. *Am J Gastroenterol* 1991, 86:171

### **B-2.1.2 Nicht-endoskopische Verfahren**

Diese wurden im vorherigen Abschnitt schon erwähnt. Allen mangelt es, im Gegensatz zu den meisten endoskopischen Verfahren, an einer therapeutischen Option.

Des Weiteren sind allesamt bei der Lokalisation einer obskuren Blutungsquelle nicht wesentlich hilfreich. So ist weder mit einer Magen-Darm-Passage (MDP) noch mit einem Enteroklysma nach Sellink eine Blutungsquelle ausreichend sicher aufzufinden noch ist sie auszuschließen. Für die MDP wird eine Sensitivität für eine definitive Blutungsquelle von 0 bis 6 % berichtet<sup>22, 23</sup> und für Sellink-Röntgen 10 bis 20 %.<sup>24,25,26</sup>

Die Erythrozytenszintigrafie liegt mit einer Sensitivität bei Blutung von 26 bis 78 % zwar höher,<sup>27</sup> eignet sich aber nur bei aktiver Blutung ab etwa 0,1 – 0,4 ml / Min. Dann ist aber keine zuverlässige Lokalisation im Darm möglich.<sup>28</sup>

Mit einer Angiografie ist ab einer Blutungsstärke von 0,5 ml / Min ein Blutungsnachweis und eine Blutungslokalisation möglich. Es wird eine Detektionsrate von 44 bis 68 % berichtet.<sup>29,30</sup>

## **B-2.2 Beschreibung der Methode**

### **B-2.2.1 Definition**

Unter Kapselendoskopie versteht man ein auf die Ausmaße einer Kapsel miniaturisiertes Videoendoskop (Kapselendoskop), welches durch Herunterschlucken in den Gastrointestinaltrakt gelangt und sich dort passiv, d. h. allein der Peristaltik ausgesetzt, vorwärtsbewegt, während videoendoskopische Bilder drahtlos an ein Aufzeichnungssystem außerhalb des Körpers übermittelt werden.

Grundlegender Unterschied zur Endoskopie des Gastrointestinaltrakts mit konventionellen flexiblen (Video-)Endoskopen ist also die fehlende Steuerbarkeit von Bewegung, Blickrichtung und evtl. Spüleinigung der Kapselendoskop-Optik, sowie das Fehlen einer therapeutischen Option und keine Möglichkeit zur Gewebeprobenentnahme (PE).

---

<sup>22</sup> Fried, Poulos, Hatfield. The effectiveness of the incidental small-bowel-series. Radiology 1981, 140: 45-6

<sup>23</sup> Rabe, Becker, Besozzi, Miller. Efficacy study of small bowel examination. Radiology 1981, 140:47-50

<sup>24</sup> Rex, Lappas, Maglinte et al. Enteroclysis in the evaluation of suspected small bowel bleeding. Gastroenterology 1989, 97:58-60.

<sup>25</sup> Moch, Herlinger, Kochmann et al.. Enteroclysis in the evaluation of obscure gastrointestinal bleeding. AJR Am J Roentgenol 1994, 163: 1381-4

<sup>26</sup> Antes, Neher, Hiemeyer et al.. Gastrointestinal bleeding of obscure origin: role of enteroclysis. Eur Radiol 1996, 6: 851-4

<sup>27</sup> Zuckerman et al.. AGA Technical Review on the Evaluation and Management of Occult and Obscure Gastrointestinal Bleeding. Gastroenterology 2000; 118: 201-221

<sup>28</sup> Kowacs, Jensen. Recent advances in the endoscopic diagnosis and therapy of upper gastrointestinal, small intestinal, and colonic bleeding. Med Clin North Am 2002, 86:1319-56

<sup>29</sup> Rollins, Picus, Hicks et al.. Angiography is useful in detecting the source of chronic gastrointestinal bleeding of obscure origin. AJR Am J Roentgenol 1991, 156:385.8

<sup>30</sup> Sheedy, Fulton, Atwell. Angiographic evaluation of patients with chronic gastroin-testinal bleeding. Am J. Roentgenol Radium Ther Nucl Med 1975, 123:338-47 (17,18)

### B-2.2.2 Verfügbare Systeme

In der BRD ist das Videokapsel-Endoskopiesystem des Anbieters GIVEN Imaging („PillCam“) seit 2000 verfügbar, das in allen ausgewerteten Studien (in einer Studie konnte das verwendete System an Hand der Publikation nicht identifiziert werden) Anwendung fand. Daneben sind das System der Fa. Olympus („EndoCapsule“)<sup>31</sup> seit 2005 und weitere Systeme auf dem Markt.

Jedes der beiden genannten Systeme besteht aus der Videokapsel, dem RF-Aufzeichnungssystem mit Antennenkabelsatz und Recorder sowie einem tragbaren batteriebetriebenen Gerät zur Live-Betrachtung der gerade übertragenen Bilddaten, dem Echtzeitmonitor bei Olympus bzw. dem RAPID Real-Time bei GIVEN und einer mit der Komplett-Software des Herstellers versehenen Workstation einschließlich dazu passendem Bildschirm und vorbereiteten Schnittstellen zu anderen EDV- / Bildverwaltungssystemen.

Die EndoCapsule der Fa. Olympus<sup>32</sup> ist für die Untersuchung des Dünndarms vorgesehen. Die Fa. GIVEN<sup>33</sup> bietet eine PillCam SB für die Dünndarmuntersuchung (seit 2001 auf dem europäischen Markt, zunächst als M2A-Kapsel) an, beide Kapselsysteme messen 26 x 11 mm und haben an einem Ende einen Bildaufnahme-Chip, der 2 Bilder pro Sekunde aufnimmt und an den Datenrecorder überträgt.

Grundsätzlich sind die Systeme von GIVEN und Olympus vergleichbar aufgebaut. Unterschiede finden sich bei der Chip-Technologie (CMOS bei GIVEN, CCD bei Olympus), dem Bildwinkel und Tiefenschärfenbereich des optischen Systems (156°, 0 bis 30 mm bei GIVEN, 140°, 1 bis 20 mm) und weiteren komplexen Bereichen der Signalverarbeitung und –übertragung sowie der Datenkompressions- und Postprocessing-Strategien zur Korrektur der Imagequalität, die aufgrund von notwendigen Datenkompressionsalgorithmen noch nicht an diejenige konventioneller Videoendoskope heranreicht (u. a. tendenziell leichte Unschärfe an Grenzflächen, „blurring“).

An einer Weiterentwicklung des Verfahrens der Kapselendoskopie arbeiten weltweit verschiedene Firmen neben GIVEN und Olympus z. B. Jinshan Science and Technology Group - China, Intromedic - South Korea, Siemens, Fujinon. Es wird zur Optimierung des Energieverbrauchs mit variablen Aufnahmezeiten, galvanischen (kein RF) Bildübertragungsverfahren (auch zur Artefaktreduktion) und weiterer Miniaturisierung und Erhöhung der Auflösung der Aufnahme-Chips etc. experimentiert, einschließlich der Ausstattung mit Probenentnahme- und therapeutischen Optionen, sowie von außen steuerbarer Fortbewegung.

Die beiden vorstehend genannten Dünndarm-Kapseln können bei unterschiedlichem Bildwinkel und Schärfentiefebereich etwa 0,1 mm auflösen. Zur Beurteilung und Sicherstellung der Ergebnisqualität bei evtl. zukünftigen Mitbietern bzw. neuen Produktentwicklungen sind technische Einzeldetails wie die Auflösung, der Bildwinkel, die Chip-Technologie, der Schärfentiefebereich oder die Anzahl der aufgezeichneten Einzelbilder als Einzelmerkmale im Hinblick auf die Leistungsfähigkeit eines Systems zu nennen, wobei diese aber letztendlich von der subtilen Abstimmung aller Systemkomponenten aufeinander abhängt. In den zur Beratung und letztendlichen Beschlussempfehlung von der Arbeitsgruppe des G-BA ausgewählten und verwerteten Studien war sämtlich das Kapselendoskopiesystem der Fa. GIVEN Imaging zum Einsatz gekommen (davon ausgenommen ist die Veröffentlichung von Douard (2009), in der keine Angaben zum Hersteller des verwendeten Kapselsystems gemacht werden.

---

<sup>31</sup> [http://www.olympus-europa.com/endoscopy/2001\\_5491.htm](http://www.olympus-europa.com/endoscopy/2001_5491.htm)

<sup>32</sup> [http://www.olympus-europa.com/endoscopy/2001\\_5491.htm](http://www.olympus-europa.com/endoscopy/2001_5491.htm)

<sup>33</sup> Homepage: [www.givenimaging.com](http://www.givenimaging.com) (Country: international)

### B-2.2.3 Kontraindikationen (Herstellerangaben<sup>34</sup>)

Patienten

- mit Schrittmacher oder anderen implantierten elektronischen Geräten,
- mit bekannten intestinalen Stenosen (man empfiehlt ggf. vorherige radiologische Abklärung)\*,
- mit Schwierigkeiten, Tabletten von der Größe der Kapsel zu schlucken,
- mit bekannter Dysphagie,
- die nicht operabel sind,
- die schwanger sind,
- mit ausgeprägter Verzögerung der Passage durch den Magen-Darm-Trakt,
- mit diagnostizierter Strahlenenteritis.

\*) Die Fa. GIVEN hat eine „Dummy“-Kapsel im System (Agile Patency System®) mit dem vermutete Passagestörungen im Dünndarm vor der eigentlichen Untersuchung verifiziert oder ausgeschlossen werden können. Die Patency-Kapsel besteht aus einer sehr dünnen Kunststoffhülle, gefüllt mit Laktose und Barium-Lösung und enthält eine RF-Marke, d. h., bei Einstrahlung einer RF (radio frequency) von außen im Kilohertz-Bereich gibt sie ein Antwort-Signal zum Nachweis, dass sie sich noch im Körper befindet. Eine weitere Lokalisierung wäre dann mittels Röntgen möglich.

Bei Steckenbleiben der Patency-Kapsel im Darm entweicht nach etwa 30 Stunden der flüssige Inhalt durch zwei Öffnungen an den Enden und die Hülle fällt in sich zusammen. Die Öffnungen sind zunächst mit Stopfen verschlossen, die sich, wie ein „Timer“ wirkend, durch den Darmsaft auflösen. Das Agile Patency System® hat sich als praxistauglich und hilfreich erwiesen (Spada et al. 2005, 5).

### B-2.2.4 Altersbegrenzung

Die Altersbegrenzung seitens des Hersteller GIVEN lag bislang bei 8 Jahre und älter. Seit 01.10.2009 ist von der U.S. Food and Drug Administration (FDA) der Einsatz der Kapselendoskopie (Fa. GIVEN, PillCam SB) auch bei Kindern ab 2 Jahren zugelassen (Pressemitteilung<sup>35</sup>, sowie persönliche Mitteilung der Fa. GIVEN).

Zur Verträglichkeit der Kapselendoskopie bei Kindern zwischen 1,5 und 7,9 Jahren zur Abklärung von Erkrankungen im Dünndarm (obskure Blutung, V. a. M. Crohn, unklarer Bauchschmerz, Malabsorption) findet sich eine prospektive Multicenter- Studie (Fritscher-Ravens et al. 2009<sup>36</sup>). Bei keinem der 83 mit der PillCam SB (GIVEN) untersuchten Kinder ereignete sich eine Kapselretention. 24 % (etwas ältere Kinder: 4 bis 7,9 Jahre) konnten die Kapsel schlucken. Bei 76 % (überwiegend jüngere Kinder: 1,5 bis 7,9 Jahre) musste die Kapsel instrumentell im Duodenum platziert werden. Nur in dieser Gruppe kam es zu unerwünschten Nebeneffekten in Form von Schleimhautschädigung im Bereich des oberen Oesophagusphinkter und am Pylorus, allein verursacht durch ein spezielles Einführungsgerät (Roth net), während ein anderes Produkt (Advance Introducer) problemlos funktionierte.

---

<sup>34</sup> Gebrauchsanweisung für DE-68446, Version 1.6 – 06/2009 (Olympus): S. 15 f.

<sup>35</sup> Homepage: [www.givenimaging.com](http://www.givenimaging.com) (Country: international)

<sup>36</sup> Fritscher-Ravens, Scherbakow, Bufler et al.. The feasibility of wireless capsule endoscopy in detecting small intestinal pathology in children under the age of 8 years. A Multicentre European Study. Gut published online 21. July 2009

Bei einer retrospektiven Studie (Moy, Levine 2007<sup>37</sup>), mit Vergleich der „Trefferrate“ (diagnostic yield) von Kapselendoskopie und Dünndarmpassage bei Jugendlichen im Alter von 14,9 +/- 3,6 Jahren (Indikation: behandlungsresistente(r) M. Crohn / Colitis, Bauchschmerz, obskure Blutung, Enteropathie, V. a. Polyposis, ungeklärte Eisenmangelanämie) zeigte sich ein erhöhtes Risiko für Komplikationen (20 %): mit Notwendigkeit einer endoskopischen / chirurgischen Kapselentfernung, verzögerter Magen- / Dünndarmpassage, ileokolische Resektion bei nicht bekannter Stenose.

Die Fa. Olympus überlässt es in ihrer Gebrauchsanweisung (S. 18) für die EndoCapsule der Erfahrung und Einschätzung des endoskopieerfahrenen Arztes, zu entscheiden, ob er die EndoCapsule bei einem Kind oder einem älteren Menschen anwendet.

### **B-2.2.5 Ablauf der kapselendoskopischen Untersuchung**

Die Kapsel wird in der Regel morgens nach 12-stündiger Nahrungskarenz (letzte Mahlzeit am Vorabend) mit etwas Flüssigkeit geschluckt, nachdem zuvor der Datenrecorder, an die auf dem Bauch angeklebten Antennen angeschlossen wurde. Zu darüber hinausgehenden vorbereitenden Maßnahmen zur Verbesserung der Bildqualität und des Untersuchungsergebnisses (Darmreinigung? / Prokinetika? / Entschäumer? etc.) besteht keine Einigkeit bei den Anwendern und damit noch Forschungsbedarf.<sup>38</sup>

Bis zwei Stunden nach Schlucken der Videokapsel darf keine Flüssigkeit, für die folgenden vier Stunden keine feste Nahrung aufgenommen werden. Ansonsten kann der Patient seinen Alltagsaktivitäten nachgehen unter Meidung der Nähe zu Geräten, die starke elektromagnetische Felder aufbauen.

Acht Stunden nach dem Schlucken der für den Einmalgebrauch vorgesehenen Videokapsel darf der Patient den Datenrecorder abkabeln und in die Auswertungspraxis zurückbringen, denn die Batteriekapazität reicht z. Z. längstens für eine 8-stündige Bilddatenübermittlung.

Die Recorderdaten (entsprechend etwa 50.000 Bilder) werden in ein Computersystem mit spezieller Hersteller-Software eingelesen und für die ärztliche Befundung aufbereitet. Die Auswertung des Bildmaterials kann fallabhängig etwa 1 bis 1,5 Stunden dauern. In der Regel hat die Videokapsel den Verdauungstrakt nach 24 Stunden auf dem natürlichen Wege wieder verlassen. Laut Herstellerangaben<sup>39</sup> haben Haltbarkeits- und Biokompatibilitätstests ergeben, dass auch ein Verbleiben der Kapsel bis zu 30 Tagen im Darm kein Sicherheitsrisiko darstellen würde.

## **B-2.3 Methoden der vorbereitenden Darmreinigung**

### **B-2.3.1 Hintergrund**

Eine Limitation der Diagnostik mittels Kapselendoskopie (KE) besteht darin, dass das Vorhandensein von residualem dunklem Darmmaterial, Gallenflüssigkeit oder Luftblasen die Anzahl und die Qualität der erhobenen Befunde negativ beeinträchtigen kann. Im Fall von Dünndarmblutungen ist dies besonders für die im allgemeinen eher flachen Läsionen der Angiodysplasien von Bedeutung, die den Hauptanteil der die Blutung erklärenden KE-Befunde darstellen und bei schlechten Sichtverhältnissen im Dünndarm leicht übersehen

---

<sup>37</sup> Moy, Levine: Wireless Capsule Endoscopy in the Pediatric Age Group: Experience and Complications. Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition Apr 2007, Vol 44 – Issue 4, p 516-520.

<sup>38</sup> Sidhu R, Sanders, DS, Morris, AJ, McAlindon ME. Guidelines on small bowel enteroscopy and capsule endoscopy in adults. Gut 2008;; 57: 125-36

<sup>39</sup> Gebrauchsanweisung für DE-68446, Version 1.6 – 06/2009 (Olympus): S. 15 f.

werden können. Zusätzlich wird aufgrund der Batterieleistung der Kapsel von rund 8 Stunden in bis zu 20 % der Fälle die Aufzeichnung vor Erreichen des Zökums beendet, was zu Befundverlusten im distalen Darmbereich führen kann.

Um die Sichtverhältnisse im Darm und damit den diagnostischen Ertrag der KE zu verbessern, wurden in den für die Nutzenbewertung der Kapselendoskopie bei Dünndarmblutungen herangezogenen Primärstudien unterschiedliche Verfahren der Darmpräparation durchgeführt. Die über die vom Hersteller der Kapsel empfohlene Darmreinigung bestehend aus einer Flüssigdiät am Tag vor der KE sowie einer 8-12 stündigen Nahrungskarenz hinausgehen. Die Heterogenität der dabei zur Anwendung kommenden Verfahren verdeutlicht, dass sich bisher noch kein standardisiertes Verfahren etablieren konnte. Für die Nutzenbewertung ist daher unklar, inwieweit die Art der Darmpräparation einen Einfluss auf die diagnostische Güte der Kapselendoskopie haben bzw. inwieweit eine schnellere Darmpassage der Kapsel zu Befundverlusten führen könnte. Zur Klärung dieser Fragestellung wurde eine eigene Literaturrecherche zum Thema Darmpräparation im Vorfeld einer Kapselendoskopie durchgeführt, sowie die Treffer der Updaterecherche zur Nutzenbewertung der Kapselendoskopie auf relevante Publikationen hin geprüft.

### **B-2.3.2 Vorgehensweise**

Im Dezember 2009 erfolgte eine orientierende Recherche zur Darmpräparation im Vorfeld einer Kapselendoskopie in den Datenbanken Medline, Embase und Cochrane. Die ermittelten Publikationen wurden einem Screening hinsichtlich ihrer Evidenzklasse unterzogen. Weiterhin wurde die Rohliste der im November 2009 regelhaft erfolgten Updaterecherche im Zuge der Nutzenbewertung der Kapselendoskopie nach § 135 SGB V nach relevanten Treffern zum Thema Darmpräparation geprüft und diese in das Screening mit einbezogen.

Durch beide Recherchen ergaben sich 92 Treffer. Aufgrund der hohen Zahl an prospektiven, randomisierten, zum Teil verblindeten Studien zu diesem Thema wurden retrospektive Studien und Publikationen ohne eigene Daten im 2. Screening ausgeschlossen. Es verblieben 41 Treffer, von denen im 2. Screening 20 Studien ausgeschlossen wurden bzw. nicht oder nur schwer beschaffbar waren. Somit konnten für die vorliegende Stellungnahme die Ergebnisse von 21 hochwertigen Studien herangezogen werden.

### **B-2.3.3 Ergebnisse**

Die zur Auswertung herangezogenen Studien lassen sich hinsichtlich des Verfahrens der Darmreinigung in folgende Gruppen einteilen: Studien zur Gabe von Purgativa, Studien zur Gabe von motilitätsfördernden Präparaten, Studien zur Gabe entschäumender Präparate (Simetikon) und Studien zur kombinierten Gabe von Simetikon und Purgativa. Die Auswertung der Studien ergab, dass sich die Heterogenität der angewandten Methoden, welche zur Darmpräparation im Vorfeld einer Kapselendoskopie angewandt werden, in den Ergebnissen der Studien widerspiegelt. Es wird deutlich, dass vor allem die Gabe von Purgativa als zusätzliche Maßnahme zur vom Hersteller empfohlenen Vorgehensweise gewählt wird. Hier zeigt vor allem die einzige Studie, die den Einsatz von Polyethylen Glykol während der KE untersucht, signifikante Unterschiede hinsichtlich der Bildqualität und der Komplettierungsrate.<sup>40</sup> Die Studien, die die Gabe von verschiedenen Dosen Polyethylen-Glykol (PEG) zu verschiedenen Zeitpunkten vor der KE untersuchen, kommen dagegen zu

---

<sup>40</sup> Endo H, Kondo Y, Inamori M, Ohya TR, Yanagawa T, Asayama M, Hisatomi K, Teratani T, Yoneda M, Nakajima A, Matsushashi N. Ingesting 500 ml of polyethylene glycol solution during capsule endoscopy improves the image quality and completion rate to the cecum. *Dig Dis Sci* 2008; 53 (12): 3201-5.

keinen einheitlichen Ergebnissen. Die Gabe von motilitätsfördernden Präparaten scheint lediglich einen Einfluss auf die Dauer der Darmpassage zu haben, nicht jedoch auf den diagnostischen Ertrag oder die Komplettierungsrate. Dem steht der Aspekt gegenüber, dass es durch eine verkürzte Darmpassage zum Verlust von Befunden kommen kann. Dies wird in den Studien unzureichend diskutiert. Gleiches gilt für die Gabe von Abführmitteln, welche ebenfalls die Darmpassage verkürzen und somit zu Befundverlusten führen könnten. Diesem Aspekt könnte durch die zusätzliche Gabe von entschäumenden Präparaten wie Simefikon positiv Rechnung getragen werden, wie es in den Studien von Wei et al. (2008)<sup>41</sup> und Fang et al. (2009)<sup>42</sup> untersucht wird. Da Simefikon einerseits die Eigenschaft besitzt, die Sichtverhältnisse im Dünndarm (und hier vor allem in den distalen Darmabschnitten) zu verbessern, dabei aber die Dauer der Dünndarmpassage verlängert, könnte sich dies positiv auf den diagnostischen Ertrag auswirken.

Abschließend kann festgestellt werden, dass sich anhand der hier untersuchten, hochwertigen Studien kein Verfahren zur Darmpräparation im Vorfeld einer Kapselendoskopie als überlegen hinsichtlich der untersuchten Outcomes erwiesen hat. Bezüglich des diagnostischen Ertrages fällt auf, dass häufig ein zu kleines Patientenkollektiv untersucht (zu geringe Power) und der diagnostische Ertrag aufgrund von nicht validierten, subjektiven Kriterien bestimmt wird. Auch der Vorteil einer verkürzten Darmpassage erscheint vor dem Hintergrund, dass dadurch Befunde übersehen werden könnten, diskussionswürdig. Zur endgültigen Etablierung eines Verfahrens sind daher weitere, vergleichende Studien mit mehrarmigem Protokoll notwendig, die validierte Outcomekriterien an einem ausreichend großen Patientenkollektiv untersuchen und die Vor- und Nachteile des jeweiligen Verfahrens hinreichend diskutieren. Schließlich sollte auch der Aspekt der Annehmlichkeit des Verfahrens aus Sicht der Patienten berücksichtigt werden, um nicht den Vorteil der KE gegenüber invasiveren Verfahren einzubüßen.

#### **B-2.4 Bildauswertung**

Zur Bildauswertung werden in den Studien nur wenige Details berichtet. Die Bedeutung der Auswertungsgeschwindigkeit auf die Zuverlässigkeit der Befundung ist ebenso wenig beurteilbar wie die Rolle der Lokalisationssoftware, insbesondere auch in Bezug auf die Art der Befunde. Die ESGE-Leitlinie<sup>43</sup> beschreibt zwar die Software mit ihren Funktionen, gibt aber nur an, dass bzgl. der Zuverlässigkeit der automatischen Detektion von Blut widersprüchliche Erkenntnisse vorliegen. Eine konkrete Empfehlung zum Modus der Bildauswertung wird nicht gegeben. Ebenso wenig findet sich in der aktuellen ESGE-Leitlinie zur Dünndarmendoskopie eine diesbezügliche Empfehlung.<sup>44</sup>

---

<sup>41</sup> Wei W, Ge ZZ, Lu H, Gao YJ, Hu YB, Xiao SD. Purgative bowel cleansing combined with simethicone improves capsule endoscopy imaging. *Am J Gastroenterol* 2008; 103 (1): 77-82.

<sup>42</sup> Fang YH, Chen CX, Zhang BL. Effect of small bowel preparation with simethicone on capsule endoscopy. *Journal of Zhejiang University Science B* 2009; 10 (1): 46-51.

<sup>43</sup> Rey JF, Ladas S, Alhassani A, Kuznetsov K. European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE). Video capsule endoscopy: update to guidelines (May 2006). *Endoscopy* 2006; 38 (10): 1047-53.

<sup>44</sup> Pohl J, Delvaux M, Ell C, Gay G, May A, Mulder CJJ, Pennazio M, Perez-Cuadrado E, Vilman P and the ESGE Clinical Guidelines Committee. European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guidelines: flexible enteroscopy for diagnosis and treatment of small-bowel diseases. *Endoscopy* 2008;40: 609-18.

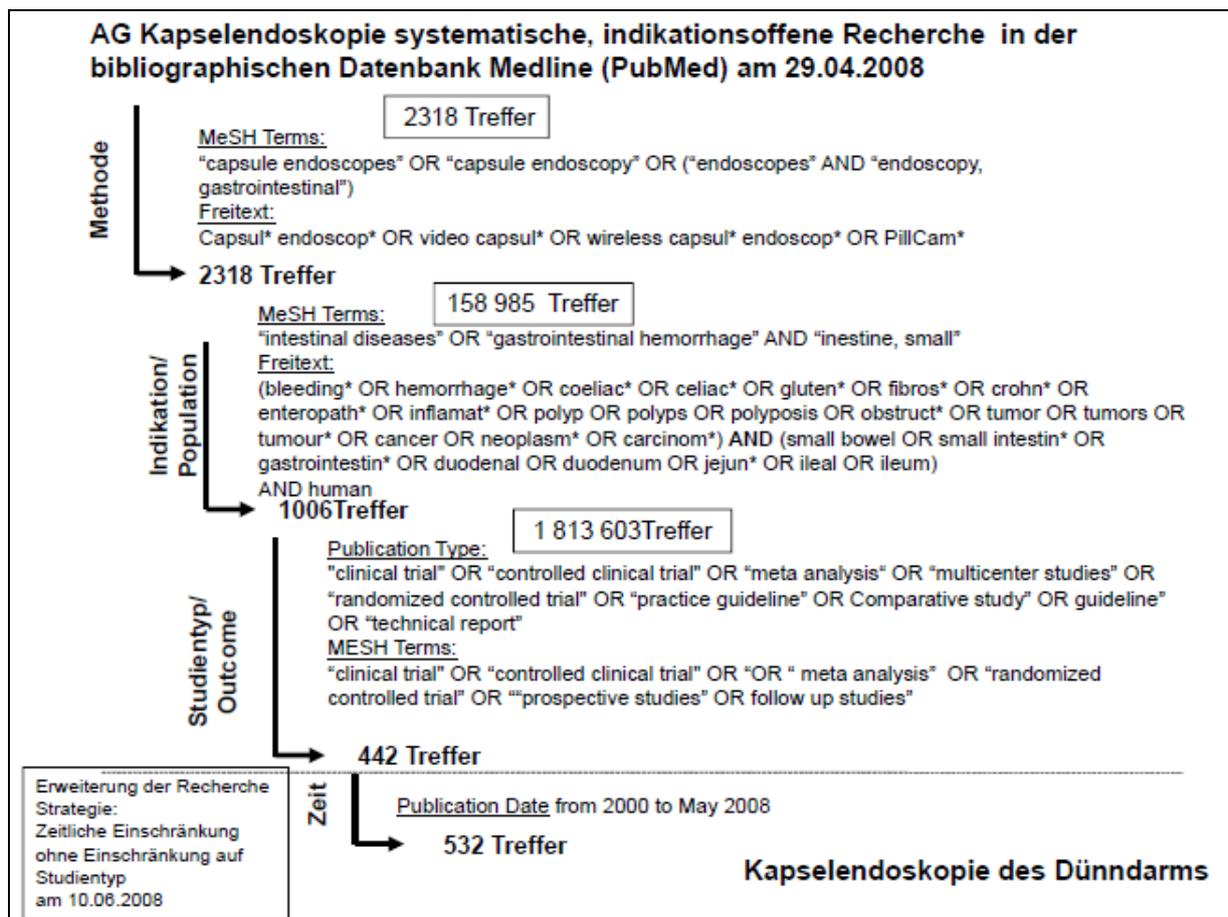
## B-3 Bewertung des Nutzens der Kapselendoskopie zur Diagnostik von Blutungen des Dünndarms

### B-3.1 Informationsgewinnung

Die Informationsgewinnung des Gemeinsamen Bundesausschusses nach § 91 SGB V zielt bei der Vorbereitung des jeweiligen Beratungsthemas auf eine Feststellung des derzeit verfügbaren medizinisch-wissenschaftlichen Wissensstandes einer Methode im Sinn von § 2 SGB V ab.

Hierzu werden über den Weg der Veröffentlichung aktuelle Stellungnahmen von Sachverständigen aus Wissenschaft und Praxis eingeholt. Über die hiermit gewonnenen Hinweise auf aktuelle wissenschaftliche Veröffentlichungen hinaus führt der Gemeinsame Bundesausschusses nach § 91 SGB V eine umfassende aktuelle systematische Literaturrecherche durch. Stellungnahmen zur Kapselendoskopie des Dünndarmes erfolgten durch die in Kapitel B-6.2 genannten Organisationen. Die beigefügten Publikationen wurden sowohl indikationsoffen als auch indikationsbezogen eingereicht. Die in den Stellungnahmen zitierte Literatur ist im Beratungsprozess berücksichtigt worden und in den Literaturlisten gekennzeichnet ausgewiesen(s. auch Abbildung 2).

Abbildung 1: Flussdiagramm für Recherche in PubMed



Aufbauend auf die Suchstrategie eines vorliegenden MDS Gutachtens (s. Kapitel B-6.6) zur Kapselendoskopie erfolgte eine indikationsoffene Recherche zur Kapselendoskopie des

Dünndarms von Mai – Juni 2008 in folgenden Datenbanken: The Cochrane Library (einschließlich NHS-CRD-Database), MEDLINE, EMBASE, INAHTA, DAHTA, Trip-Database; GIN und der AWMF-Leitliniendatenbank. Zusätzlich wurde auf den Internetseiten der Mitgliederorganisationen der INAHTA und GIN recherchiert. Eine Ergänzungsrecherche mit erweiterten Suchbegriffen wurde am 26.05.2009 durchgeführt und den Rechercheergebnissen hinzugefügt. Im Oktober 2009 wurde eine umfassende Updaterecherche zur Identifizierung aktueller Publikationen durchgeführt. Die genaue Recherchestrategie ist in Kapitel B-6.3 abgebildet. Darüber hinaus flossen durch Handsuche von AG-Mitgliedern identifizierte Publikationen in den Bewertungsprozess ein.

### **B-3.2 Literaturauswahl**

Die Auswahl der im Rahmen der Literaturrecherche bzw. der Handsuche identifizierten Publikationen und der von den Stellungnehmern anlässlich der Veröffentlichung des Bewertungsverfahrens aufgeführten Quellen erfolgte nach zuvor festgelegten Filterkriterien in einem zweistufigen Verfahren.

#### **B-3.2.1 1. Screening**

Die im Rahmen der Literaturrecherche bzw. der Handsuche identifizierten Publikationen wurden in die sogenannte Rohliste aufgenommen. Sie enthält für jede Quelle, je nach Datenbank, aus der sie stammt, Quellenangaben (v. a. Autor/en, Titel, Quelle) bzw. weiterführende Informationen bis hin zu einem Abstract.

Im ersten Auswahlschritt (= 1. Screening) wurden die nicht relevanten Publikationen, ausgeschlossen; das jedoch nur soweit eine sichere Einschätzung, z. B. an Hand der vorliegenden Informationen möglich war. Dazu wurden die nachstehenden Auswahlkriterien definiert.

**Tabelle 1: Filterkriterien des 1. Screenings**

Meinungsäußerungen, Editorials, Erfahrungsberichte, unsystematische Reviews, narrative Reviews, Einzelfallberichte, Dissertationen, Habilitationen, Bücher, Fallzahl N < 5
Tierstudien
Andere Methode als die Kapselendoskopie
Anwendung der Kapselendoskopie nur an Ösophagus, Magen oder Kolon
Thematisch nicht relevant. Kapselendoskopie ja, aber z. B. im Rahmen der Grundlagenforschung, Machbarkeitsstudien

#### **B-3.2.2 2. Screening**

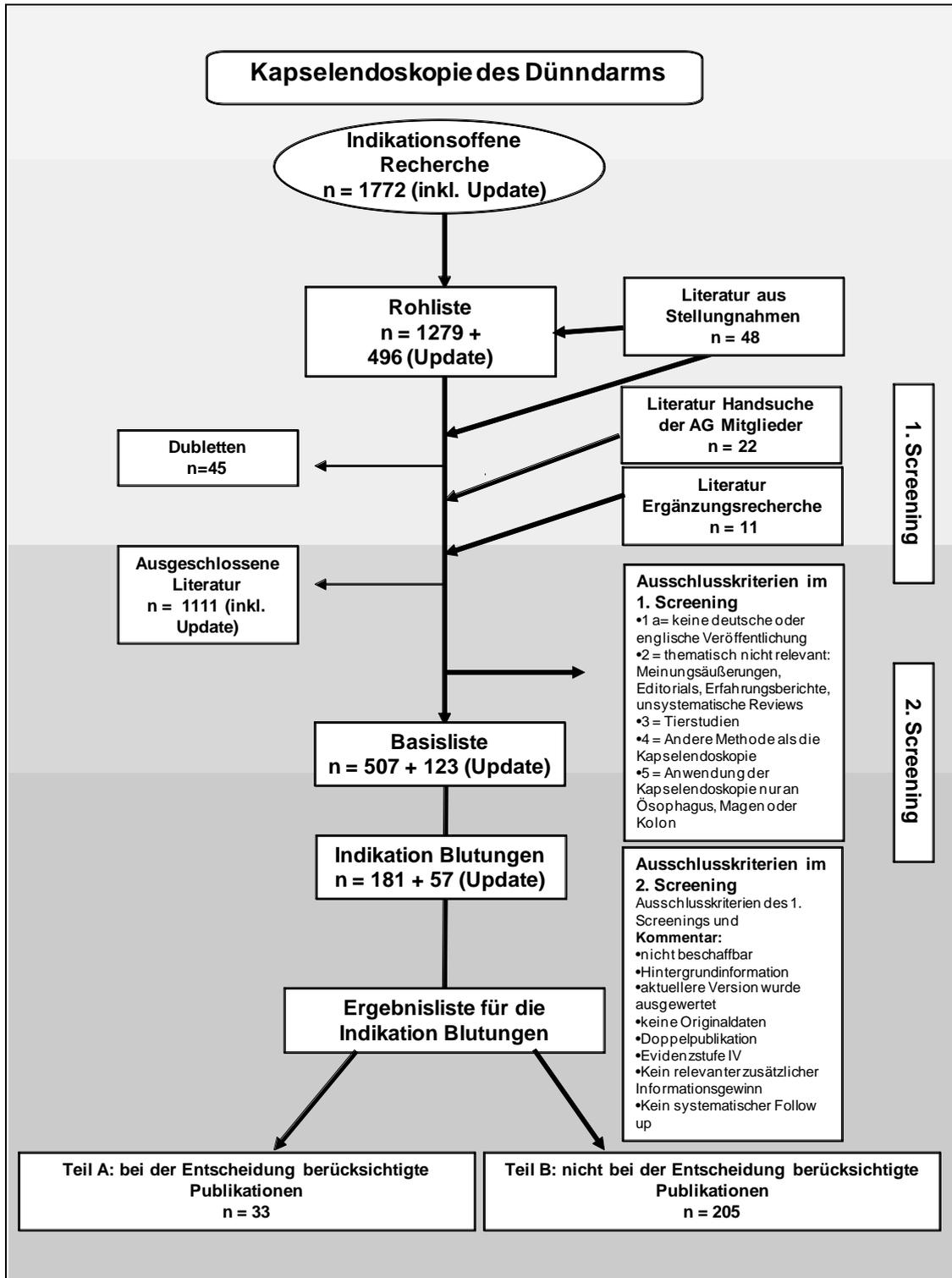
Alle im 1. Screening nicht ausgeschlossenen Quellen und die von den Stellungnehmern anlässlich der Veröffentlichung des Bewertungsverfahrens aufgeführten Quellen wurden im Volltext beschafft und in dem folgenden zweiten Auswahlprozess, dem 2. Screening, erneut hinsichtlich ihrer Relevanz an Hand der Filterkriterien des 1. Screenings für den Bewertungsprozess beurteilt. Zusätzlich wurden Studien, die der Evidenzstufe IV zuzuordnen waren, im 2. Screening ausgeschlossen. Darüber hinaus erfolgte eine Kommentierung bzw. zusätzliche Gruppierung der Quellen, die nicht für die Nutzenbewertung herangezogen wurden.

**Tabelle 2: Kriterien / Kommentare für das 2. Screening**

Filterkriterien des 1. Screenings
Studien der Evidenzstufe IV
Kommentar: nicht beschaffbar (nicht beschafft)
Kommentar: Hintergrundinformation
Kommentar: aktuellere Version wurde ausgewertet (z. B. Health Technology Assessments und Leitlinien)
Kommentar: keine Originaldaten (nur bei Primärpublikationen)
Kommentar: Doppelpublikation

Für nichtdeutsch- bzw. –englischsprachige Primärstudien wurde folgendes Vorgehen gewählt: Aus dem Pool dieser Studien wurden nur solche übersetzt und bewertet, bei denen ein systematisches Follow-up mit klinischen Endpunkten nach konkreten Zeitabständen geplant und durchgeführt wurde. Mit diesem Vorgehen sollte die Erkenntnislage im Bereich der diagnostischen bzw. therapeutischen Konsequenzen der Kapselendoskopie bei Blutungen des Dünndarms gesichert bzw. verbessert werden.

Studien aus diesem Pool, in denen dagegen nur Therapiemanagement ohne systematisches Follow-up untersucht wurden, wurden dagegen nicht weiter verfolgt, weil auf Grund der bereits vorliegenden umfangreichen Evidenz eine grundlegende Änderung des Fazits der AG durch die vorgenannten Studien nicht zu erwarten war (Ausschlussgrund: kein relevanter zusätzlicher Informationsgewinn).



Alle Studien, die nicht bei Nutzenbewertung berücksichtigt wurden, sind in [Kapitel B-6.6](#) aufgelistet. Der gesamte „Literaturfluss“ ist in einem Ablaufschema dargestellt (s. [Abbildung 2: Ablaufschema Literatúrauswahl](#)).

### **B-3.3 Evidenzsynthese - Nutzenbewertung der Kapselendoskopie bei Blutungen Dünndarm**

#### **B-3.3.1 Ergebnisse der Auswertung der Informationssynthesen**

Durch die Recherche in HTA- und Leitliniendatenbanken wurden insgesamt 33 Informationssynthesen zur Indikation Blutung identifiziert, von denen sieben im zweiten Screening eingeschlossen und ausgewertet wurden (s. [Kapitel B-6.4.1](#)).

Fünf narrative Reviews, ein Kurz-HTA, ein Konsensus-Statement und ein Abstract wurden im ersten Screening ausgeschlossen. Die verbliebenen acht Leitlinien, fünf Metaanalysen, acht HTA-Berichte und vier systematischen Reviews wurden dem zweiten Screening unterzogen.

##### **B-3.3.1.1 Auswertung von Leitlinien**

Sieben Leitlinien wurden aufgrund fehlender Systematik oder veralteter Literaturrecherche ausgeschlossen (s. [Kapitel B-6.6](#)). Die Leitlinie von Sidhu et al. (2008) wurde aufgrund der Hinweise auf eine systematische Methodik und der Aktualität der zugrunde liegenden Literatur zur Indikation Blutung ausgewertet (s. [Kapitel B-6.4.1](#)). Die Auswertung der Leitlinie ergab jedoch, dass es sich nicht um eine methodisch hochwertige Leitlinie handelt, deren Empfehlungen zudem auf der Auswertung eines heterogenen Studienpools basieren. Die Kapselendoskopie wird verschiedenen Vergleichsinterventionen gegenübergestellt. Eine klare Aussage zur Nutzenbewertung der Kapselendoskopie ergibt sich jedoch nicht.

##### **B-3.3.1.2 Auswertung von Metaanalysen**

Eine Metaanalyse von Triester et al. (2005) wurde im ersten Screening als Doppelpublikation ausgeschlossen (s. [Kapitel B-6.6](#)). Die verbliebenen vier Metaanalysen wurden ausgewertet (s. [Kapitel B-6.4.1](#)), jedoch alle aufgrund methodischer Mängel (z. B. einer ungenügenden Differenzierung zwischen falsch- und richtig-positiven bzw.-negativen Befunden und unterschiedlicher Qualität der eingeschlossenen Studien) aus der Nutzenbewertung ausgeschlossen.

##### **B-3.3.1.3 Auswertung von HTA-Berichten**

Einer der insgesamt acht zunächst eingeschlossenen HTA-Berichte (Poelmans et al. 2006) wurde ausgewertet (s. [Kapitel B-6.4.1](#)), die anderen wurden nachträglich aufgrund methodischer Mängel ausgeschlossen (Ausschlusskriterium: unklare / keine Systematik (s. [Kapitel B-6.6](#))).

Der HTA-Bericht von Poelmans et al. (2006) zeigt nur geringe Evidenz zum Vergleich der Kapselendoskopie mit vergleichbaren Interventionen bei gastrointestinalen Blutungen. Weiterhin konnte in den bewerteten Studien Selektionsbias nicht ausgeschlossen werden und nur wenige Studien machten Aussagen zum diagnostischen Ertrag. Aufgrund der schlechten Evidenzgrundlage dieses ansonsten qualitativ hochwertigen HTA-Berichtes konnten aus diesem Bericht keine weiteren Aussagen zu der Bewertung der Kapselendoskopie abgeleitet werden.

#### **B-3.3.1.4 Auswertung von systematischen Reviews**

Drei systematische Reviews wurden nicht ausgewertet (s. [Kapitel B-6.6](#)). Für zwei Reviews lag eine aktuellere Publikation des gleichen Autors vor, welche Eingang in die Auswertung fanden (s. [Kapitel B-6.4.1](#)). Der dritte Review wurde aufgrund methodischer Mängel (unzureichende Literaturrecherche und unklare Berechnungen) ausgeschlossen.

Der qualitativ hochwertige systematische Review von Varela-Lema et al. (2006) wurde im Sinne eines Literaturabgleichs verwendet. Die Autoren selbst schlussfolgern, dass aufgrund der verwendeten Evidenz keine Aussage darüber getroffen werden kann, ob die Kapselendoskopie als primäre diagnostische Methode bei Patienten mit gastrointestinaler Blutung geeignet ist.

Die Auswertung der Informationssynthesen zur Indikation der Blutung des Dünndarms ergab, dass die Empfehlungen aufgrund der Heterogenität der jeweils eingeschlossenen Studien keinen geeigneten Beitrag zur Nutzenbewertung der Kapselendoskopie darstellen. Die AG beschloss daraufhin, sich direkt den Primärstudien zuzuwenden und die Empfehlungen der Informationssynthesen nicht in die Nutzenbewertung mit einfließen zu lassen.

#### **B-3.3.2 Studienpool (Primärstudien)**

Zur Indikation Blutungen des Dünndarms wurden insgesamt 231 Primärstudien identifiziert, die zunächst per Kurzauswertung einer Evidenzeinstufung unterzogen wurden. Ziel war es, die Studien zu identifizieren, aus denen sich diagnostische Kenngrößen zur Testgenauigkeit (Sensitivität und Spezifität) berechnen lassen (entsprechend der Evidenzstufe III oder höher nach Verfahrensordnung des G-BA) oder über eine Nachverfolgung der untersuchten Patienten eine Aussage zum langfristigen Nutzen erlaubten. Außerdem wurde eine Vergleichsintervention gefordert.

Insgesamt wurden 205 Primärstudien aufgrund der vorab spezifizierten Ausschlussgründe (s. [Kapitel B-3.2](#), Literaturauswahl) ausgeschlossen und nicht weiter ausgewertet. 24 Primärstudien in 26 Publikationen (Tabelle 3) wurden mittels Datenextraktionsbogen ausgewertet und fanden Eingang in den weiteren Beratungsprozess der AG, dabei handelte es sich bei zwei Studien (Hartmann, Saurin) um die Veröffentlichung von Follow-up-Daten einer vorhergehenden Studie, weshalb hier die Auswertung beider Studien in einem Datenextraktionsbogen erfolgte.

In acht Studien (plus einer Follow-up-Studie) mit insgesamt 272 Patienten wurde die KE der Push-Enteroskopie (PE) gegenübergestellt. Insgesamt zehn Studien wählten die Doppelballon-Enteroskopie (DBE) als Vergleichstest bei 672 Patienten. Jeweils eine Studie verglich die KE-Ergebnisse mit denen einer Laparoskopie (75 Patienten), einer CT-Angiographie bzw. Mesenterikografie (28 Patienten) oder einer Kombination verschiedener Vergleichstests (56 Patienten). Eine deutsche Studie mit Follow-up Daten in der Folgepublikation mit insgesamt 76 Patienten, eine französische Studie mit 18 Patienten sowie eine chinesische Studie mit 13 Patienten stellten die KE-Befunde im Vergleich zur Intraoperativen Enteroskopie dar.

Daraus ergibt sich insgesamt ein Patientenkollektiv von 1.253 Patienten mit gastrointestinaler Blutung, die mittels Kapselendoskopie und einem Vergleichstest untersucht wurden.

Die Patienten in den Studien hatten in allen Studien bereits eine ausgeprägte ergebnislose klinische und apparative Vordiagnostik durchlaufen (vor allem Gastroduodenoskopie und Koloskopie) und es bestand eine entsprechend hohe Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer Dünndarmpathologie (vgl. Tabelle 4).

**Tabelle 3: Studienpool zur Indikation Blutung**

Autor/Jahr	Vergleich	N*	therapeutischer Impact / Follow-up
Adler (2004)	KE vs. PE	20	11-24 Monate Follow-up
Buchman (2003)	KE vs. PE	20	k. A.
Christodoulou (2007)	KE vs. PE	10	k. A.
de Leusse (2007)	KE vs. PE	78	1 Jahr Follow-up
Douard (2009)	KE vs. IOE	18	Im Median 19 Monate Follow-up
Ell (2002)	KE vs. PE	32	k. A.
Fujimori (2007)	KE vs. DBE	45	1 Jahr Follow-up
Fukumoto (2009)	KE vs. DBE	16	k. A.
Gay 2006	KE vs. DBE	87	k. A.
Hadithi (2006)	KE vs. DBE	35	5 Monate medianes Follow-up (Spanne = 2-12)
Hartmann (2005/2007)	KE vs. IOE	47	Im Mittel 346 Tage Follow-up (Spanne = 253-814)
Kameda (2008)	KE vs. DBE	32	Im Median 9 Monate Follow-up
Kim (2005)	Laparoskopie	75	Im Mittel 10,6 Monate Follow-up (Spanne = 5-16)
Leighton (2006)	KE vs. PE	20	1 Jahr Follow-up
Li (2007)	KE vs. DBE	116	k. A.
Li (2009)	KE vs. DBE	190	Im Median 18 Monate Follow-up
Marmo (2009)	KE vs. DBE	193	k. A.
Matsumoto (2005)	KE vs. DBE	13	k. A.
Nakamura (2006)	KE vs. DBE	32	mindestens 6 Monate Follow-up
Neu (2005)	KE vs. OT	56	13 Monate medianes Follow-up (Spanne=3-25)
Saperas (2007)	KE vs. CT-ANGIO bzw. Mesenterikographie	28	therapeutischer Impact nur für KE pos. angegeben, kein Follow-up
Saurin (2003/2005)	KE vs. PE	58	1 Jahr Follow-up
van Gossum (2003)	KE vs. PE	21	k. A.
Xi (2005)	KE vs. IOE	11	k. A.

\* Anzahl Patienten mit gastrointestinaler Blutung

DBE – Doppelballon-Enteroskopie

IOE – intraoperative Enteroskopie

k. a. – keine Angaben

KE – Kapselendoskopie

OT – other tests

PE – Pushenteroskopie

**Tabelle 4: Patientencharakteristika und Umfang der Vordiagnostik**

Autor/Jahr	Alter*	Hb-Wert/ Transfusionen*	Vordiagnostik*
Adler (2004)	65,5 J. (38 - 80)	Hb 7,5 (4,0 - 12,1) / 18 Pat. (90 %) mit Bluttransfusionen	bei allen Pat. negative Vordiagnostik ohne nähere Angaben
Buchman (2003)	65,6 J. (SD 16,6)	k. A. zum Hb-Wert / 13 Pat. (65%) mit 6,2+/-3,9 Einheiten	1,6 +/- 0,8 ÖGDs (Spanne = 1 - 3), 1,6 +/- 0,8 Koloskopien (1 - 3), 1,4 +/- 1,3 Krankenhausaufenthalte (Spanne = 0-4); Meckel-Scan bei 6, Enteroklyse bei 5, CT Abdomen bei 1 Pat.

**B SEKTORENÜBERGREIFENDE BEWERTUNG VON NUTZEN UND MEDIZINISCHER NOTWENDIGKEIT**

<b>Autor/Jahr</b>	<b>Alter*</b>	<b>Hb-Wert/ Transfusionen*</b>	<b>Vordiagnostik*</b>
Christodoulou (2007)	74,2 J. (64 - 86)	Hb 9,7 +/- 1,8 / 41,6 +/- 42,8 Transfusionen, Median 17 (0 - 110)	4,2 Gastroskopien, 3,4 Koloskopien, 1,8 nuklearmedizinische Untersuchungen, je 1,4 Push-Enteroskopien, CTs, und Angiographien, 1,3 Magendarm-Passagen, 8,4 +/- 6,9 Krankenhausaufenthalte
de Leusse (2007)	KE: 56 +/- 16 J. PE: 51 +/- 17 J.	KE-Gruppe: Hb 7,4 +/- 1,9 / 4,2 +/- 2,9 Transfusionen in den letzten 3 Monaten. PE-Gruppe: Hb 7,3 +/- 1,5 / 4,8 +/- 4,1 Transfusionen in den letzten 3 Monaten	k. A. zu Voruntersuchungen
Douard (2009)	63,5 J. (26 - 80)	Keine Angaben zum Hb-Wert. Der mediane präoperative Transfusionsbedarf lag für 16 der 18 Patienten bei 7,5 Einheiten	Keine Angaben
Ell (2002)	61 J. (SD = 14, Spanne = 23 - 90)	Hb 5,9 (SD = 1,4, Spanne = 3,0 - 9,9) / 17 Transfusionen (SD = 18, Spanne = 0 - 60)	14 diagnostische Prozeduren (SD = 9, Spanne = 5 - 44), 6 Krankenhausaufenthalte (SD = 7)
Fujimori (2007)	60,2 J. (SD = 15)	Hb 10 (SD = 2,62), niedrigster Hb-Wert 6,3 (SD = 1,73) / 26 Pat. (57,8 %) mit Transfusion	bei allen Pat. negative Vordiagnostik ohne nähere Angaben
Fukumoto (2009)	56,5 J (16 - 81)	Keine Angaben	Alle Patienten erhielten vorab eine ÖGD und eine Koloskopie
Gay 2006	54 +/- 18 J.	k. A.	k. A. zu Voruntersuchungen
Hadithi (2006)	63,2 J. (19 - 86)	Hb 7,2 +/- 1,5 / bei 30 Pat. 8 (0 - 72) Transfusionen	5,3 Voruntersuchungen je Pat.
Hartmann (2005/2007)	61 +/- 17 J. (18-88)	Hb 6,3 (SD 1,4), Spanne = 2,3-8,7 / 12,8 Transfusionen (SD 14,2, Spanne= 0-67)	9,7 Voruntersuchungen (SD 6,3, Spanne = 5 - 38, 3,5 Krankenhausaufenthalte (SD 3,1, Spanne = 1 - 19)
Kameda (2008)	62,4 J. (27 - 84)	Hb 8,0 +/- 2,9, 25 Patienten (78 %) hatten Bluttransfusionen benötigt	Alle Patienten erhielten vorab eine ÖGD und eine Koloskopie
Kim (2005)	53,3 J. (13 - 83)	Hb 8,45	Voruntersuchungen in Tab. 3 nur für 12 Pat. aufgelistet 3,2 Krankenhausaufenthalte
Leighton (2006)	68,8 +/- 10 J. (37 - 82)**	Hb 7,9 +/- 1,4 (5,6 - 10,6) / 3,8 +/- 6 Transfusionen**	bei allen Pat. Magen-Darm-Passage durchgeführt 5,5 +/- 1,9 Voruntersuchungen, 3,1 +/- 5,1 Krankenhausaufenthalte**
Li (2007)	49,6 J. (16 - 87)	k. A.	k. A. zu Voruntersuchungen
Matsumoto (2005)	21 - 72	Hb 6 - 8,3 / Transfusion bei 5 Pat. (4 - 12 Einheiten)	13 Pat. mit negativer ÖGD
Nakamura (2006)	58,5 J. (25 - 85)	Hb 7,3 (4,6 - 11,7) / 5,9 +/- 4,8 Transfusionen (2 - 20)	Magen-Darm-Passage bei 8 Pat., Abdomen-CT bei 18 Pat.
Neu (2005)	63 J. [median] (Spanne = 18 - 82)	Hb 6,7 [median] (Spanne = 3 - 11,6) / 4,5 Transfusionen [median] (Spanne = 0 - 104)	k. A. zu Voruntersuchungen
Saperas (2007)	74,2 J. (36 - 85)	Hb 7,1 ± 1,8 (4 - 10,5) / 5,2 ± 5,1 Transfusionen bei 89 % der Pat.	k. A. zu Voruntersuchungen

Autor/Jahr	Alter*	Hb-Wert/ Transfusionen*	Vordiagnostik*
Saurin (2003 / 2005)	58 J. ± 18 (21 - 79)	Hb 9,4 ± 2,5 / 2,3 ± 3,8 Transfusionen bei 24 Pat. (40 %)	k. A. zu Voruntersuchungen
van Gossum (2003)	60 J. (18 - 80)	Hb 9,8 (5,2 - 11,2) / 2,1 (1 - 12) Transfusionen bei 15 (71 %) Pat.	ÖGD (44), Koloskopie (21), Ileoskopie (191[?]), Dünndarm-Röntgen (14), Abdomen-CT (8), Mesenterialangiographie (6), nuklearmedizinische Untersuchung (7)
Xi (2005)	60 J. (34 - 79)	Hb 6,4 (3,1 - 9,8)	bei allen Pat. ÖGD und Koloskopie durchgeführt

\* soweit nicht anders angegeben Mittelwert und Spanne; SD = Standardabweichung; Hb-Werte in g/dL; k.A. = keine Angaben

\*\* eigene Berechnungen

CTs – Computertomographien

Hb- Hämoglobin

J. – Jahre

k. A. – keine Angabe(n)

KE – Kapselendoskopie

ÖGD – Ösophagogastroduodenoskopie

PE – Pushenteroskopie

SD – Standardabweichung

Aus der Tabelle 4 ergeben sich die folgenden Eckwerte für Patientencharakteristika der eingeschlossenen Studien: Alter im Durchschnitt zwischen 50 und 74 Jahren und Hb-Wert zwischen 6 und 10 g/dL. Die Angaben zu Transfusionen sind unvollständig, heterogen und damit nicht auswertbar. In den Studien, die dazu Angaben machten, wurde bei allen Patienten eine Vordiagnostik durchgeführt, die zumindest eine ÖGD und eine Ileokoloskopie umfasste.

### B-3.3.2.1 Studiendesign

Bei den ausgewerteten Studien handelt es sich überwiegend um prospektive Fallserien, bei denen die Kapselendoskopie und die Vergleichstests sequentiell, in der Regel im Rahmen einer vorab definierten Zeitspanne, an derselben Studienpopulation durchgeführt wurden. Eingeschlossen war außerdem ein RCT, bei dem die eingeschlossenen Patienten zu zwei verschiedenen Testsequenzen randomisiert wurden (de Leusse et al. 2007) und eine Querschnittsstudie, bei der eine gesonderte Gegenüberstellung der Patienten mit kompletter DBE erfolgte (Fukumoto et al. 2009). Schließlich war noch eine retrospektive Fallserie im Studienpool (Xi et al. 2005).

In den meisten Studien wurden bei allen Patienten sowohl die KE wie auch der Vergleichstest angewendet. Im RCT von de Leusse et al. (2007) wurde der Vergleichstest nur bei jeweils negativem Indextest angewendet. In der Studie von Gay et al. (2006) wurden Patienten mit negativen KE-Befunden keinem apparativen Vergleichstest unterzogen, sondern klinisch beobachtet.

### B-3.3.2.2 Verwendete Diagnoseverfahren

Während per definitionem der Indextest in allen Studien die Kapselendoskopie darstellte, wurde eine Reihe von Vergleichstests durchgeführt, wobei die enteroskopischen Verfahren, insbesondere Push-Enteroskopie (PE) und Doppel-Ballonenteroskopie (DBE) am häufigsten zur Anwendung kamen (Tabelle 3: Studienpool zur Indikation Blutung). Die PE wurde bei acht Studien, die DBE bei zehn Studien als Vergleichstest eingesetzt. In drei Studien wurde die intraoperative Enteroskopie angewendet, in einer Studie die Laparoskopie und zwei

Studien verwendeten Kombinationen verschiedener Testverfahren (inklusive bildgebender und nuklearmedizinischer Verfahren).

### B-3.3.2.3 Kriterien der Nutzenbewertung der Kapselendoskopie

Bei der Auswertung des Studienpools wurden sowohl Studien zum diagnostischen Ertrag (*diagnostic yield*), definiert als Anzahl aufgedeckter Läsionen bezogen auf alle Patienten, einbezogen wie auch Studien, die diagnostische / therapeutische Konsequenzen sowie das längerfristige gesundheitliche Outcome untersuchten. Diese Einteilung folgt Überlegungen, die bereits von Fryback & Thornbury (1991)<sup>45</sup> formuliert wurden und seither international breite Zustimmung gefunden haben (Tabelle 5).

**Tabelle 5: Hierarchisches Modell der Evaluierung diagnostischer Tests**

Level 1: Technische Qualität	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Demonstration der Korrelation der Diagnose (pathologisch gesichert) mit dem Testergebnis</li> <li>- Untersuchung der Inter- und Intra-Rater-Reliabilität</li> <li>- eindeutige Auswertungskriterien für den Test müssen vorliegen</li> </ul>
Level 2: Diagnostische Genauigkeit	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Bestimmung von Sensitivität und Spezifität an ausreichend großen Stichproben bzw. mit Hilfe von Metaanalysen</li> <li>- Repräsentation eines möglichst breiten Spektrums von Patienten / Krankheitsstadien</li> <li>- Etablierung von Referenzwerten</li> </ul>
Level 3: Diagnostischer Impact	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Vergleich von zwei Tests bei einem Patienten in zeitlich naher Abfolge und zufälliger Reihenfolge</li> <li>- verblindete (d.h. ohne Kenntnis von Krankheitszustand und Ergebnis des jeweils konkurrierenden Tests) Auswertung der Testergebnisse</li> <li>- Vergleich mit Referenzstandard</li> </ul>
Level 4: Therapeutischer Impact	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Demonstration therapeutischer Konsequenzen im Vergleich mit Hilfe klinischer Studien (vorzugsweise RCTs, aber auch bis zu Fallserien)</li> <li>- Verwendung expliziter Kriterien zur Demonstration des therapeutischen Impacts</li> </ul>
Level 5: Nutzen aus der Perspektive des Patienten	<ul style="list-style-type: none"> <li>- wie therapeutischer Impact, aber Betonung auf patientenrelevante Endpunkte wie funktioneller Status, Schmerzstatus, Lebensqualität</li> <li>- Demonstration mit Hilfe von RCTs, aber auch retrospektiver Studien (ethisch weniger problematisch), Entscheidungsanalyse</li> </ul>
Level 6: Nutzen aus gesellschaftlicher Perspektive	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Nutzen und Kosten-Nutzen aus gesellschaftlicher Sicht</li> </ul>

Demnach ist die Evaluation der diagnostischen Genauigkeit der 2. Schritt (*level 2*) in einer möglichen Untersuchungssequenz des Nutzens von diagnostischen Tests, der zwar als notwendig, aber nicht hinreichend angesehen wird. Relevant sind vielmehr Fragen nach den weiteren diagnostischen und therapeutischen Konsequenzen in Folge der Testdurchführung und wie sich der Nutzen in Form von patientenrelevanten Endpunkten gestaltet. Eine Ausdifferenzierung der Schritte 3 und 4 findet sich u.a. in den Vorschlägen der Arbeitsgruppe um Bossuyt. Im Kontext der Kapselendoskopie dürfte v.a. die Einordnung als Entscheidungstest (*triage test*) zutreffen.<sup>46</sup> Ein neuer Test wird vor der Durchführung einer

<sup>45</sup> Fryback DG, Thornbury JR. The efficacy of diagnostic imaging. Med Decis Making 1991;11:88-94.

<sup>46</sup> Bossuyt PM, Irwig L, Craig J, Glasziou P. Comparative accuracy: assessing new tests against existing diagnostic pathways. BMJ 2006;332;1089-92.

diagnostischen Abklärungsstrategie eingeschaltet und die Entscheidung für die Durchführung weiterer Tests wird von dem zusätzlichen Testverfahren abhängig gemacht. Ziel kann es sein, die Häufigkeit des Einsatzes von invasiven Testprozeduren zu reduzieren bzw. weitere diagnostisch-therapeutische Maßnahmen zu planen. Insbesondere bei negativem Testergebnis und einer niedrigen Interventionswahrscheinlichkeit (d.h. keine massive Blutung bzw. hämodynamischer Instabilität) resultiert in der klinischen Praxis die Konsequenz, dass zunächst keine weitere (invasive) Dünndarmdiagnostik durchgeführt, sondern der klinische Verlauf beobachtet wird, sofern die Blutung sistiert (vgl. die aktuelle Leitlinie der European Society for Gastrointestinal Endoscopy *Flexible enteroscopy for diagnosis and treatment of small-bowel diseases*<sup>47</sup>).

Entsprechend dieser Vorüberlegungen resultiert eine Teilung des Studienpools in drei Kategorien:

1. Studien, die lediglich Informationen zum „diagnostischen Ertrag“ der KE im Vergleich zu anderen diagnostischen Verfahren, insbesondere im Vergleich zur Push-Enteroskopie (PE) und zur Doppelballon-Enteroskopie (DBE) liefern;
2. Studien zur diagnostischen Genauigkeit und
3. solchen, die diagnostische und therapeutische Konsequenzen untersuchen.

Diese Kategorien stellen eine für die besonderen Belange der Kapselendoskopie modifizierte Klassifizierung der Unterlagen entsprechend Kapitel 2 Abschnitt 3 §11 (2) VerfO im Sinne der Anforderungen an die Nutzenbewertung nach Kapitel 2 Abschnitt 3 § 10 (2) lit. 1 VerfO dar. Demnach wird der Nutzen bei diagnostischen Methoden unter anderem durch Unterlagen zu einer therapeutischen Konsequenz (b) überprüft, auch im Vergleich zu anderen Methoden (e). Während diese Anforderung in der VerfO zwar eindeutig ist, werden andere relevante Aspekte, bspw. die in den Anforderungen zur Früherkennung geforderten Unterlagen zur Dokumentation einer hinreichenden Trennschärfe von Befundkategorien (2. Kapitel § 10 Abs. 1 lit. 3a VerfO) bzw. zur technischen Güte des Diagnoseverfahrens (2. Kapitel § 10 Abs. 1 lit. 3b VerfO) nicht noch einmal unter den Anforderungen an diagnostische Methoden aufgeführt. Dennoch ist davon auszugehen, dass die technische Güte und die Trennschärfe von Befunden auch für nicht im Rahmen von Früherkennungsuntersuchungen eingesetzten diagnostischen Methoden relevant sind. Das ist zumindest Konsens in der einschlägigen methodischen Literatur. In der hier gewählten Kategorisierung entspricht der „diagnostische Ertrag“ am ehesten der erwähnten technischen Güte der VerfO. Die diagnostische Genauigkeit findet in der Trennschärfe von Befundkategorien eine Entsprechung. Studien zu diagnostischen und therapeutischen Konsequenzen werden explizit in der VerfO aaO. aufgeführt.

Von den 24 Studien im Studienpool lieferten sieben Studien (Buchmann 2003, Christodoulou 2007, Eil 2002, Kameda 2008, Li 2007, Marmo 2009, van Gossum 2003) Angaben zum „diagnostischen Ertrag“ (*diagnostic yield*).

Diese Studien wurden lediglich für die deskriptive Darstellung der Befunde herangezogen, da weitergehende Aussagen (diagnostische Genauigkeit, diagnostische-therapeutische Konsequenzen, gesundheitliches Outcome, s. o.) nicht ableitbar waren. Zusätzlich konnten diesen Studien Daten zu unerwünschten Nebenwirkungen / Komplikationen entnommen werden. Aus methodischer Sicht ist der Begriff des „diagnostischen Ertrags“ als problematisch einzustufen, da damit nicht zwingend ein Vergleich mit einem anerkannten Referenzstandard einhergeht. Außerdem differenziert diese Kenngröße nicht zwischen richtig und falsch positiven bzw. negativen Befunden. Bei Dünndarmerkrankungen ist der

---

<sup>47</sup> Pohl J, Delvaux M, Eil C, Gay G, May A, Mulder CJJ, Pennazio M, Perez-Cuadrado E, Vilmann P and the ESGE Clinical Guidelines Committee. European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guidelines: flexible enteroscopy for diagnosis and treatment of small-bowel diseases. *Endoscopy* 2008;40: 609-18.

Referenzstandard die intraoperative Enteroskopie sowie die vollständige Enteroskopie (die aber in den meisten Fällen nicht gelingt). Die Kenngröße „diagnostischer Ertrag“ ist dann verwendbar, wenn ein Abgleich der Befunde in der KE mit der Eindringtiefe der Enteroskopie vorliegt, da ja die Kapselendoskopie meist den kompletten Dünndarm darstellt, während z. B. die Pushenteroskopie nur das erste Teilstück des Dünndarms darstellen kann. Ein Vergleich wäre demzufolge nur für die von beiden Methoden betrachteten Dünndarmabschnitte möglich. Das ist in den ausgewerteten Studien nur ansatzweise der Fall (s. Tabelle 9). Diese Studien waren als alleinige Entscheidungsgrundlage nicht geeignet.

Eine Studie untersuchte explizit die diagnostische Genauigkeit (Hartmann 2005), aus fünf weiteren Studien waren Hinweise zur diagnostischen Genauigkeit im Vergleich zum Referenzstandard zu entnehmen (Kim 2005, Xi 2005, Douard 2009, Fukumoto 2009, Matsumoto 2005).

Die verbleibenden Studien (Adler 2004, de Leusse 2007, Fujimori 2007, Gay 2006, Hadithi 2006, Hartmann 2005/2007, Leighton 2006, Li 2009, Neu 2005, Saperas 2007, Saurin 2003/2005) berichteten über ein Follow-up bzw. über patientenrelevante Outcomes.

#### B-3.3.2.4 Studienqualität

In der Tabelle 6 sind die wichtigsten Merkmale der Studienqualität in Anlehnung an das QUADAS-Tool<sup>48</sup> zusammengestellt, wobei allerdings nur die im Kontext der KE relevanten Kriterien berücksichtigt wurden. Die Studienqualität war insgesamt heterogen; nur bei einer Studie konnten keine methodischen Mängel identifiziert werden. Nur in fünf Studien waren alle in der Tabelle aufgeführten Qualitätskriterien erfüllt.

Tabelle 6: Übersicht über relevante Qualitätskriterien der ausgewerteten Studien

Studie	Patienten- selektion be- schrieben	Test- sequenz voll- ständig*	Zeitinter- vall zwischen den Tests angege- ben	Diagnose- kriterien operatio- nalisiert**	Verblind- ung Index- / Vergleichs- -test	Darstellung / Begründ- ung nicht durchge- führter Tests	method- ische Mängel <sup>§</sup>
Adler (2004)	ja	ja	nein	ja	nein	entfällt	ja
Buchman (2003)	ja	nein	ja	nein	ja	ja	ja
Christodoulo u (2007)	ja	ja	ja	ja	ja	entfällt	ja
de Leusse (2007)	ja	nein <sup>§</sup>	nein	ja	nein	ja	ja
Ell (2002)	ja	ja	ja	ja <sup>#</sup>	ja	ja	ja
Douard (2009)	ja	nein	ja	nein	nein	ja	ja
Fujimori (2007)	ja	nein	ja	ja	nein	nein	ja
Fukumoto (2009)	ja	ja	ja	nein	ja	nein	ja
Gay (2006)	ja	nein <sup>¶</sup>	ja	nein	unklar	ja	ja
Hadithi (2006)	nein	ja	ja	ja	nein	entfällt	ja

<sup>48</sup> Whiting P, Rutjes AWS, Reitsma JB, Bossuyt PMM, Kleijnen J. The development of QUADAS: a tool for the quality assessment of studies of diagnostic accuracy included in systematic reviews. BMC Medical Research Methodology 2003;3:25.

Studie	Patienten-selektion be-schrieben	Test-sequenz voll-ständig*	Zeitinter-vall zwischen den Tests angege-ben	Diagnose-kriterien operatio-nalisiert**	Verblind-ung Index- / Vergleichs-test	Darstellung / Begründ-ung nicht durchge-führter Tests	method-ische Mängel§
Hartmann (2005/2007)	ja	ja	ja	ja	ja	entfällt	nein
Kameda (2008)	ja	ja	ja	ja	ja	entfällt	ja
Kim (2005)	ja	nein	nein	nein	unklar	nein	ja
Leighton (2006)	ja	ja	ja	ja	ja	entfällt	ja
Li (2007)	nein	nein	ja	nein	unklar	nein	ja
Li (2009)	ja	ja	ja	ja	nein	entfällt	ja
Marmo (2009)	ja	Unklar (1 Pat. fehlt bei KE)	ja	ja	ja	ja	ja
Matsumoto (2005)	nein	ja	ja	nein	ja	entfällt	ja
Nakamura (2006)	ja	nein	ja	ja	ja	ja	ja
Neu (2005)	ja	ja	nein	ja	ja	entfällt	ja
Saperas (2007)	ja	nein	ja	ja	ja	ja	ja
Saurin (2003/2005)	ja	ja	ja	ja	ja	entfällt	ja
van Gossum (2003)	ja	ja	ja	nein	ja	entfällt	ja
Xi (2005)	nein	unklar	nein	entfällt	nein	nein	ja

\* d.h. alle Patienten erhielten sowohl KE wie auch den (die) Vergleichstest(s)

\*\* bspw. Einteilung in Läsionen mit Blutungsneigung hoch vs. niedrig, oder Größenangabe, oder definitive vs. fraglich usw.

§ Details siehe Datenextraktionsbogen

§ Teil des Studienprotokolls: der Alternativtest wurde nur durchgeführt, wenn in der Erstuntersuchung kein Befund erhoben werden konnte

# Differenzierung in ‚definitiv‘ und ‚fraglich‘ erfolgt erst im Ergebnisteil

¶ Teil des Studienprotokolls: bei negativer KE wurde keine DBE durchgeführt

KE – Kapselendoskopie

### B-3.3.2.5 Auswertungen zum diagnostischen Ertrag

In der Tabelle 7 sind die aus dem gesamten Studienpool verfügbaren Ergebnisse hinsichtlich der relativen Häufigkeit der Befunde durch die Kapselendoskopie und die jeweiligen Vergleichstests dargestellt. Die Darstellung bezieht sich auf 1.210 Patienten aus 21 Studien, da die Studie von Xi 2005 (ausschließlich Patienten mit AVM) nicht berücksichtigt wurde.

Die Tabelle 7 zeigt eine gute Übereinstimmung der Häufigkeitsverteilung zwischen der Kapselendoskopie und den Vergleichstests (überwiegend PE und DBE). Wenn man die PE bzw. DBE in den für sie erreichbaren Darmabschnitten als Referenzstandard wertet, dann liefert die Übereinstimmung in der Häufigkeitsverteilung einen Anhaltspunkt dafür, dass die KE-Befunde mit den tatsächlichen Befunden übereinstimmen (Level 1 nach Fryback & Thornbury).

**Tabelle 7: Relative Häufigkeiten der durch die Kapselendoskopie bzw. durch Vergleichstests ermittelten Befunde**

Befund	Kapselendoskopie**		Vergleichstests***	
	N*	Anteil (%)	N*	Anteil (%)
AVM [arteriovenöse Malformation, syn. verwendet Angioektasie, vaskuläre Ektasie, Angiodysplasie, Angiom]	264	47,7	182	46,2
Ulkus	76	13,9	63	16
Tumor / submuköser Tumor	69	12,5	48	12,2
M. Crohn, Zöliakie, chronisch-entzündliche Darmerkrankung	34	6,1	16	4,1
frisches Blut / aktive Blutung	28	5	18	4,6
Polyp	15	2,7	13	3,3
Erosion	19	3,4	6	1,5
Divertikel	13	2,4	12	3
Varize	4	0,7	3	0,8
sonstige	31	5,6	33	8,4

\*ohne Xi 2005 (nur Pat. mit AVM)

\*\* folgende Befunde wurden nicht berücksichtigt: „red spots“ (N=70) aus Saurin 2003 und 11 Befunde aus der Sammelkategorie „Tumor, Erosion, Ulkus“ aus Neu 2005

\*\*\* folgende Befunde wurden nicht berücksichtigt: „red spots“ (N=3) aus Saurin 2003 und 4 Befunde aus der Sammelkategorie „Tumor, Erosion, Ulkus“ aus Neu 2005

Durch die KE wurden bei 1.210 Patienten 533 Befunde erhoben, durch die Vergleichstests insgesamt 394 (71 %). Jeweils rund 47 % entfielen dabei auf AVMs, 13,7 bzw. 16 % auf Ulzera, rund 12 % auf Tumore und 6,1 bzw. 4,1 % auf chronisch-entzündliche Darmerkrankungen. Bei diesen häufigeren Befunden wurden jeweils mindestens 50% auch von den Vergleichstests entdeckt (Tabelle 8).

**Tabelle 8: Anteil mittels Kapselendoskopie identifizierter Blutungsursachen, die auch durch den Vergleichstest (VT) ermittelt werden**

Befund	KE (N)	VT (N)	Anteil (%)
AVM [arteriovenöse Malformation, syn. verwendet Angioektasie, vaskuläre Ektasie, Angiodysplasie, Angiom]	264	162	61,3
Ulkus	76	56	73,7
Tumor / submuköser Tumor	69	42	60,9
M. Crohn, Zöliakie, chronisch-entzündliche Darmerkrankung	34	18	52,9
frisches Blut / aktive Blutung	28	6	21,4
Polyp	15	5	33,3
Erosion	19	4	21,0
Divertikel	13	10	76,9
Varize	4	3	75
sonstige	31	27	87,1

\*ohne Xi 2005 (nur Pat. mit AVM)

KE – Kapselendoskopie

**Tabelle 9: Vergleich der Eindringtiefe der Vergleichsmethoden Push-Enteroskopie bzw. Doppel-Ballon-Enteroskopie**

Studie	Methode	mittlere Eindringtiefe			Eindringtiefe / Dünndarmlänge (%)*		
		keine Angabe	proximaler Dünndarm	distaler Dünndarm	2,5m	5m	3,75m*
Adler 2004	PE		1,48		59,2	29,6	39,5
de Leusse 2007	PE		1,26	0,43	67,6	33,8	45,1
Eil 2002	PE	0,75			30	15	20
Hadithi 2006	DBE	2,4			96	48	64

\*laut Waldeyer, Anatomie des Menschen, 17. Aufl. 2002 wird eine Dünndarmlänge von 2,5 bis 5 m angenommen

DBE – Doppelballon-Enteroskopie

PE – Pushenteroskopie

Daten zur Eindringtiefe der PE bzw. DBE wurden nur spärlich in den Studien berichtet. Die verfügbaren Daten sind in Tabelle 9 zusammen gestellt. Unterstellt man eine durchschnittliche Darmlänge von 3,75 m\* (s. Anmerkung zu Tabelle 9), dann erreichte die PE 20 - 45%, die DBE bis zu zwei Drittel des Dünndarms.

### B-3.3.2.6 Analyse der diagnostischen Genauigkeit

Um die Zuverlässigkeit der mittels Kapselendoskopie erhobenen Befunde zu ermitteln, wurde aus den Ergebnissen der einzelnen Studien, wenn möglich, die Spezifität (Rate der falsch-positiven Befunde) und die Sensitivität (Rate der falsch-negativen Befunde) ermittelt. Eine hohe Spezifität, also eine geringe Rate der falsch-positiven Befunde, könnte dazu beitragen, das weitere Vorgehen zuverlässig planbar zu machen (diagnostischer und therapeutischer Impact), eine hohe Sensitivität, also eine niedrige Rate der falsch-negativen Befunde, könnte bei negativem Befund eine weitere Diagnostik unnötig machen und dem Patienten weitere Untersuchungen ersparen. Die Kapselendoskopie würde in diesem Fall als Vorschalt-Test fungieren.

Die Heterogenität der verschiedenen Vergleichstest (VT), denen die Kapselendoskopie gegenübergestellt wurde, sowie deren unterschiedliche Eindringtiefe schränkt die Interpretation der resultierenden Befunde der einzelnen Studien deutlich ein. Nur in wenigen Studien wurden die befundeten Dünndarmabschnitte markiert und die Befunde der durch beide Methoden erfassten Abschnitte direkt mit einander verglichen (z.B. Matsumoto et al. 2005). Hinzu kommt, dass in manchen Studien nicht alle Patienten mit beiden zu vergleichenden Verfahren untersucht wurden. Dies lag zum einen an dem Vorhandensein von Vor- oder Begleiterkrankungen, zum anderen auch an mangelnder Bereitschaft der Patienten, sich mit der invasiveren Vergleichsmethode untersuchen zu lassen. Auch Follow-up-Daten wurden nicht immer erhoben oder nicht ausreichend dargestellt. Die Berechnung von Kenngrößen zur Testgenauigkeit wie Sensitivität und Spezifität erfordert in der Regel einen Vergleich der zu testenden Intervention mit einem etablierten Goldstandard (d.h. in diesem Fall eine Methode, mit der gesichert alle Blutungsquellen identifiziert werden können und deren Ergebnisse denen der Kapselendoskopie direkt gegenüber gestellt werden). Als Goldstandard hinsichtlich der diagnostischen Genauigkeit im Bereich der Dünndarm-

Enteroskopie gilt die intraoperative Enteroskopie, jedoch haben nur zwei Studien diese invasive Methode als Vergleichstest gewählt (Hartmann et al. 2005, Douard et al. 2009).

**Tabelle 10: Vierfeldertafel zu den Ergebnissen der Studie von Hartmann et al. 2005:**

	Referenz-Standard		Σ
	Pos.	Neg.	
KE pos.	38	2	40
KE neg.	1	6	7
Σ	39	8	47

KE – Kapselendoskopie

In dieser Studie zeigt die KE eine Sensitivität von 97,4% und eine Spezifität von 75% im Vergleich zur intraoperativen Enteroskopie.

In der Studie vom Douard et al. (2009) wurden 18 Patienten mit Verdacht auf eine Dünndarmblutung zunächst einer Kapselendoskopie und dann einer Abklärung mittels Intraoperativer Enteroskopie unterzogen. Die Ergebnisse stellen sich wie folgt dar:

**Tabelle 11: Vierfeldertafel zu den Ergebnissen der Studie von Douard et al. 2009:**

	Referenz-Standard		Σ
	Pos.	Neg.	
KE pos.	12	3	15
KE neg.	0	3	3
Σ	12	6	18

KE – Kapselendoskopie

Somit ergeben sich für die Kapselendoskopie eine Sensitivität von 97% und eine Spezifität von 75% im Vergleich zur intraoperativen Enteroskopie. In Anbetracht des kleinen Patientenkollektivs und des langen Rekrutierungszeitraums von insgesamt sieben Jahren sind diese Ergebnisse jedoch nur eingeschränkt verwertbar.

Auch die Ergebnisse der Studie vom Fukumoto et al. (2009) sind aufgrund des kleinen Patientenkollektivs (nur 16 der 35 Patienten mit kompletter DBE wurden aufgrund einer Blutung untersucht) nicht ohne Vorbehalte zu bewerten. In dieser Studie folgte innerhalb einer Woche nach der Kapselendoskopie eine Untersuchung mittels retrograder DBE, bei der eine Tuschemarkierung an der Stelle des weitesten Vorschubs gesetzt wurde. Anschließend erfolgte die DBE mittels des antegraden Zugangs. Bei drei von vier Patienten mit Blutungen konnte der positive Befund mittels DBE bestätigt werden, in einem von zwölf Fällen war das Ergebnis der KE falschnegativ.

In der Studie von Matsumoto et al. (2005) wurden 13 Patienten mit Verdacht auf Blutung im Dünndarm zunächst einer DBE, dann einer KE unterzogen. Auch hier wurde an der Stelle des weitesten Vorschubs eine Tuschemarkierung als Index für den jeweils anderen Zugangsweg und für den Vergleichsteilbereich der KE gesetzt. Bei Patienten mit positivem KE-Befund im von der DBE nicht einsehbaren Darmabschnitt wurde eine zweite DBE über den jeweils anderen Zugangsweg (anterograd/retrograd) durchgeführt. In den von der DBE einsehbaren Darmabschnitten stimmten die Befunde der KE mit der DBE bei 12 von 13 Patienten überein, bei einem Patienten war die KE falschnegativ.

In einer chinesischen Studie von Xi et al. (2005), in der für 13 Patienten retrospektiv die Befunde der Kapselendoskopie mit denen einer intraoperativen Enteroskopie verglichen

wurden, konnten bei 11 Patienten, die aufgrund einer AVM als Befund der Kapselendoskopie operiert wurden, 10 Befunde bestätigt werden.

Kim et al. (2005) unterzogen 12 Patienten mit positivem Befund in der Kapselendoskopie einer laparoskopischen Untersuchung, welche bei allen 12 Patienten zu einer die Blutung erklärenden Befunderhebung bzw. -behandlung führte.

### B-3.3.2.7 Studien zu diagnostischen und therapeutischen Konsequenzen sowie zum Outcome

Gemäß den unter „Nutzenbewertung der Kapselendoskopie“ beschriebenen Kriterien zur Studieneinteilung wurden neben Studien mit Informationen zum diagnostischen Ertrag auch Studien ausgewertet, in denen Angaben zu diagnostischen und therapeutischen Konsequenzen sowie zum weiteren Outcome gemacht wurden.

In diesem Abschnitt werden die Studien beschrieben, die über ein Follow-up bzw. über patientenrelevante gesundheitliche Resultate berichteten (Adler 2004, de Leusse 2007, Fujimori 2007, Gay 2006, Hadithi 2006, Hartmann 2005/2007, Kim 2005, Leighton 2006, Nakamura 2006, Neu 2005, Saperas 2007, Saurin 2003/2005) (vgl. Tabelle 12).

**Tabelle 12: Studien mit Angaben zu Follow-up bzw. patientenrelevanten gesundheitlichen Resultaten**

Autor	N (KE)	KE+	KE-	N (VT)	VT+	VT-	Vollständigkeit Follow-up	Bemerkung
Adler (2004)	20	6	14	20	2	18	35%	bei 2 Patienten konnte der KE-Befund in der PE bestätigt werden
de Leusse (2007)	69	30	39	68	12	46	91%	Von den Pat. mit PE neg. waren 10 KE pos.
Fujimori (2007)	45	18	27	36	18	18	98%	Bei 2 von 20 KE neg. war die DBE pos.
Gay (2006)	87	-	-	-	-	-	87%	keine getrennte Darstellung von Patienten mit obskurer gastrointestinaler Blutung
Hadithi (2006)	35	28	7	35	21	14	100%	KE neg. und DBE pos. In einem Fall, KE pos. und DBE neg. in 8 Fällen
Hartmann (2005/2007)	76	35	12	76	34	13	100%	Se = 97%; Sp = 85% PPV = 94%, NPV = 92%
Kim (2005)	75	45	30	12	12	-	56%	Follow-up vollständig bei Pat. die operiert wurden
Leighton (2006)	20	10	10	20	4	16	95%	In 4 Fällen stimmten die Befunde der KE mit denen der PE überein.
Li (2009)	190	165	25	51	34	17	100%	18 Pat. mit neg. KE verweigerten die DBE; 44 Pat. mit unbestimmter Blutungsursache und 7 Pat. mit neg. KE erhielten eine DBE
Nakamura (2006)	32	19	13	28	12	20	91%	bei 3 Pat. erneute Blutung, davon 2 in KE

**B SEKTORENÜBERGREIFENDE BEWERTUNG VON NUTZEN UND MEDIZINISCHER NOTWENDIGKEIT**

Autor	N (KE)	KE+	KE-	N (VT)	VT+	VT-	Vollständigkeit Follow-up	Bemerkung
								und DBE negativ
Neu (2005)	56	38	18	56	21	35	100%	Bei 19 von 35 VT neg. war KE pos., bei 2 der KE neg. war einer der OT pos.
Saperas (2007)	28	18	7	25	17	8	-	KE pos. bei 12 von 19 CTA neg. und bei 6 von 11 ANGIO neg.
Saurin (2003/2005)	58	40	18	58	25	33	97%	Follow-up Daten waren für 56 Patienten verfügbar

CTA – CT-Angiografie  
 DBE – Doppelballon-Enteroskopie  
 KE - Kapselendoskopie  
 NPV – negative predictive value  
 OT – other test  
 PE – Pushenteroskopie  
 PPV – positive predictive value  
 Se – Sensitivität  
 Sp – Spezifität  
 VT – Vergleichstest

Adler et al. (2004) berichten über 20 Patienten mit nachgewiesener Eisenmangelanämie und negativen Voruntersuchungen. Nach der KE erhielten die Patienten eine PE, bei sechs Patienten wurde mittels KE eine Blutungsquelle identifiziert (zwei in der PE). Die Autoren berichten über ein „long-term follow-up“ von 11-24 Monaten bei den Patienten, die in der Klinik der Autoren weiter behandelt wurden. Daten von sieben Patienten werden berichtet (in der Tabelle sind allerdings nur sechs aufgeführt). Bei diesen Patienten waren fünf Operationen durchgeführt worden, zwei Patienten wurden medikamentös behandelt. Zwei Patienten mit Angioektasien entwickelten erneut Blutungen und wurden mit PE nochmals behandelt; diese waren nach 24 Monaten klinisch stabil. Ein weiterer medikamentös behandelter Patient hatte weiterhin Blutungen. Insgesamt sechs der sieben im Text beschriebenen Patienten waren nach Ende der Nachbeobachtungszeit klinisch stabil. Leider finden sich keine Angaben zu den übrigen 13 Patienten.

Bei deLeusse et al. (2007) wurden 78 Patienten mit Eisenmangelanämie oder Blutungsepisoden in eine von zwei Gruppen mit unterschiedlicher first-line-Strategie randomisiert. Danach wurde bei 40 Patienten zunächst eine KE und im Anschluss eine PE durchgeführt, in der zweiten Gruppe wurden 38 Patienten zunächst mittels PE und im Anschluss mittels KE untersucht. Das mediane Follow-up lag bei 12 Monaten (mit einer Spanne von 0-12 Monaten). Drei (KE, 7,5%) bzw. vier (PE, 10,5%) Patienten gingen im Follow-up verloren, so dass nach den 12 Monaten Daten von 37 (KE) bzw. 34 (PE) Patienten zur Verfügung standen.

Danach lassen sich die Ergebnisse in Form einer intention-to-treat-Analyse wie folgt darstellen:

**Tabelle 13**

	PE > KE	KE > PE	Keine PE bei negativer KE
Diagnostischer Ertrag	50%	58%	50%
Klinische Remission nach 1 Jahr	58%	70%	70%
Therapeutischer Impact	34%	43%	43%
Zusätzliche Untersuchungen	79%	75%	25%
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bei negativem first-line Ergebnis</li> <li>• zu diagnostischen Zwecken</li> <li>• zu therapeutischen Zwecken</li> </ul>	76%	50%	/
	3%	13%	13%
	0%	13%	13%

KE - Kapselendoskopie

PE – Pushenteroskopie

Bei Fujimori et al. (2007) betrug die mittlere Nachbeobachtungszeit nach der KE 18,5 ( $\pm$  4,5) Monate, jedoch mindestens ein Jahr. Dabei wurden entweder in der Studienambulanz oder einer anderen Einrichtung folgende Daten entweder persönlich, aus der Krankenakte oder telefonisch erhoben: Hb-Wert, Bluttransfusionen und vom Patienten beobachtete offensichtliche Blutungsepisoden. Während des Follow-up wurden keine weiteren Bluttransfusionen benötigt. Bei einem Patienten mit diagnostizierter Angiodysplasie trat ein erneutes Blutungsereignis ein. Ebenso bei einem Patienten bei dem sowohl die KE als auch die DBE negativ waren. Von den 23 Patienten ohne Diagnose hatten zwei wiederholte gastrointestinale Blutungen, einer davon 2 Jahre später; bei 5 Patienten wurde eine Blutungsquelle außerhalb des Dünndarms festgestellt, bei einem ein Karzinoid. Zwei Patienten starben an anderen Erkrankungen, ein Patient war „lost to follow-up“. Zusammenfassend betrug der Anteil der wiederkehrenden Blutungen 5% bei Patienten mit Befund in KE oder DBE und 12% bei Patienten ohne Befund in mindestens einer der beiden Untersuchungen.

In der Studie von Gay et al. (2006) wurde der klinische Status der Patienten nach 12 Monaten erhoben, bei denen eine DBE nach Indikationsstellung durch die KE erfolgt war. Informationen waren für 39 (von 42) Patienten nach DBE verfügbar, einschließlich der 38 Patienten, die eine KE erhalten hatten. Ein Patient war während des Follow-up verstorben (Melanom, intestinale Metastasen in KE und DBE gefunden). 10 Patienten waren wegen arteriovenöser Malformation behandelt worden, davon hatten neun nach dem Ende des Follow-up stabile Hb-Werte, bei einem trat erneut eine Blutung auf. Bei drei Patienten, die aufgrund unspezifischer intestinaler Blutungen behandelt wurden, wurde eine KE durchgeführt. Bei zwei dieser Patienten wurde eine Blutungsquelle identifiziert, bei einem wurde eine Blutung außerhalb des Dünndarms gefunden. Zwei Patienten wurden konservativ behandelt, bei einem Patienten wurde ein Divertikel operiert. Für 37 der 40 Patienten ohne Befund in der KE (und ohne DBE) lagen ebenfalls Follow-up-Daten vor. Bei einem Patienten wurde zwischenzeitlich wegen erneuter Blutung eine erneute KE durchgeführt, die eine Blutungsquelle identifizierte.

Für die 35 Patienten mit obskurer gastrointestinaler Blutung bei Hadithi et al. (2006) lagen im Median Follow-up Daten für 5 Monate (Spanne = 2 – 12 Monate) vor. Zwei Patienten verstarben während des Follow-up und sieben Patienten benötigten zusätzliche Bluttransfusionen. Von 26 Patienten, die klinisch stabil blieben, erhielten 18 eine Argon-Plasma (APC) Behandlung, zwei mussten einer Operation unterzogen werden (Meckel-

Divertikel und eine NSAID-induzierte Blutung) und sechs blieben nach negativem Befund durch beide Untersuchungsmethoden und ohne jegliche weitere Intervention stabil.

In der Studie mit Follow-up Daten der Kohorte von Hartmann et al. (2007) zeigten sich bei sechs von sieben Patienten mit negativem Befund und bei allen Patienten mit verdächtigen Läsionen in der IOE im Follow-up keine weiteren Blutungen, beim siebten Patienten dieser Gruppe konnte mittels weiterer Koloskopie die Blutungsquelle ermittelt werden. Bei den verbleibenden 11 Patienten wurden mittels KE und IOE multiple Angiodysplasien als Blutungsursache befundet.

Leighton et al. 2006 führten ein Jahr nach Befunderhebung ein telefonisches Follow-up durch, bei dem 19 der 20 Patienten kontaktiert wurden. Bei 12 Patienten traten keine weitere Blutung oder Anämie auf, sieben hatten weiterhin Symptome und fünf dieser Patienten erhielten weitere Bluttransfusionen. Bei 13 der 19 Patienten erfolgte keine weitere Behandlung.

In der Studie von Li et al. (2009) blieben alle Patienten mit definitiver Diagnose und chirurgischer oder medikamentöser Behandlung nach der KE klinisch stabil. Bei drei der 18 Patienten mit negativer KE, die eine Untersuchung mittels DBE abgelehnt hatten, traten erneute Blutungen auf. Bei zwei von 11 Patienten mit negativer DBE wurde bei einem späteren chirurgischen Eingriff eine Läsion im Dünndarm entdeckt. Bei einem Patienten mit negativem Ergebnis beider Testverfahren wurde im Verlauf eines chirurgischen Eingriffs eine ileale AVM entdeckt.

Neu et al. (2005) betrachteten das Outcome getrennt nach Patienten, bei denen keine weiteren Blutungen auftraten und Patienten, bei denen eine Reduktion der Blutungen um mindestens 50 % erfolgte. In der Gruppe der Patienten mit wesentlichen Managementänderungen konnte unabhängig von der Art der Untersuchungsmethode (KE oder andere Tests, OT) in 15 von 21 Fällen (21 %) ein positives Outcome verzeichnet werden (keine Blutung oder eine Reduktion des Transfusionserfordernisses um 50 %). Dabei waren wesentliche Management- und Outcome-Änderungen vor allem in der Gruppe der nicht-vaskulären Läsionen zu verzeichnen.

Bei Saperas et al. (2007) wurden bei 9 von 19 (47 %) Patienten als Resultat positiver KE-Befunde therapeutische Maßnahmen ergriffen. Dabei wurde bei einem Patienten mit jejunioilealem Ulkus, bei dem Morbus Crohn diagnostiziert wurde, eine adäquate medikamentöse Therapie begonnen, vier Patienten mit Angiodysplasie wurde einer Argon-Strahlenkoagulation unterzogen, die die Blutung stoppte und weitere vier Patienten wurden aufgrund der Befunde operiert. Die Patienten wurden nicht nachbeobachtet.

Saurin et al. (2005) beschreiben die Ergebnisse einer Gruppe von 58 Patienten mit gastrointestinaler Blutung, von denen per Telefoninterview der Patienten oder deren Hausärzte nach einem Jahr noch für 56 Patienten Daten ermittelbar waren. In der vorausgegangenen Studie differenzierten die Autoren die Befunde in hoch relevante Läsionen (P2) und weniger relevante Läsionen (P0 oder P1). Die Follow-up Studie zeigte, dass bei 11 von 18 Patienten mit als hoch relevant eingestuften Läsionen (P2) eine Behandlung eingeleitet wurde. Dies war nur bei 5 von 22 Patienten mit weniger relevanten Läsionen (P0 und P1) der Fall. Bei insgesamt 16 Patienten traten im Follow-up erneute Blutungen auf, 4 davon hatten eine negative KE und PE, 12 waren therapeutisch behandelt worden.

#### *Falsch-negative Befunde*

Tabelle 13 gibt einen Überblick über gesicherte falsch-negative Befunde in den ausgewerteten Studien, die dies berichten. Es zeigt sich, dass die Falschnegativ-Rate (1-Sensitivität) zwischen 0,026 und 0,091 liegt, was indirekt die hohe Sensitivität der Hartmann-Studie bestätigt. Mit Ausnahme der Studie von Kim et al. wurden jedoch in allen Studien falsch-negative Befunde beobachtet.

**Tabelle 14: Übersicht falsch-negative Befunde**

Studie	Anzahl falsch-negativer Befunde/N	Falschnegativ-Rate
Fujimori (2007)	2/45	0,044
Hartmann (2005)	1/76	0,026
Kim (2005)	0/75	0
Li (2009)	4/190	0,021
Matsumoto (2005)	1/13	0,077
Neu (2005)	2/56	0,036
Saperas (2007)	2/28	0,071
Saurin (2005)	2/60	0,034
Xi (2005)	1/11	0,091

### B-3.3.2.8 Studien mit Ergebnissen zur Sicherheit

Ein Großteil der Studien berichtet Ergebnisse zur Sicherheit und unerwünschten Ereignissen während der Kapselendoskopie (Tabelle 14). Neben technischen Problemen, wie z. B. der unzureichenden Batterieleistung, trat am häufigsten das Problem auf, dass die Kapsel das Zökum nicht erreichte (bzw. erst nach Ende der Batterielaufzeit) und somit keine vollständige Dünndarmuntersuchung erfolgte. Die Retention der Kapsel stellte die am häufigsten berichtete unerwünschte Wirkung dar. In wenigen Fällen musste die Kapsel operativ entfernt werden. Insgesamt bewerten die Autoren die Kapselendoskopie als minimal belastendes Verfahren mit wenigen unerwünschten Wirkungen. Das Herunterschlucken der Kapsel wird in den Studien als unproblematisch berichtet.

**Tabelle 15: Darstellung unerwünschter Wirkungen**

Studie	unerwünschte Wirkungen
Adler 2004	k. A.
Buchman 2003	keine berichtet
Christodoulou 2007	1x Kapsel im Magen verblieben, 2x während Aufzeichnung Zökum nicht erreicht
de Leusse 2008	keine Komplikationen aufgetreten
Douard (2009)	Bei vier Patienten traten postoperative Komplikationen auf (Obstruktion des Dünndarms, parietale Infektion, Douglas Abszess und ventrale Hernie)
Ell 2002	2x Wdh. wg. technischer Probleme, 2x verzögerte Ausscheidung, 1x operative Entfernung nach 6 Monaten
Fujimori 2007	keine berichtet
Fukumoto (2009)	1x Kapselretention im Dünndarm aufgrund einer Stenose; Bei drei Patienten trat nach der antegraden DBE eine Aspirationspneumonie auf und bei einem weiteren Patienten wurde bei der retrograden Einführung des Enteroskops die Schleimhaut des Duodenums verletzt, dies blieb jedoch ohne klinische Folgen
Gay 2006	keine Komplikationen
Hadithi 2006	keine Komplikationen
Hartmann 2005/2007	keine Komplikationen
Kameda (2008)	2x Kapselretention aufgrund einer Striktur; in einer nicht genannten Zahl von Patienten kam es nach der DBE zu leichten Bauchschmerzen, Übelkeit, und

Studie	unerwünschte Wirkungen
	Schleimhautverletzungen durch das Endoskop
Kim 2005	4x operative Entfernung der Kapsel
Leighton 2006	4x während Aufzeichnung Zökum nicht erreicht
Li 2007	44x Zökum nicht erreicht, 2x im Ösophagus stecken geblieben, 1x endoskopisch aus Magen entfernt, 2x operativ entfernt
Li (2009)	Keine Komplikationen bei der KE; 26 Pat. berichteten nach der DBE über Schwindel, Rachenschmerzen, leichte Bauchschmerzen, Übelkeit und Erbrechen
Marmo (2009)	6x Kapselretention; bei zwei Patienten Sättigungsabfall während der DBE
Matsumoto 2005	k.A.
Nakamura 2006	3x während Aufzeichnung Zökum nicht erreicht
Neu 2005	k.A.
Saperas 2007	3x während Aufzeichnung Zökum nicht erreicht
Saurin 2003/2005	2x technische Probleme
van Gossom 2003	1x Kapsel endoskopisch aus Appendix entfernt
Xi 2005	k.A.

KE - Kapselendoskopie  
 DBE – Doppelballon-Enteroskopie  
 k. A. – keine Angabe(n)

### B-3.3.3 Diskussion

#### B-3.3.3.1 Studiendesign / Qualität der Studien

Mit zwei Ausnahmen konnten ausschließlich Fallserien ausgewertet werden, bei denen die KE und ein oder mehrere diagnostische Vergleichstests durchgeführt wurden (Evidenzstufe III), außerdem eine randomisierte kontrollierte Studie (Evidenzstufe Ib). Einen Vergleich mit einem als Referenzstandard anerkannten diagnostischen Verfahren, so dass die diagnostische Genauigkeit errechenbar war, führten lediglich zwei Studien durch. In den meisten Studien wurde über den so genannten diagnostischen Ertrag (*diagnostic yield*) berichtet, bei dem die Anzahl (und Übereinstimmung) der Befunde der KE und der Vergleichstests dargestellt wird. Aus diesen Kennzahlen lässt sich allerdings nicht die diagnostische Genauigkeit errechnen, da nicht zwischen falsch- und richtig-negativen (positiven) Befunden unterschieden wird.

Die Studienqualität (bzw. die Berichtsqualität) stellt sich sehr heterogen dar, lediglich in einer Studie identifizierte die AG keine methodischen Mängel. In den meisten Studien wurden Ein- und Ausschlusskriterien explizit definiert (17/24). Auch das Zeitintervall zwischen der Durchführung der KE und der Vergleichstests war in den meisten Studien angegeben (19). In acht Studien wurden die Diagnosekriterien nicht nachvollziehbar operationalisiert. In neun Studien war die Testsequenz nicht vollständig, allerdings war das bei zwei Studien Bestandteil des Studienprotokolls. In zehn Studien war eine Verblindung der Untersucher für das Ergebnis der Vergleichsintervention nicht vorgesehen bzw. nicht beschrieben. In vier Studien fehlte eine Beschreibung bzw. Begründung nicht durchgeführter Tests.

#### B-3.3.3.2 Auswertungen zum diagnostischen Ertrag

Daten aus 20 der 24 Studien berichteten über den so genannten diagnostischen Ertrag der KE. Rund 60,2 % der Befunde der KE konnten auch in den Vergleichstests identifiziert

werden, die Übereinstimmung nach der Art der Befunde war hoch. Darüber hinaus liefert diese in den Studien weit verbreitete Maßzahl keine relevanten Informationen, da einerseits der Vergleich mit einem Referenzstandard fehlt, andererseits der Bezug zur Eindringtiefe der Enteroskopie in der Regel fehlt.

### B-3.3.3.3 Auswertungen zur diagnostischen Genauigkeit

Die Ergebnisse zur diagnostischen Genauigkeit sind spärlich, im Wesentlichen entstammen sie einer einzigen methodisch hochwertigen Studie. Diese zeigt eine hohe Sensitivität (97%) bei einer Spezifität von 75%. Das heißt, falschnegative Befunde sind selten zu erwarten. Die Auswertung der übrigen Studien, aus denen Angaben zu falschnegativen Befunden abgeleitet werden können, bestätigte, dass falschnegative Befunde zwar selten, aber nicht auszuschließen sind. Dies impliziert die Notwendigkeit, Patienten mit negativem Befund in der KE bei persistierender Symptomatik weiter zu beobachten.

### B-3.3.3.4 Auswertungen zu diagnostischen und therapeutischen Konsequenzen sowie zum Outcome

Aufgrund der heterogenen Studiendesigns und Mängeln in der Berichtsqualität sind generelle Aussagen zum patientenrelevanten Nutzen nur eingeschränkt möglich. In zehn Studien wird über eine Nachbeobachtung der Patienten berichtet.

Tabelle 16: Outcome nach KE

Studie	N	erneute Blutung nach Intervention aufgrund positiver KE	keine weitere Blutung nach negativer KE
Adler (2004)	20	erneute Blutung bei 2 Pat. nach PE und bei 1 Pat. mit medikamentöser Behandlung	k.A.
de Leusse (2007)	78	70% der Pat. in der KE->PE-Gruppe waren nach 12 Monaten in klinischer Remission	
Fujimori (2007)	45	bei 1 Pat. erneute Blutung (5%)	bei 3 Pat. erneute Blutung (bei einem allerdings nach 2 Jahren)
Gay (2006)	87	bei 1 Pat. erneute Blutung	bei 1 Pat. erneute Blutung
Hadithi (2006)	35	bei 7 Pat. zusätzliche Bluttransfusionen notwendig	alle Pat. klinisch stabil
Hartmann (2005/2007)	47	alle Pat. klinisch stabil	bei 1 Pat. erneute Blutung
Leighton (2006)	20	bei 7 erneute Blutung	
Li (2009)	190	alle Pat. klinisch stabil	Bei 4 Pat. erneute Blutung
Neu (2005)	56	bei 17 Pat. erneute Blutung	bei 4 Pat. erneute Blutung
Saurin (2003/2005)	58	bei 16 Pat. erneute Blutung, vier davon hatten negative KE und PE	

KE - Kapselendoskopie  
PE – Pushenteroskopie

Eine Studie macht Angaben zum therapeutischen Impact der KE. In acht der zehn Studien mit Follow-up wurde über jeweils mehr als 90% der Patienten berichtet. Allerdings waren die Nachbeobachtungszeiten sehr variabel (von durchschnittlich weniger als 6 Monaten bis zu mehr als einem Jahr).

Für den patientenrelevanten Nutzen der KE sind vor allem zwei Ergebniskategorien relevant:

- 1) Tritt nach einer therapeutischen Intervention aufgrund eines positiven KE-Befunds erneut eine Blutung auf und

2) schließt eine negative KE eine Blutung im Dünndarm zuverlässig aus. Eine Übersicht über diese Ergebnisse ist, soweit verfügbar, in Tabelle 15 zusammengestellt.

### **B-3.3.3.5 Auswertungen zur Sicherheit**

Die in den ausgewerteten Studien verfügbaren Daten zur Sicherheit bzw. zu unerwünschten Wirkungen weisen darauf hin, dass für die KE keine gravierenden Sicherheitsbedenken vorliegen. In seltenen Fällen trat eine Kapselretention auf, die endoskopisch / operativ behoben wurde. Bei Beachtung der Kontraindikationen scheint die Durchführung der KE unproblematisch zu sein. Als Kontraindikationen listet die FDA-Zulassung von 2002<sup>49</sup> gastrointestinale Obstruktionen, Fisteln oder Strikturen, Vorhandensein von Herzschrittmachern oder implantierten elektromedizinischen Geräten sowie Patienten mit Schluckbeschwerden.

Die Recherche bei den Zulassungsbehörden FDA und BfArM ergab einige Hinweise auf unerwünschte Wirkungen in der MAUDE-Datenbank<sup>50</sup> (*Manufacturer and User Facility Device Experience*) der FDA, die auf freiwilligen Meldungen beruht. Von 27 Meldungen traten fünf Kapselretentionen bei Patienten ohne Kontraindikationen auf, außerdem 10-mal technisches Versagen. Bei fünf Patienten mit Kontraindikationen traten Probleme (Retention, Schluckprobleme) auf. Sieben Meldungen enthielten keine näheren Angaben außer „injury“ (5) und „death“ (2). Eine schriftliche Anfrage zu den beiden Todesfällen bei der FDA wurde am 30.10.2009 beantwortet. Bei einer Meldung vom Juni 2009 wird über eine Patientin berichtet, die während einer 2008 durchgeführten Kapselendoskopie vermutlich an einem Herzinfarkt verstarb. Zudem trug die Patientin einen Herzschrittmacher. Bei dem zweiten Fall handelte es sich um einen männlichen Patienten, der ebenfalls im Verlaufe einer Kapselendoskopie im Jahr 2009 verstorben war, vermutlich an Herzstillstand im Rahmen einer Herzinsuffizienz in Verbindung mit einer ausgeprägten Anämie.

#### *Übertragbarkeit auf den deutschen Versorgungskontext*

Bei der Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext ergeben sich keine relevanten Einschränkungen.

### **B-3.3.3.6 Zusammenfassung der Studienergebnisse**

Zur Indikation Blutung im Dünndarm wurden 231 Primärstudien identifiziert, davon wurden 24 (26 Publikationen) ausgewertet (s. [Kapitel B-6.5](#)), die den prädefinierten Anforderungen (Evidenzlevel III oder höher) des G-BA entsprechen. Allerdings wiesen nur vergleichsweise wenige der ausgewerteten Studien eine hohe methodische Qualität auf. Studien zum „diagnostischen Ertrag“ dominieren mengenmäßig, sind aber in der Aussagekraft begrenzt. Aufgrund der Heterogenität der Studiendesigns waren keine Metaanalysen möglich. Die Aussagen zum klinischen Nutzen stützen sich insbesondere auf die Studien, bei denen eine Erhebung diagnostischer oder therapeutischer Konsequenzen erfolgte und der längerfristige Verlauf beobachtet wurde.

Insgesamt zeigten sich in den ausgewerteten Studien konsistente Ergebnisse:

- Die KE zeigte eine hohe Sensitivität (wenige falsch-negative Befunde) bei mittelmäßiger Spezifität.
- Die KE führt bei Patienten mit vorab durchgeführter Ausschlussdiagnostik zu relevanten diagnostischen und therapeutischen Entscheidungen, unabhängig davon, ob sie als

---

<sup>49</sup> [http://www.accessdata.fda.gov/cdrh\\_docs/pdf2/K020341.pdf](http://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf2/K020341.pdf)

<sup>50</sup> <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfMAUDE/search.CFM>

initiale Diagnostik (first-line) oder erst nachdem eine Enteroskopie keinen Befund erbracht hat (second-line) eingesetzt wird.

- Bei Patienten mit negativer KE treten in wenigen Fällen erneute Blutungen auf, so dass eine Nachbeobachtung ausreichend sein kann. Das ist vor allem relevant bei Patienten bei denen nach first-line-Anwendung der KE auf eine weitere Diagnostik verzichtet wird.
- Die KE ist ein sicheres Verfahren, wenn die Kontraindikationen für ihren Einsatz beachtet werden, die Kapselretention ist die relevanteste unerwünschte Wirkung.
- Im Rahmen der Nutzenbewertung konnte die Art der optimalen Darmvorbereitung vor Durchführung der KE nicht hinreichend geklärt werden (s. Kapitel B-2.3).
- Für die Modalitäten der Bildauswertung konnten keine Daten ausgewertet werden (s. Kapitel B-2.4).

## **B-4 Medizinische Notwendigkeit der Kapselendoskopie zur Diagnostik von Blutungen des Dünndarms**

### **B-4.1 Relevanz der medizinischen Problematik und Spontanverlauf von Blutungen des Dünndarms**

Blutungen aus dem Bereich des Dünndarms treten mit einer Inzidenz von 2,5 – 7,5/100.000 Einwohnern pro Jahr auf.<sup>51</sup> Die Inzidenz der häufigsten Ursachen einer obskuren gastrointestinalen Blutung variiert altersabhängig. Bei unter vierzigjährigen Patienten sind Blutungsursachen vor allem Dünndarntumore, Meckel-Divertikel, Dieulafoy-Läsionen und Morbus Crohn. Bei über vierzigjährigen Patienten zählen zu den häufigen Blutungsursachen vaskuläre Malformationen (~40 % aller Fälle) und Läsionen im Zusammenhang mit der Medikation mit nicht-steroidalen Antiphlogistika (NSAID). Somit können Blutungen im Bereich des Dünndarms an sich klinisch relevant, aber auch Symptom einer schweren Grunderkrankung sein.

Abhängig von der Grunderkrankung und der Blutungsstärke ist das klinische Bild sehr heterogen und variiert von leichten chronisch rezidivierenden Blutungen mit Symptomen einer Eisenmangelanämie bis hin zu schwersten Blutungen mit hämorrhagischem Schock.

Der Spontanverlauf von Blutungen des Dünndarms kann eine erhebliche Krankheitslast für die Betroffenen darstellen (s. Kapitel B-2). Blutungen des Dünndarms können transfusionsbedürftig sein und u. U. zum Tode führen. Klinisch relevante Blutungen des Dünndarms unterliegen daher nach Auffassung des G-BA grundsätzlich einer hohen medizinischen Behandlungsnotwendigkeit und bedürfen daher einer sicheren Diagnosestellung. Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass die obscure Blutung für die betroffenen Patienten eine hohe Relevanz hat.

### **B-4.2 Stellenwert und Wirksamkeit therapeutischer Alternativen**

Während die Blutungen aus dem oberen Gastrointestinaltrakt mittels Oesophagogastroduodenoskopie und Blutungen aus dem unteren Gastrointestinaltrakt mittels Ileokoloskopie diagnostiziert und therapiert werden können, ist die Einsicht in den

---

<sup>51</sup> Rösch, T. Current Status of Capsule Endoscopy - Summaries from the 4th International Conference on Capsule Endoscopy (ICCE 2005) - March 7 - 9, Miami Beach, Florida, USA. Endoscopy, 2005; 37: 1037

mittleren Gastrointestinaltrakt schwierig. Bei ca. 5% (2 - 10 %<sup>52</sup>) aller gastrointestinalen Blutungen kann die Blutungsquelle mittels Oesophagogastroduodenoskopie und Ileokoloskopie nicht geklärt werden.<sup>53</sup>

Zur Darstellung des Dünndarms stehen radiologische und endoskopische Verfahren zur Verfügung. Die radiologischen Verfahren (zum Beispiel Enteroklysma nach Sellink, Magen-Darm-Passage, Angiographie, Computertomographie) haben den Nachteil, dass sie keine Aufsicht auf die Dünndarmmukosa ermöglichen, sondern nur indirekte, durch Kontrastmittel hervorgerufene Abbildungen der Mukosa geben. Die Angiographie stellt Gefäße und Blutaustritte aus Gefäßen dar, und liefert damit bei bestimmten Fragestellungen wichtige Informationen.

Für die endoskopischen Verfahren Push-Enteroskopie, Ballonenteroskopie und die Spiral-Overtube-Enteroskopie zur Darstellung des Dünndarms sind die Länge und die Lage des Dünndarms erschwerende Faktoren für eine komplette Darstellung. Mit der Push-Enteroskopie ist maximal eine Darstellung bis zum Jejunum möglich. Mit der Doppelballon-Endoskopie und Spiral-Overtube-Enteroskopie ist die Darstellung des gesamten Dünndarms schwierig, aufwendig und nicht immer erreichbar. Für eine definitive Abklärung der Blutungsquelle steht dann nur noch die intraoperative Endoskopie zur Verfügung, die ein sehr invasives Verfahren mit entsprechendem Belastungspotenzial der Betroffenen darstellt (s. Kapitel B-2: Medizinische Grundlagen) und mit einer erheblichen Morbidität und Mortalität einhergeht.<sup>54</sup>

Auch die betrachteten Studien zeigen, dass bei einem nicht unerheblichen Teil der Patienten bis zur endgültigen Diagnosestellung mehrere belastende und risikoreiche Untersuchungen nötig waren. Eine frühzeitige Diagnosestellung könnte also belastende Untersuchungen bei diesen Patienten verhindern.

Ein Nachteil der KE ist das Fehlen einer Interventionsmöglichkeit, so dass gegebenenfalls ein endoskopischer oder operativer Eingriff nachgeschaltet werden muss. Die geringere Invasivität der KE ermöglicht allerdings eine risikoarme und schonende Diagnostik und könnte bei entsprechender Befundkonstellation zu einem gezielten Einsatz der Verfahren mit therapeutischer Option führen.

Mit der Einführung der Kapselendoskopie wurde es erstmals möglich, den gesamten Magen-Darm-Trakt nicht-invasiv und risikoarm einer endoskopischen Betrachtung zuzuführen. In Zusammenhang mit der hohen Relevanz der medizinischen Problematik ergibt sich für diesen Aspekt der medizinischen Notwendigkeit eine positive Bewertung durch den G-BA.

Die Kapselendoskopie ergänzt somit das bestehende diagnostische Spektrum um ein Verfahren, mit dem eine komplette Darstellung des Dünndarms erfolgen kann.

### **B-4.3 Besondere Anforderungen an die Versorgung spezifischer Patientengruppen und relevante Aspekte der Lebensqualität**

In den durch den G-BA ausgewerteten Studien wurde kein Anhalt dafür gefunden, dass bestimmte Patientengruppen regelhaft von einer Untersuchung mittels der Kapselendoskopie ausgeschlossen sind, allerdings wurden Patienten mit Kontraindikationen lt. Herstellerangaben (s. Kapitel B-2.2.3) zumeist nicht mit einbezogen. Für Patienten mit

---

<sup>52</sup> Lewis BS, Wenger JS, Wayne JD. Small bowel endoscopy and intraoperative enteroscopy for obscure gastrointestinal bleeding. Am J Gastroenterol 1991;86:171-4.

<sup>53</sup> Katz LB. The role of surgery in occult gastrointestinal bleeding. SeminGastrointest Dis 1999 Apr;10(2):78-81.

<sup>54</sup> Desa LA et al. Role of intraoperative enteroscopy in obscure gastrointestinal bleeding of small bowel origin. Br J Surg 1991; 78: 192-5

bekannter Stenose besteht die Möglichkeit der Anwendung einer sogenannten „Patencykapsel“, welche im [Kapitel B-2.2.3](#) beschrieben wird. Die Patency-Kapsel wurde allerdings nicht im Rahmen der Bewertung der Kapselendoskopie bei Blutungen des Dünndarms geprüft, so dass keine abschließende Aussage über den Nutzen und die medizinische Notwendigkeit getroffen werden kann.

Auch für Patienten, bei denen Kontraindikationen gegen andere endoskopische Verfahren zur Darstellung des Dünndarms bestehen, steht mit der Kapselendoskopie eine zusätzliche diagnostische Option zur Verfügung.

In den durch den G-BA ausgewerteten Studien wurden valide Aussagen zur Lebensqualitätsmessung (z. B. anhand SF-36) nicht gefunden. Es ist aber aus den bisher beschriebenen Ergebnissen und Erwägungen sehr plausibel, dass allein die geringere Invasivität der Untersuchung ihren Niederschlag auch im Bereich der Lebensqualität haben kann (v. a. geringere Schmerzbelastung, keine Hospitalisierung, frühzeitigere Diagnosestellung).

## **B-5 Zusammenfassung von Nutzen und medizinischer Notwendigkeit**

In Konkretisierung der Verfo stützte sich die Nutzenbewertung der Kapselendoskopie neben Studien zur diagnostischen Genauigkeit insbesondere auf Studien, zu diagnostischen und therapeutischen Konsequenzen sowie zum Outcome nach Kapselendoskopie. Zur Bewertung des Nutzens der Kapselendoskopie bei Blutungen des Dünndarms wurden von den im Rahmen der Literaturrecherche bzw. Handsuche und der im Stellungnahmeverfahren identifizierten Quellen insgesamt 24 Primärstudien in 26 Publikationen ausgewertet und im weiteren Beratungsprozess berücksichtigt (zur Methodik der Studienauswahl und –bewertung siehe [Kapitel B-3.1](#) bis [B-3.3.2](#)). Es konnte ein RCT identifiziert werden. Bei diesem wurden die eingeschlossenen Patienten zu zwei verschiedenen Testsequenzen (Push-Enteroskopie, nachfolgend KE oder umgekehrte Reihenfolge) randomisiert. Bei den weiteren ausgewerteten Studien handelt es sich überwiegend um prospektive Studien in denen jeweils zwei Methoden konsekutiv am selben Patienten angewandt werden (z. B. Kapselendoskopie versus Doppelballonenteroskopie). Weiterhin wurden eine retrospektive Fallserie und eine Querschnittsstudie berücksichtigt (siehe [Kapitel B-3.3.2](#)).

Zwölf dieser Studien berichteten über ein Follow-up bzw. über patientenrelevante gesundheitliche Outcomes, darunter auch der RCT. Die Studien zeigten auf, dass die Kapselendoskopie bei Patienten mit obskurer gastrointestinaler Blutung und nach vorangegangener Ausschlussdiagnostik zu relevanten diagnostischen und therapeutischen Entscheidungen führt und dass bei Patienten mit negativen Befunden in der Kapselendoskopie nur in wenigen Fällen erneute Blutungen auftreten, so dass an Stelle einer invasiven Diagnostik eine alleinige Nachbeobachtung dieser Patienten gerechtfertigt sein kann.

Eine Studie untersuchte explizit die diagnostische Genauigkeit im Vergleich zum Goldstandard (intraoperative Enteroskopie), aus zwei weiteren Studien waren Hinweise zur diagnostischen Genauigkeit im Vergleich zum Referenzstandard (DBE mit vollständiger Dünndarmdarstellung) zu entnehmen. Insgesamt sieben Studien lieferten Angaben zum „diagnostischen Ertrag“ (diagnostic yield). Diese wurden lediglich für die deskriptive Darstellung der Befunde herangezogen, da weitergehende Aussagen (diagnostische Genauigkeit, diagnostisch-therapeutische Konsequenzen, gesundheitliches Outcome etc.) nicht ableitbar waren. Zusätzlich konnten Daten zur Erfassung von Nebenwirkungen bzw. Komplikationen entnommen werden.

Die verfügbaren Daten zur Sicherheit und zu unerwünschten Wirkungen weisen darauf hin, dass für die Kapselendoskopie keine gravierenden Sicherheitsbedenken bestehen. In seltenen Fällen trat in den ausgewerteten Studien eine Kapselretention auf, die endoskopisch bzw. operativ behoben wurde. Gelegentlich erreichte die Kapsel das Zökum erst nach Ende der Batterielaufzeit, wodurch nicht die gesamte Dünndarmlänge abgebildet wurde. Das Herunterschlucken der Kapsel wird in den Studien als unproblematisch berichtet. Insgesamt bewerten die Autoren die Kapselendoskopie als minimal belastendes Verfahren mit wenigen unerwünschten Wirkungen. Für das in den Studien untersuchte Patientenkollektiv konnte aufgezeigt werden, dass die KE unter Beachtung der Kontraindikationen insgesamt ein sicheres Verfahren ist.

Nicht alle Studien sind gleichermaßen gut berichtet, darüber hinaus sind die Patientenkollektive heterogen, dennoch zeigten die ausgewerteten Studien zu diagnostischen und therapeutischen Konsequenzen sowie zum Outcome konsistente Ergebnisse.

Trotz des weitgehenden Fehlens von Studien höherer Evidenz mit Aussagen zu patientenrelevanten Outcomes geht der G-BA auf der Grundlage der verfügbaren Studiendaten nach einer sorgfältigen Nutzen-Schaden-Abwägung davon aus, dass die Kapselendoskopie bei Blutungen des Dünndarms einen Nutzen hat. In den ausgewerteten Studien konnte hierfür vor allem der Einfluss der Kapselendoskopie auf die Therapieentscheidung und das Outcome als Beleg gewertet werden.

Die Überprüfung der medizinischen Notwendigkeit einer diagnostischen Methode im Versorgungskontext erfolgt gemäß Verfahrensordnung des G-BA (2. Kapitel § 13 VerfO) insbesondere auf Basis von Unterlagen zur Relevanz der medizinischen Problematik, zum Spontanverlauf der Erkrankung und zu den diagnostischen oder therapeutischen Alternativen. Blutungen des Dünndarms können eine erhebliche Krankheitslast mit hoher Relevanz für die Betroffenen darstellen. Bei klinisch relevanten Blutungen, die größtenteils eine Behandlung erfordern, besteht die Notwendigkeit einer hinreichenden Diagnostik. Abgesehen von der für den Patienten stark belastenden intraoperativen Enteroskopie ist der Dünndarm nicht bzw. nicht regelhaft über seine gesamte Länge mit konventionellen endoskopischen Verfahren einsehbar. Aufgrund der unvollständigen Darstellbarkeit des Dünndarms durch die zur Verfügung stehenden endoskopischen Verfahren einerseits und der Invasivität der intraoperativen Enteroskopie andererseits, besteht eine diagnostische Lücke, denn andere nicht-invasive Untersuchungsoptionen (MRT-gestützte Verfahren und Röntgenverfahren) liefern lediglich indirekte und wenig detailreiche Informationen von der inneren Oberfläche des Dünndarms.

Im Abwägungsprozess und in der Gesamtbetrachtung kommt der G-BA zu der Ansicht, dass der Beleg des Nutzens auf der Basis der vorliegenden Unterlagen qualitativ angemessen erfolgt ist. Die Kapselendoskopie ist geeignet, diese diagnostische Lücke zu schließen, so dass auch unter diesem Aspekt die medizinische Notwendigkeit gegeben ist. Zusammenfassend sieht der G-BA den Nutzen und die medizinische Notwendigkeit zum Einsatz der Kapselendoskopie für die Indikation der obskuren Blutung des Dünndarms als gegeben an.

## B-6 Anhang

### B-6.1 Ankündigung des Bewertungsverfahrens

#### B-6.1.1 Veröffentlichung im Bundesanzeiger

Bundesanzeiger Nr.76 (S. 1 829) vom 27.05.2008

■ **Bundesministerium für Gesundheit**

**Bekanntmachung** [1557 A]  
**des Gemeinsamen Bundesausschusses**  
**gemäß § 91 Abs. 5**  
**des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V)**  
**über weitere Beratungsthemen**  
**zur Überprüfung gemäß § 135 Abs. 1 SGB V:**  
**Kapselendoskopie bei**  
**Erkrankungen des Dünndarms**

Vom 24. April 2008

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) überprüft gemäß gesetzlichem Auftrag in § 135 Abs. 1 SGB V neue ärztliche Behandlungsmethoden daraufhin, ob der therapeutische Nutzen, die medizinische Notwendigkeit und die Wirtschaftlichkeit nach gegenwärtigem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse als erfüllt angesehen werden können. Auf der Grundlage des Ergebnisses dieser Überprüfung entscheidet der G-BA darüber, ob eine neue Methode ambulant zu Lasten der Gesetzlichen Krankenversicherung erbracht bzw. verordnet werden darf.

Der G-BA veröffentlicht die neuen Beratungsthemen, die aktuell zur Überprüfung anstehen. Entsprechend der Festsetzung des G-BA vom 17. Januar 2008 wird das folgende Thema beraten:

„Kapselendoskopie bei Erkrankungen des Dünndarms“

Mit dieser Veröffentlichung soll insbesondere Sachverständigen der medizinischen Wissenschaft und Praxis, Dachverbänden von Ärztesgesellschaften, Spitzenverbänden der Selbsthilfegruppen und Patientenvertretungen, sowie Spitzenorganisationen von Herstellern von Medizinprodukten und -geräten Gelegenheit zur Stellungnahme gegeben werden.

Die Stellungnahmen zu dem oben genannten Beratungsthema sind anhand eines Fragenkatalogs innerhalb einer Frist von 6 Wochen nach dieser Veröffentlichung möglichst in elektronischer Form an folgende E-Mailadresse zu senden:

kapselendoskopie@g-ba.de

Den Fragenkatalog sowie weitere Erläuterungen erhalten Sie auf Anfrage an die vorgenannte E-Mailadresse oder per Post an die Geschäftsstelle des Gemeinsamen Bundesausschusses:

Gemeinsamer Bundesausschuss

Geschäftsführung

Auf dem Seidenberg 3a

53721 Siegburg

Siegburg, den 24. April 2008

Gemeinsamer Bundesausschuss

Der Vorsitzende

Hess

### **B-6.1.2 Fragenkatalog zur strukturierten Einholung von Stellungnahmen anlässlich der Ankündigung des Bewertungsverfahrens**

#### **Erläuterungen zur Beantwortung des beiliegenden Fragenkataloges zur Überprüfung der „Kapselendoskopie bei Erkrankungen des Dünndarms“**

Der Gemeinsame Bundesausschuss überprüft ärztliche Behandlungsmethoden gemäß § 135 Abs. 1 SGB V in Bezug auf ihren Nutzen, ihre medizinische Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit.

Zur Strukturierung der Stellungnahmen hat der Ausschuss den beigefügten Fragenkatalog verabschiedet, der deshalb Ihrer Beantwortung zugrunde zu legen ist.

Da die Beratungen indikationsbezogen erfolgen, ist es erforderlich, dass Sie Ihre Stellungnahme für jede Indikation einzeln abgeben und diese jeweils konkret benennen, so dass ein eindeutiger Bezug Ihrer Aussage zur jeweiligen Indikation ersichtlich ist. Sollten Ihrer Meinung nach wichtige Aspekte in der Beurteilung der Kapselendoskopie bei Erkrankungen des Dünndarms in diesen Fragen nicht berücksichtigt sein, bitten wir Sie diese zusätzlich zu erläutern.

Bitte begründen Sie Ihre Stellungnahme indem Sie Ihre Antworten auf unsere Fragen durch Angabe von Quellen (z. B. wiss. Literatur, Studien, Konsensusergebnisse, Leitlinien) belegen.

Diese maßgebliche Literatur fügen Sie bitte - soweit möglich - in Kopie bei.

Wir bitten Sie, uns Ihre Unterlagen nach Möglichkeit in elektronischer Form (z. B. Word- oder PDF-Dokumente) per E-Mail (E-Mail-Adresse: kapselendoskopie@g-ba.de) zu übersenden.

Mit der Abgabe einer Stellungnahme erklären Sie sich damit einverstanden, dass diese in einem Bericht wiedergegeben wird, der mit Abschluss der Beratungen im Gemeinsamen Bundesausschuss zu jedem Thema erstellt wird und der Öffentlichkeit via Internet zugänglich ist.

#### **Fragenkatalog zur Kapselendoskopie bei Erkrankungen des Dünndarms**

Fragen zum diagnostischen Nutzen

1. Für welche Anwendungsindikationen / Erkrankungen sollte nach gegenwärtigem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse die Kapselendoskopie eingesetzt werden?
2. Nennen Sie die patientenrelevanten Endpunkte für die Behandlung der von Ihnen empfohlenen Anwendungsindikationen / Erkrankungen.
3. Für welche dieser patientenrelevanten Endpunkte hat die mit der Kapselendoskopie gewonnene Erkenntnis eine unmittelbare therapeutische Konsequenz und wie ist der Nutzen der hieraus eingeleiteten Therapie gesichert?
4. Wie ist die Gültigkeit (Validität), Zuverlässigkeit (Reliabilität), Genauigkeit und Reproduzierbarkeit der Kapselendoskopie belegt?
5. Ändert sich die diagnostische Wertigkeit der Methode bei spezifischen Patientengruppen?
6. Welche Risiken sind mit der Anwendung der Kapselendoskopie verbunden?

Fragen zur medizinischen Notwendigkeit

7. Wie ist die medizinische Notwendigkeit der Kapselendoskopie bei den von Ihnen empfohlenen Anwendungsindikationen / Erkrankungen, unter Berücksichtigung der bisher bereits zur Verfügung stehenden diagnostischen Verfahren, belegt?
8. Ist die Diagnostik mittels Kapselendoskopie stationär oder ambulant durchzuführen?
9. Wie ist der Spontanverlauf der von Ihnen genannten Anwendungsindikationen / Erkrankungen?

Fragen zur Wirtschaftlichkeit

10. Wie hoch ist die Prävalenz/Inzidenz der von Ihnen empfohlenen Anwendungsindikationen / Erkrankungen in Deutschland?
11. Wie hoch sind die Kosten einer Anwendung der Kapselendoskopie? Welche Kosten können hierdurch vermieden werden?

Ergänzende Fragen zur Anwendung

12. Bitte beschreiben Sie kurz den Ablauf (v. a. Vorbereitung des Patienten) und die technische Charakteristik des Verfahrens.
13. Welche diagnostischen und ggf. therapeutischen Schritte sind vor einer Kapselendoskopie einzuhalten und warum (Stellenwert der Kapselendoskopie im diagnostischen Algorithmus)?
14. Welche Qualifikationen sind vom Anwender / Auswerter zu fordern?

Offenlegung Ihrer Interessen

15. Bitte geben Sie an, in welcher Funktion Sie diese Stellungnahme abgeben (z. B. Verband, Institution, Privatperson) und machen Sie Angaben zu Interessen Ihrer Person bzw. der Institution, für die Sie sprechen.

## **B-6.2 Stellungnahmen anlässlich der Ankündigung des Bewertungsverfahrens**

Am 17. Januar 2008 beschloss der Gemeinsame Bundesausschuss das Thema „Kapselendoskopie bei Dünndarmerkrankungen“ zu beraten.

Gemäß 2. Kapitel § 6 VerfO wurde die Aufnahme des Bewertungsverfahrens über die Kapselendoskopie bei Erkrankungen des Dünndarm am 27. Mai 2008 im Bundesanzeiger angekündigt (s. [Kapitel B-6.1.1](#)). Maßgeblichen Dachverbänden der Ärztesellschaften der jeweiligen Therapierichtungen, den Sachverständigen der medizinischen Wissenschaft und Praxis wurde Gelegenheit zur Stellungnahme gegeben.

Die interessierten Stellungnehmer wurden gebeten ihrer Beantwortung einen dafür vorbereiteten Fragenkatalog zu Grunde zu legen (siehe [Kapitel B-6.1.2](#)). Zwar wurden die Stellungnehmer darauf hingewiesen, dass das Bewertungsverfahren spezifisch in einzelne Indikationen aufgegliedert wird und diesbezüglich die Stellungnahmen jeweils indikationsspezifisch abgegeben werden sollen. Dies wurde jedoch nicht immer umgesetzt, so dass in den eingegangenen Stellungnahmen auch Aussagen zu anderen Indikationen als den aktuell beratenen Einsatzbereich der Kapselendoskopie bei Blutungen des Dünndarms enthalten sind.

Insgesamt sind vier Stellungnahmen eingegangen (Klinikum Landshut, Fa. Given Imaging GmbH, Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen und Fa. Olympus Deutschland GmbH). Die Stellungnahme von Given Imaging GmbH beschränkte sich auf eine Übersicht über die Kostenerstattung der Kapselendoskopie in anderen Ländern, die anderen Stellungnehmenden haben den Fragenkatalog gemäß o. g. Veröffentlichung beantwortet.

## **B-6.2.1 Zum diagnostischen Nutzen**

### **B-6.2.1.1 Stellungnahme Klinikum Landshut**

Die Stellungnehmende sieht als Indikationen für die Durchführung einer Kapselendoskopie die obscure gastrointestinale Blutung, die Eisenmangelanämie und den Verdacht auf eine aktive Dünndarmblutung an, weiterhin Screening-Untersuchung und Nachsorgeuntersuchung bei Patienten mit Verdacht auf jejun-ileale Polypen bei Polyposissyndromen sowie bei Verdacht auf/ Nachweis eines Rezidives bei Morbus Crohn im Dünndarm. Durch diverse Metaanalysen und Studien sei der Nutzen der Kapselendoskopie gegenüber verschiedenen Vergleichsinterventionen belegt. Der patientenrelevante Endpunkt sei die Diagnosestellung mit der daraus resultierenden therapeutischen Konsequenz. Die Gültigkeit, Zuverlässigkeit, Genauigkeit und Reproduzierbarkeit der Kapselendoskopie sei durch zahlreiche Studien belegt. Am höchsten sei die Sensitivität der Kapselendoskopie bei aktiver Blutung, okkulten Blutungen und Eisenmangelanämie.

Die schwerwiegendste Komplikation sei die Kapselretention bei einer Stenose, wonach die Kapselendoskopie bei gastrointestinalen Obstruktionen, Strikturen oder Fisteln kontraindiziert sei. Zu weiteren Kontraindikationen zählten implantierte elektromedizinische Geräte, Schluckunfähigkeit sowie Schwangerschaft.

Die Notwendigkeit ergebe sich aus der höheren Sensitivität und Spezifität der oben angeführten Indikationsbereiche gegenüber anderen Verfahren zur Darstellung des Dünndarms. Für den Spontanverlauf betont der Stellungnehmende eine mögliche Lebensbedrohlichkeit durch eine akute Blutung bzw. eine Anämie mit einer Morbidität bei einer chronischen Blutung. Auch eine verzögerte Therapie bei M. Crohn oder Polypen könne zu Schmerzen, Anämien, Durchfällen und bei letzterer Indikation auch zu einem malignen Tumor führen.

### **B-6.2.1.2 Stellungnahme Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen**

Der Stellungnehmende hält den Verdacht auf eine obscure gastrointestinale Blutung, den Verdacht auf eine entzündliche Darmerkrankung sowie Polyposis- Syndrome für sinnvolle und evidenzbelegte Indikationen.

Der Verdacht auf eine obscure gastrointestinale Blutung, d. h. eine unklare gastrointestinale Blutung nach negativer Gastro- und Kolo- ileoskopie sei die Hauptindikation für eine Kapselendoskopie. Der patientenrelevante Endpunkt sei hier das Auffinden von Blutungsquellen, welche einer spezifischen Therapie bedürften. In Follow-up Studien führte dies in über 80 % zu einer Sistieren der Blutung.

Die medizinische Notwendigkeit sei durch diverse Studien belegt. So sei gezeigt worden, dass Patienten, welche eine Kapselendoskopie bekamen, vorher 10 - 30 andere Untersuchungen ohne Ergebnis hatten.

Verdacht auf entzündliche Darmerkrankung nach negativer Gastro- und Kolo- ileoskopie seien eine weitere Indikation für Kapselendoskopie. Der patientenrelevante Nutzen sei hier die Entdeckung von spezifischen Crohn-Läsionen, die als Grundlage einer spezifischen

Therapie diene. In solchen Fällen solle der Therapieerfolg dann auch per Kapselendoskopie überwacht werden.

Diskretere und auch multiple Läsionen bei M. Crohn im Dünndarm würden laut mehreren Studien mit der Kapselendoskopie deutlich sensitiver als mit Konkurrenzverfahren entdeckt. Die Doppelballonenteroskopie erscheine den Stellungsnehmern für diese Indikation (junge Patienten mit ggf. Einsatz von Röntgenstrahlen bei der Methode) als zu aufwendig.

Polyposis-Syndrome gehörten ebenfalls zu den Indikationen für eine Kapselendoskopie. Hier seien die Endpunkte die Erkennung der Anzahl, der Größe und das Aussehen der Polypen mit der Frage des Therapiebedarfs. So könnten die mit der Kapselendoskopie diagnostizierten Polypen ab einer bestimmten Größe endoskopisch oder operativ entfernt werden.

Aufgrund der Seltenheit der Erkrankung seien die Daten für diagnostische Wertigkeit der Methode weniger valide. Im Vergleich zur Push-Enteroskopie würden etwa 25 % mehr Polypen in enteroskopisch nicht einsehbaren Bereichen gefunden werden.

Die Kapselendoskopie sei radiologischen Verfahren überlegen.

„Interobserver“-Studien zeigten eine hohe Reproduzierbarkeit. Hinsichtlich der Sensitivität/Spezifität fehlen valide Daten, da ein anerkannter Goldstandard fehlt. Outcome-Studien mit bis zu 1-Jahres-Follow-up zeigten eine gute Korrelation zwischen makroskopischer Einschätzung der Relevanz der gesehenen Läsionen und dem weiteren Verlauf.

Unabhängig von Indikationen sei das Hauptrisiko einer Kapselendoskopie ein Steckenbleiben der Kapsel bei bestehenden Stenosen, welches bei 1 - 3 % aller Indikationen vorkomme, wobei dies bei über 90 % der Fälle nicht zu einem akuten Darmverschluss führe. Die Indikation sei bei M. Crohn kritisch zu stellen, da das Risiko einer Kapselretention bei bekannten M. Crohn auf 10 - 15 % ansteige.

### **B-6.2.1.3 Stellungnahme Olympus Deutschland GmbH**

Der Stellungnehmende sieht als Indikationen für die Durchführung einer Kapselendoskopie unklare gastrointestinale Blutung, Morbus Crohn, Zöliakie, Hereditäres Polyposis Syndrom sowie Gebrauch von NSAID (Non-steroidal anti-inflammatory drugs). Der Patientenrelevante Endpunkt sei hier die Stellung einer klaren Diagnose und Abklärung, ob eine Therapie in Form von Medikation, Enteroskopie oder operativer Eingriff erfolgen muss.

Mithilfe der Kapselendoskopie könne besonders bei der Doppelballonenteroskopie der bessere Zugangsweg gewählt werden, wobei bei einer Durchgangszeit der Kapsel < 75 % der orale Zugang für die Enteroskopie und bei einer Durchgangszeit > 75 % der anale Zugang zu wählen sei.

Zu den Risiken einer Kapselendoskopie zähle die Kapselretention bei Patienten mit Stenosen. Bei Verdacht auf Stenosen solle deshalb vorher eine Abklärung erfolgen oder entsprechend die Kapselendoskopie vermieden werden.

Unter Berücksichtigung der bisher bereits zur Verfügung stehenden diagnostischen Verfahren sei die Kapselendoskopie zur reinen Diagnose der Enteroskopie überlegen, da sie weniger invasiv sei und den Patienten schone.

Bei einer unklaren GI-Blutung/Eisenmangelanämie werde die Kapselendoskopie erst dann eingesetzt, wenn mit einer Magen- und Darmspiegelung eine Blutungsquelle nicht erkannt wurde.

## **B-6.2.2 Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit**

### **B-6.2.2.1 Stellungnahme Klinikum Landshut**

Die Autoren erwähnen, dass es keine validen Daten zur Inzidenz und Prävalenz gebe. Sie gehen aber von einer Prävalenz von rund 10 % der okkulten Blutung von aller gastrointestinalen Blutungen, einer Prävalenz von 26 - 198, 5/100.000 bei M. Crohn sowie einer Prävalenz von 1 - 2 % der angeborenen Polyposis-Syndromen von allen malignen Dickdarmtumoren aus.

Die Kapselendoskopie sei grundsätzlich ambulant durchführbar.

Die Gesamtkosten des Verfahrens seien mit 1000 € - 1300 € zu kalkulieren, wobei die Kosten der Kapsel selbst rund 600 € ausmachten. Einsparungen ergäben sich aus der Vermeidung unnötiger diagnostischer und therapeutischer Maßnahmen.

### **B-6.2.2.2 Stellungnahme Given Imaging GmbH**

Es wird eine Übersicht gegeben, in welchen Ländern eine Kostenerstattung erfolgt, unterteilt in staatliche und private Kostenübernahme und für welche Indikationen.

### **B-6.2.2.3 Stellungnahme Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen**

Grundsätzlich sei die Kapselendoskopie ambulant durchführbar, dies hänge allerdings vom Schweregrad der Erkrankung ab.

Für die Dünndarmblutung wird eine Inzidenz von 5/100.000 angegeben, bei Morbus Crohn mit einem Dünndarmbefall wird von einer Inzidenz von 5/100.000 Einwohner pro Jahr ausgegangen, wobei in etwa 40 % rein der Dünndarm befallen sei. Bei derzeit jährlichen 73.000 Neuerkrankungen an kolorektalem Karzinom in Deutschland sei die Rate der Polyposis- und Non-Polyposis-Syndrome mit etwa 5 % anzusetzen (Indexpatienten). Hinzu kommt das notwendige Screening von Verwandten, für die das Risiko, an einem kolorektalen Karzinom zu erkranken, um das drei bis vierfache erhöht ist.

Die Kosten für eine Kapsel lägen bei ungefähr 1000 €. Im Vergleich zu anderen Untersuchungen ergeben sich Einsparungen im Bereich von 124,49 € - 317,68 € pro Fall. Auch hier wird die Notwendigkeit einer vorherigen Gastroskopie und Ileokoloskopie betont.

### **B-6.2.2.4 Stellungnahme Olympus Deutschland GmbH**

Die Kapselendoskopie lasse sich stationär wie ambulant durchführen.

Der Materialpreis für eine Kapsel betrage 600 €, die Kosten fürs Personal (Arzt, Pflege) richte sich nach dem Zeitaufwand, welcher bis zu drei Stunden betragen könne.

Bei der Anwendung von Kapselendoskopie können Kosten von Alternativverfahren wie Enteroskopie oder CT/MRT vermieden werden.

### B-6.3 Suchstrategie “Kapselendoskopie des Dünndarms“

In folgenden Datenbanken wurde systematisch nach Primärstudien, systematischen Reviews und Metaanalysen recherchiert. Sofern die Datenbanken eine tabellarische Übersicht der Recherchestrategie erlauben, ist diese im Folgenden aufgeführt.

- The Cochrane Library (einschließlich NHS-CRD Datenbanken)
- Experta Medica Database (EMBASE)
- Medline

Für die HTA- und Leitlinienrecherche wurden folgende Datenbanken und Seiten durchsucht:

- Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF)
- Deutsche Agentur für Health Technology Assessment (DAHTA)
- Guideline International Network (GIN)
- National Guidelines Clearinghouse (NGC)
- International Network of Agencies for Health Technology Assessment (INAHTA)
- TRIP Database (Turning Research into Practice)

Sonstige Informationsquellen

- American College of Gastroenterology (ACG)
- Australian and New Zealand Horizon Scanning
- British Society of Gastroenterology
- einzelne Mitgliederorganisationen INAHTA (46 Institutionen, Stand 2009)

#### Indikationsoffene Recherche

Datenbank: The Cochrane Library

Recherchezeitraum: keine Restriktionen

Datum der Recherche: 29.04.2008

Suchschritt	Suchtext	Anzahl der gefundenen Dokumente
#1	MeSH descriptor Intestine, Small explode all trees in MeSH products	1326
#2	MeSH descriptor Intestinal Diseases explode all trees in MeSH products	10549
#3	MeSH descriptor Gastrointestinal Hemorrhage explode all trees in MeSH products	1476
#4	#2 OR #3	11706
#5	#4 AND #1	348
#6	(bleeding*) or (hemorrhag*) or (coeliac*) or (celiac*) or (gluten*)	16563
#7	(fibros*) or (crohn*) or (enteropath*) or (sprue) or (inflammat*)	25400
#8	(polyp) or (polyps) or (polyposis) or (obstruct*)	50116
#9	tumor OR tumors OR tumour* OR cancer OR neoplasm* OR carcinoma*	60840
#10	#6 OR #7 OR #8 OR '9	105509
#11	MeSH descriptor Capsule Endoscopes explode all trees in MeSH products	3
#12	MeSH descriptor Capsule Endoscopy explode all trees in MeSH products	13
#13	MeSH descriptor Endoscopy, Gastrointestinal explode all	2355

	trees in MeSH products	
#14	MeSH descriptor Endoscopes explode all trees in MeSH products	495
#15	#13 AND #14	81
#16	#15 OR #11 OR #12	92
#17	capsul* endoscop* OR video capsul* OR wireless capsul* endoscop* OR PillCam*	211
#18	#16 OR #17	278
#19	small bowel OR small intestin* OR gastrointestin* OR duodenal OR duodenum OR jejun* OR ileal OR ileum	21584
#20	#9 OR #5	105509
#21	#20 AND 18	7805
#22	#17 AND #21	94

Die gefundenen Dokumente (n = 94) verteilen sich wie folgt auf die einzelnen Teildatenbanken:

Cochrane Reviews	[32]
Other Reviews	[4]
Clinical Trials	[41]
Methods Studies	[0]
Technology Assessments	[10]
Economic Evaluations	[5]
Cochrane Groups	[2]

Davon importiert 4 other reviews, 31 clinical trials, 10 HTA, 3 Ökonomiestudien, keine Cochrane Reviews

Die am 26.05.2009 durchgeführte Ergänzungsrecherche mit der Erweiterung der Suchbegriffe um „videocapsul“ ergab keine weiteren Treffer.

Datenbank: MEDLINE (PubMed)  
 Recherchezeitraum: keine Restriktion  
 Datum der Recherche: 29.04.2008

Suchschritt	Suchtext	Anzahl der gefundenen Dokumente
#1	Search „intestinal diseases“[MeSH Terms]	367400
#2	Search "gastrointestinal hemorrhage"[MeSH Terms]	35759
#3	Search "intestine, small"[MeSH Terms]	122943
#4	Search (#1) OR (#2)	390443
#5	Search (#3) AND (#4)	35712
#6	Search bleeding* OR hemorrhage* OR coeliac* OR celiac* OR gluten* OR fibros* OR crohn* OR enteropath* OR inflammat* OR polyp OR polyps OR polyposis OR obstruct* OR tumor OR tumors OR tumour* OR cancer OR neoplasm* OR carcinom*	2780250
#7	Search small bowel OR small intestin* OR gastrointestin* OR duodenal OR duodenum OR jejun* OR ileal OR ileum	384924
#8	Search (#6) AND (#7)	145656
#9	Search (#5) OR (#8)	158985
#10	Search "capsule endoscopes"[MeSH Terms] OR "capsule endoscopy"[MeSH Terms]	384

#11	Search "endoscopes"[MeSH Terms] AND "endoscopy, gastrointestinal"[MeSH Terms]	1620
#12	Search (#10) OR (#11)	1941
#13	Search capsul* endoscop* OR video capsul* OR wireless capsul* endoscop* OR PillCam*	710
#14	Search (#13) OR (#12)	2318
#15	Search (#14) AND (#9)	1006
#16	Search (#14) AND (#9) Limits: Humans	960
#17	Search (#14) AND (#9) Limits: Humans, Clinical Trial, Meta-Analysis, Practice Guideline, Randomized Controlled Trial, Review, Comparative Study, Controlled Clinical Trial, Guideline, Technical Report	362
#18	Search "comparative study"[Publication Type] OR "prospective studies"[MeSH Terms] OR "follow up studies"[MeSH Terms]	1813603
#19	Search (#18) AND (#15) Limits: Humans	231
#20	Search (#19) OR (#17) Limits: Humans	442

Im Laufe des Beratungsprozesses wurde die Recherche am 10.06.2008 erweitert durch Verzicht der Einschränkung auf den Studientyp. Gleichzeitig erfolgte eine zeitliche Einschränkung auf Studien mit Veröffentlichungsdatum ab 2000. Hierdurch wurden weitere 985 Treffer erzielt, von denen 532 noch nicht in der Datenbank enthalten waren.

Datenbanken: MEDLINE, Embase, Embase Alert

Recherchezeitraum: keine Restriktion

Datum der Recherche: 05.05.2008

Suchschritt	Suchtext	Anzahl der gefundenen Dokumente
1	Medline; Embase Alert; Embase	30411392
2	("INTESTINAL DISEASES" OR "DISEASE; INTESTINAL") / (CT;UT;IT;SH) OR "GASTROINTESTINAL HEMORRHAGES" OR "HEMORRHAGES; GASTROINTESTINAL") / (CT;UT;IT;SH)	426395
3	("INTESTINES; SMALL" OR "INTESTINE; SMALL" OR "SMALL INTESTINE" OR SMALL INTESTINES") / (CT;UT;IT;SH)	179624
4	3 AND 2	37775
5	bleeding* OR hemorrhage* OR coeliac* OR celiac* OR gluten* OR fibros* OR crohn* OR enteropath* OR inflammat* OR polyp OR polyps OR polyposis OR obstruct* OR tumor OR tumors OR tumour* OR cancer OR neoplasm* OR carcinom*	4718604
6	small bowel OR small intestin* OR gastrointestin* OR duodenal OR duodenum OR jejun* OR ileal OR ileum	670765
7	5 AND 6	255990
8	7 OR 4	272580
9	("CAPSULE ENDOSKOPIES" OR "CAPSULE ENDOSCOPY; VIDEO" OR CAPSULE ENDOSCOPES; VIDEO" OR ""CAPSULE ENDOSCOPES" OR	1476

B SEKTORENÜBERGREIFENDE BEWERTUNG VON NUTZEN UND MEDIZINISCHER NOTWENDIGKEIT

	"CAPSULE ENDOSCOPY; WIRELESS" OR ) "CAPSULE ENDOSCOPIES; WIRELESS" OR "CAPSULE ENDOSCOPY" OR CAPSULE ENDOSCOPIES; VIDEO" OR "CAPSULE ENDOSCOPE") / (CT;UT;IT;SH)	
10	"ENDOSCOPY; GASTROINTESTINAL" OR "ENDOSCOPES; GASTROINTESTINAL" OR "GASTROINTESTINAL ENDOSCOPY" OR GASTROINTESTINAL ENDOSCOPIES" OR GASTROINTESTINAL ENDOSCOPES") / (CT;UT;IT;SH)	512815
11	(ENDOSCOPES") / (CT;UT;IT;SH)	7420
12	11 AND 10	610
13	12 OR 9	2073
14	capsul* endoscop* OR video capsul* OR wireless capsul* endoscop* OR PillCam*	2425
15	13 OR 14	3009
16	15 AND 8	1931
17	16 AND pps=Mensch	1871
18	("RANDOMIZED CONTROLLED TRIALS" OR "RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL" OR "METAANALYSIS" OR "SYSTEMATIC REVIEW" OR "CONTROLLED CLINICAL TRIALS" OR "CONTROLLED CLINICAL TRIAL" OR CLINICAL TRIAL; CONTROLLED" OR "GUIDELINE" OR "GUIDELINES" OR "FOLLOW UP STUDIES" OR "FOLLOW UP STUDY" OR PROSPECTIVE STUDY" OR PROSPECTIVE STUDIES" OR PROSPECTIVE STUDY" OR "COMPARATIVE STUDIES" OR "COMPARATIVE STUDY") / (CT;UT;IT;SH) OR ("COMPARATIVE STUDY") / DT")	2996042
19	18 AND 17	593
20	comparative stud* OR randomized controlled trial* OR metaanalysis* OR systematic review OR controlled clinical trial* OR clinical trial* OR prospective stud* OR follow up stud* OR guideline*	3131944
21	20 AND 17	473
22	21 OR 19	664
23	22 AND pps=Mensch	664
24	check duplicates: unique in s=23	534
25	S=24 NOT base=ME60	275

Im Laufe des Beratungsprozesses wurde die Recherche am 10.06.2008 erweitert durch Verzicht der Einschränkung auf den Studientyp. Gleichzeitig erfolgte eine zeitliche Einschränkung auf Studien mit Veröffentlichungsdatum ab 2000. Hierdurch wurden weitere 59 Treffer erzielt, von denen 20 noch nicht in der Datenbank enthalten waren.

Die am 26.05.2009 durchgeführte Ergänzungsrecherche mit der Erweiterung der Suchbegriffe um „videocapsul“ ergab 12 Treffer, wovon 11 importiert wurden (1 Dublette)

Update-Recherche

Datenbank: The Cochrane Library

Recherchezeitraum: 2008 – 2009

Datum der Recherche: 28.10.2009

Suchschritt	Suchtext	Anzahl der gefundenen Dokumente
#1	MeSH descriptor Intestine, Small explode all trees in MeSH products	1415
#2	MeSH descriptor Intestinal Diseases explode all trees in MeSH products	11635
#3	MeSH descriptor Gastrointestinal Hemorrhage explode all trees in MeSH products	1572
#4	#2 OR #3	12871
#5	#4 AND #1	388
#6	(bleeding*) or (hemorrhag*) or (coeliac*) or (celiac*) or (gluten*) OR (fibros*) or (crohn*) or (enteropath*) or (sprue) or (inflammat*) OR (polyp) or (polyps) or (polyposis) or (obstruct*) OR tumor OR tumors OR tumour* OR cancer OR neoplasm* OR carcinom*	119306
#7	#6 OR #5	119306
#8	MeSH descriptor Capsule Endoscopes explode all trees in MeSH products	12
#9	MeSH descriptor Capsule Endoscopy explode all trees in MeSH products	38
#10	MeSH descriptor Endoscopy, Gastrointestinal explode all trees in MeSH products	2630
#11	MeSH descriptor Endoscopes explode all trees in MeSH products	603
#12	#10 AND #11	111
#13	#8 OR #9 OR #12	144
#14	capsul* endoscop* OR video capsul* OR videocapsul* OR video-capsul* OR wireless capsul* endoscop* OR PillCam*	231
#15	#13 OR #14	320
#16	small bowel OR small intestin* OR gastrointestin* OR duodenal OR duodenum OR jejun* OR ileal OR ileum	22934
#17	#6 AND #16	8360
#18	#5 OR #17	8497
#19	#18 AND #15	113
#20	#19, from 2008 to 2009	35

Die gefundenen Dokumente (n = 35) verteilen sich wie folgt auf die einzelnen Teildatenbanken:

Cochrane Reviews	[11]
Other Reviews	[0]
Clinical Trials	[22]
Methods Studies	[0]
Technology Assessments	[0]
Economic Evaluations	[1]
Cochrane Groups	[1]

Davon importiert 9 clinical trials, keine Cochrane Reviews

Datenbank: MEDLINE (PubMed)  
 Recherchezeitraum: 2008-2009  
 Datum der Recherche: 28.10.2009

Suchschritt	Suchtext	Anzahl der gefundenen Dokumente
#1	Search „intestinal diseases“[MeSH Terms]	395831
#2	Search "gastrointestinal hemorrhage"[MeSH Terms]	37567
#3	Search "intestine, small"[MeSH Terms]	126903
#4	Search (#1) OR (#2)	420088
#5	Search (#3) AND (#4)	37274
#6	Search bleeding* OR hemorrhage* OR coeliac* OR celiac* OR gluten* OR fibros* OR crohn* OR enteropath* OR inflammat* OR polyp OR polyps OR polyposis OR obstruct* OR tumor OR tumors OR tumour* OR cancer OR neoplasm* OR carcinom*	2815927
#7	Search small bowel OR small intestin* OR gastrointestin* OR duodenal OR duodenum OR jejun* OR ileal OR ileum	381399
#8	Search (#6) AND (#7)	130861
#9	Search (#5) OR (#8)	145820
#10	Search "capsule endoscopes"[MeSH Terms] OR "capsule endoscopy"[MeSH Terms]	769
#11	Search "endoscopes"[MeSH Terms] AND "endoscopy, gastrointestinal"[MeSH Terms]	1929
#12	Search capsul* endoscop* OR video capsul* OR videocapsul* OR video-capsul* OR wireless capsul* endoscop* OR PillCam*	2184
#13	Search (#10) OR (#11) OR (#12)	3808
#14	Search (#13) AND (#9)	1561
#15	Search (#14) Limits: Publication Date from 2008/02/01 to 2009/10/28	363
#16	Search (#14) AND (#9) Limits: Humans	309

**Datenbanken: MEDLINE, Embase, Embase alert**

Recherchezeitraum: 2008-2009  
 Datum der Recherche: 02.11.2009

Suchschritt	Suchtext	Anzahl der gefundenen Dokumente
1	Medline; Embase Alert; Embase	32618293
2	("INTESTINAL DISEASES" OR "DISEASE; INTESTINAL") / (CT;UT;IT;SH) OR "GASTROINTESTINAL HEMORRHAGES" OR "HEMORRHAGES; GASTROINTESTINAL") / (CT;UT;IT;SH)	460707
3	("INTESTINES; SMALL" OR "INTESTINE; SMALL" OR "SMALL INTESTINE" OR SMALL INTESTINES") / (CT;UT;IT;SH)	184508
4	3 AND 2	39410
5	bleeding* OR hemorrhage* OR coeliac* OR celiac* OR gluten* OR fibros* OR crohn* OR enteropath* OR inflammat* OR polyp OR polyps OR polyposis OR obstruct* OR tumor	5141323

	OR tumors OR tumour* OR cancer OR neoplasm* OR carcinom*	
6	small bowel OR small intestin* OR gastrointestin* OR duodenal OR duodenum OR jejun* OR ileal OR ileum	717907
7	5 AND 6	278661
8	7 OR 4	295842
9	("CAPSULE ENDOSKOPIES" OR "CAPSULE ENDOSCOPY; VIDEO" OR "CAPSULE ENDOSCOPES; VIDEO" OR ""CAPSULE ENDOSCOPES" OR "CAPSULE ENDOSCOPY; WIRELESS" OR ) "CAPSULE ENDOSKOPIES; WIRELESS" OR "CAPSULE ENDOSCOPY" OR CAPSULE ENDOSKOPIES; VIDEO" OR "CAPSULE ENDOSCOPE") / (CT;UT;IT;SH)	2359
10	"ENDOSCOPY; GASTROINTESTINAL" OR "ENDOSCOPES; GASTROINTESTINAL" OR "GASTROINTESTINAL ENDOSCOPY" OR GASTROINTESTINAL ENDOSKOPIES" OR GASTROINTESTINAL ENDOSCOPES") / (CT;UT;IT;SH)	58347
11	(ENDOSCOPES") / (CT;UT;IT;SH)	8031
12	11 AND 10	657
13	12 OR 9	3001
14	capsul* endoscop* OR video capsul* OR videocapsul* OR video-capsul* OR wireless capsul* endoscop* OR PillCam*	3548
15	13 OR 14	4098
16	15 AND 8	2574
17	16 AND py=2008 to 2009 AND pps=Mensch	789
18	check duplicates: unique in s=17	726
19	S=18 NOT base=ME60	169

## B-6.4 Für die Nutzenbewertung berücksichtigte Publikationen

### B-6.4.1 Informationssynthesen

**Chen X, Ran ZH, Tong JL.** A meta-analysis of the yield of capsule endoscopy compared to double-balloon enteroscopy in patients with small bowel diseases. World J Gastroenterol 2007; 13 (32): 4372-8.

**Stellungnahme** Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen (DGVS), Prof. Rösch

**Kommentar:** eingeschlossen: Auswertung

**Marmo R, Rotondano G, Piscopo R, Bianco MA, Cipolletta L.** Meta-analysis: capsule enteroscopy vs. conventional modalities in diagnosis of small bowel diseases. Aliment Pharmacol Ther 2005; 22 (7): 595-604.

**Stellungnahme** Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen (DGVS), Prof. Rösch

**Kommentar:** eingeschlossen: Auswertung

**Pasha SF, Leighton JA, Das A, Harrison ME, Decker GA, Fleischer DE, Sharma VK.** Double-balloon enteroscopy and capsule endoscopy have comparable diagnostic yield in small-bowel disease: a meta-analysis. Clin Gastroenterol Hepatol 2008; 6 (6): 671-6.

**Stellungnahme** Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen (DGVS), Prof. Rösch

**Kommentar:** eingeschlossen: Auswertung

**Poelmans J.** Capsule endoscopy. Brussels: Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE), 2006.

**Kommentar:** eingeschlossen: Auswertung

**Sidhu R, Sanders DS, Morris AJ, McAlindon ME.** Guidelines on small bowel enteroscopy and capsule endoscopy in adults. Gut 2008; 57 (1): 125-36.

**Stellungnahme** Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen (DGVS), Prof. Rösch

**Kommentar:** eingeschlossen: Auswertung

**Triester SL, Leighton JA, Leontiadis GI, Fleischer DE, Hara AK, Heigh RI, Shiff AD, Sharma VK.** A meta-analysis of the yield of capsule endoscopy compared to other diagnostic modalities in patients with obscure gastrointestinal bleeding. Am J Gastroenterol 2005; 100 (11): 2407-18.

**Stellungnahme** Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen (DGVS), Prof. Rösch

**Kommentar:** eingeschlossen: Auswertung

**Varela Lema L, Punal Rioboo J, Ruano Ravina A.** Utilidad clinica de la capsula endoscopica en el sangrado gastrointestinal de origen oscuro. Revision sistematica. [Clinical impact of capsule endoscopy in obscure gastrointestinal bleeding. Systematic review.]. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo Avalia-T No 2006/02.

**Kommentar:** eingeschlossen: Auswertung

#### B-6.4.2 Primärstudien

**Adler DG, Knipschild M, Gostout C.** A prospective comparison of capsule endoscopy and push enteroscopy in patients with GI bleeding of obscure origin. Gastrointest Endosc 2004; 59 (4): 492-8.

**Kommentar:** eingeschlossen: Auswertung

**Buchman AL, Wallin A.** Videocapsule endoscopy renders obscure gastrointestinal bleeding no longer obscure. J Clin Gastroenterol 2003; 37 (4): 303-6.

**Kommentar:** eingeschlossen: Auswertung

**Christodoulou DK, Haber G, Beejay U, Tang SJ, Zanati S, Petroniene R, Cirocco M, Kortan P, Kandel G, Tatsioni A, Tsianos E, Marcon N.** Reproducibility of wireless capsule endoscopy in the investigation of chronic obscure gastrointestinal bleeding. Can J Gastroenterol 2007; 21 (11): 707-14.

**Stellungnahme** Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen (DGVS), Prof. Rösch

**Kommentar:** eingeschlossen: Auswertung

**de Leusse A.** Capsule endoscopy or push enteroscopy for first-line exploration of obscure gastrointestinal bleeding? Gastroenterology 2007; 132 (3): 855-62.

**Stellungnahme** Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen (DGVS)

**Kommentar:** eingeschlossen: Auswertung

**Douard R, Wind P, Berger A, Maniere T, Landi B, Cellier C, Cugnenc PH.** Role of intraoperative enteroscopy in the management of obscure gastrointestinal bleeding at the time of video-capsule endoscopy. Am J Surg 2009; 198 (1): 6-11.

**Kommentar:** eingeschlossen: Auswertung

**Eli C.** The first prospective controlled trial comparing wireless capsule endoscopy with push enteroscopy in chronic gastrointestinal bleeding. *Endoscopy* 2002; 34 (9): 685-9.  
**Stellungnahme** Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen (DGVS), Prof. Rösch

**Kommentar:** eingeschlossen: Auswertung

**Fujimori S, Seo T, Gudis K, Tanaka S, Mitsui K, Kobayashi T, Ehara A, Yonezawa M, Tatsuguchi A, Sakamoto C.** Diagnosis and treatment of obscure gastrointestinal bleeding using combined capsule endoscopy and double balloon endoscopy: 1-year follow-up study. *Endoscopy* 2007; 39 (12): 1053-8.

**Kommentar:** eingeschlossen: Auswertung

**Fukumoto A, Tanaka S, Shishido T, Takemura Y, Oka S, Chayama K.** Comparison of detectability of small-bowel lesions between capsule endoscopy and double-balloon endoscopy for patients with suspected small-bowel disease. *Gastrointest Endosc* 2009; 69 (4): 857-65.

**Kommentar:** eingeschlossen: Auswertung

**Gay G, Delvaux M, Fassler I.** Outcome of capsule endoscopy in determining indication and route for push-and-pull enteroscopy. *Endoscopy* 2006; 38 (1): 49-58.

**Stellungnahme** Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen (DGVS), Prof. Rösch

**Kommentar:** eingeschlossen: Auswertung

**Hadithi M, Heine GD, Jacobs MA, van Bodegraven AA, Mulder CJ.** A prospective study comparing video capsule endoscopy with double-balloon enteroscopy in patients with obscure gastrointestinal bleeding. *Am J Gastroenterol* 2006; 101 (1): 52-7.

**Stellungnahme** Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen (DGVS), Prof. Rösch

**Kommentar:** eingeschlossen: Auswertung

**Hartmann D, Schmidt H, Schilling D, Kinze F, Eickhoff A, Weickert U, Schulz HJ, Riemann JF.** Follow-up of patients with obscure gastrointestinal bleeding after capsule endoscopy and intraoperative enteroscopy. *Hepatogastroenterology* 2007; 54 (75): 780-3.

**Kommentar:** eingeschlossen: Auswertung

**Hartmann D, Schmidt H, Bolz G, Schilling D, Kinzel F, Eickhoff A, Huschner W, Moller K, Jakobs R, Reitzig P, Weickert U, Gellert K, Schultz H, Guenther K, Hollerbuhl H, Schoenleben K, Schulz HJ, Riemann JF.** A prospective two-center study comparing wireless capsule endoscopy with intraoperative enteroscopy in patients with obscure GI bleeding. *Gastrointest Endosc* 2005; 61 (7): 826-32.

**Stellungnahme** Klinikum Landshut gGmbH, Medizinische Klinik I, Prof. Holstege;

**Stellungnahme** Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen (DGVS), Prof. Rösch

**Kommentar:** eingeschlossen: Auswertung

**Kameda N, Higuchi K, Shiba M, Machida H, Okazaki H, Yamagami H, Tanigawa T, Watanabe K, Watanabe T, Tominaga K, Fujiwara Y, Oshitani N, Arakawa T.** A prospective, single-blind trial comparing wireless capsule endoscopy and double-balloon enteroscopy in patients with obscure gastrointestinal bleeding. *J Gastroenterol* 2008; 43 (6): 434-40.

**Kommentar:** eingeschlossen: Auswertung

**Kim J, Kim YS, Chun HJ, Hyun JH, Cho MY, Suh SO.** Laparoscopy-assisted exploration of obscure gastrointestinal bleeding after capsule endoscopy: the Korean experience. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2005; 15 (4): 365-73.

**Kommentar:** eingeschlossen: Auswertung

**Leighton JA, Sharma VK, Hentz JG, Musil D, Malikowski MJ, McWane TL, Fleischer DE.** Capsule endoscopy versus push enteroscopy for evaluation of obscure gastrointestinal bleeding with 1-year outcomes. *Dig Dis Sci* 2006; 51 (5): 891-9.

**Kommentar:** eingeschlossen: Auswertung

**Li X, Dai J, Lu H, Gao Y, Chen H, Ge Z.** A Prospective Study on Evaluating the Diagnostic Yield of Video Capsule Endoscopy Followed by Directed Double-Balloon Enteroscopy in Patients with Obscure Gastrointestinal Bleeding. *Dig Dis Sci* 2009;

**Kommentar:** eingeschlossen: Auswertung

**Li X-B, Ge Z-Z, Dai J, Gao Y-J, Liu W-Z, Hu Y-B, Xiao S-D.** The role of capsule endoscopy combined with double-balloon enteroscopy in diagnosis of small bowel diseases. *Chin Med J (Engl)* 2007; 120 (1): 30-5.

**Kommentar:** eingeschlossen: Auswertung

**Marmo R, Rotondano G, Casetti T., Manes G., Chilovi F., Sprujevnik T., Bianco MA, Brancaccio M., Imbesi V., Benvenuti S., Pennazio M.** Degree of concordance between double-balloon enteroscopy and capsule endoscopy in obscure gastrointestinal bleeding: a multicenter study. *Endoscopy* 2009; 41 (7): 587-92.

**Kommentar:** eingeschlossen: Auswertung

**Matsumoto T, Esaki M, Moriyama T, Nakamura S, Iida M.** Comparison of capsule endoscopy and enteroscopy with the double-balloon method in patients with obscure bleeding and polyposis. *Endoscopy* 2005; 37 (9): 827-32.

**Kommentar:** eingeschlossen: Auswertung

**Nakamura M, Niwa Y, Miyahara R, Ohashi A, Itoh A, Hirooka Y, Goto H.** Preliminary comparison of capsule endoscopy and double-balloon enteroscopy in patients with suspected small-bowel bleeding. *Endoscopy* 2006; 38 (1): 59-66.

**Stellungnahme** Klinikum Landshut gGmbH, Medizinische Klinik I, Prof. Holstege

**Kommentar:** eingeschlossen: Auswertung

**Neu B, Ell C, May A, Schmid E, Riemann JF, Hagenmuller F, Keuchel M, Soehendra N, Seitz U, Meining A, Rosch T.** Capsule endoscopy versus standard tests in influencing management of obscure digestive bleeding: results from a German multicenter trial. *Am J Gastroenterol* 2005; 100 (8): 1736-42.

**Stellungnahme** Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen (DGVS), Prof. Rösch

**Kommentar:** eingeschlossen: Auswertung

**Saperas E, Dot J, Videla S, Alvarez-Castells A, Perez-Lafuente M, Armengol JR, Malagelada JR.** Capsule endoscopy versus computed tomographic or standard angiography for the diagnosis of obscure gastrointestinal bleeding. *Am J Gastroenterol* 2007; 102 (4): 731-7.

**Kommentar:** eingeschlossen: Auswertung

**Saurin JC, Delvaux M, Vahedi K, Gaudin JL, Villarejo J, Florent C, Gay G, Ponchon T.** Clinical impact of capsule endoscopy compared to push enteroscopy: 1-year follow-up study. *Endoscopy* 2005; 37 (4): 318-23.

**Stellungnahme** Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen (DGVS), Prof. Rösch

**Kommentar:** eingeschlossen: Auswertung

**Saurin JC, Delvaux M, Gaudin JL, Fassler I, Villarejo J, Vahedi K, Bitoun A, Canard JM, Souquet JC, Ponchon T, Florent C, Gay G.** Diagnostic value of endoscopic capsule in patients with obscure digestive bleeding: blinded comparison with video push-enteroscopy. *Endoscopy* 2003; 35 (7): 576-84.

**Kommentar:** eingeschlossen: Auswertung

**Van Gossum A., Hittélet A, Schmit A, Francois E, Deviere J.** A prospective comparative study of push and wireless-capsule enteroscopy in patients with obscure digestive bleeding. *Acta Gastroenterol Belg* 2003; 66 (3): 199-205.

**Kommentar:** eingeschlossen: Auswertung

**Xi SF, Chen G, Sun XT, Zhang K.** [Capsule endoscopic diagnosis and treatment with intraoperative endoscopic assistance of vascular malformation of small intestine with bleeding]. Zhonghua Wai Ke Za Zhi 2005; 43 (15): 991-3.  
**Kommentar:** eingeschlossen: Auswertung

### B-6.5 Datenextraktionen und –bewertungen der für die Nutzenbewertung berücksichtigten Primärstudien

Die nachstehenden Publikationen von Primärstudien wurden bei der Bewertung des Nutzens der Kapselendoskopie in der Diagnostik von obskuren Blutungen des Gastrointestinaltraktes systematisch ausgewertet.

#### B-6.5.1 Adler et al. (2004)

Nr.	Feld	Hinweise für die Bearbeitung
1	<b>Titel der Studie, Autoren, Institution, Herkunftsland</b>	<b>Adler DG, Knipschild M, Gostout C.</b> A prospective comparison of capsule endoscopy and push enteroscopy in patients with GI bleeding of obscure origin. Gastrointest Endosc 2004; 59:492-8.
2	a) <b>Wie lautet die Fragestellung?</b> b) <b>Wurde das Studienziel explizit formuliert?</b>	a) Vergleich des diagnostischen Ertrags der KE im Vergleich zur PE bei Pat. mit obskurer gastrointestinaler Blutung. b) nein
3	<b>Bezugsrahmen</b>	Abt. für Endoskopie, Mayo Clinic, Rochester, Minn., USA; keine Hinweise auf Interessenkonflikte. Die Kapseln für die KE wurden von der Firma Given Imaging zur Verfügung gestellt.
4	<b>Evidenzstufe</b>	Zuordnung gemäß Verfahrensordnung: <input type="checkbox"/> Ia Systematische Übersichtsarbeiten von Studien der Evidenzstufe Ib <input type="checkbox"/> Ib Randomisierte kontrollierte Studien <input type="checkbox"/> Ic Andere Interventionsstudien <input type="checkbox"/> IIa Systematische Übersichtsarbeiten von Studien zur diagnostischen Testgenauigkeit der Evidenzstufe IIb <input type="checkbox"/> IIb Querschnitts- und Kohortenstudien, aus denen sich alle diagnostischen Kenngrößen zur Testgenauigkeit (Sensitivität und Spezifität, Wahrscheinlichkeitsverhältnisse, positiver und negativer prädiktiver Wert) berechnen lassen <input checked="" type="checkbox"/> III Andere Studien, aus denen sich die diagnostischen Kenngrößen zur Testgenauigkeit (Sensitivität und Spezifität, Wahrscheinlichkeitsverhältnisse) berechnen lassen <input type="checkbox"/> IV Assoziationsbeobachtungen, pathophysiologische Überlegungen, deskriptive Darstellungen. Einzelfallberichte, u. ä; nicht mit Studien belegte Meinungen anerkannter Experten, Berichte von Expertenkomitees und Konsensuskonferenzen.

<b>Methodik</b>		
5	<b>Beschreibung der Studienpopulation</b>	<p>20 Pat., 8 Männer, 12 Frauen, im Durchschnitt 65,5 J. (38-80)</p> <p>Einschlusskriterien: nachgewiesene Eisenmangelanämie (Hb<math>\leq</math>10g/dL bzw. Abfall um <math>\geq</math>2g/dL in mind. 2 Monaten), negative Ösophagogastroduodenoskopie, negative Koloskopie (inklusive Inspektion des terminalen Ileum). Magen-Darm-Passage ohne Befund durchgeführt.</p> <p>Ausschlusskriterien: Alter &lt;18, Schwangerschaft, kardiopulmonale Erkrankung, die eine Sedierung verhindert, andere Erkrankung, die Anämie verursacht, Hinweise auf Obstruktion im GI-Trakt, Abdominalchirurgie in der Anamnese inkl. Appendektomie oder Herniorrhaphie, Herzschrittmacher oder andere implantierte elektronische Geräte.</p>
6	<b>Rekrutierung der Studienteilnehmer</b>	<p><i>Wie wurde die Rekrutierung durchgeführt (bitte ankreuzen):</i></p> <p><input type="checkbox"/> anhand der präsentierenden Symptome</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> anhand der Ergebnisse früherer Tests</p> <p><input type="checkbox"/> anhand der Tatsache, dass die Teilnehmer bereits den Index-Test oder Referenztest erhalten haben?</p>
7	<b>Art der Rekrutierung</b>	<p><input checked="" type="checkbox"/> Konsekutive Serie von Patienten, gesammelt anhand der Kriterien 1) und 2)</p> <p><input type="checkbox"/> Andere Folge der Rekrutierung (<i>bitte benennen</i>):</p>
8	<b>Art der Datensammlung</b>	<p><input checked="" type="checkbox"/> Prospektive Studie: Datensammlung schon vor der Durchführung von Index-Test und Referenzstandard geplant</p> <p><input type="checkbox"/> Retrospektive Studie: Datensammlung nach der Durchführung von Index-Test und Referenzstandard</p>
9	<b>Beschreibung des Referenzstandards, Begründung seiner Auswahl</b>	kein Referenzstandard
10	<b>Beschreibung der technischen Details zu Material und Methoden von Indextest und Referenzstandard</b>	<p>Die Kapselendoskopie wurde immer zuerst durchgeführt.</p> <p><u>Kapselendoskopie (KE)</u></p> <p>Die KE wurde ohne Darmreinigung, lediglich nach einer mindestens 8-stündigen Nahrungskarenz durchgeführt. 2 Stunden nach Schlucken der Kapsel durften die Pat. trinken, nach 4 Std. auch wieder essen. Die Aufzeichnung wurde nach 8 Std. beendet.</p> <p>Für die Auswertung wurde die Version 1.0 der Software der Firma Given verwendet, die keine Lokalisationsfunktion enthält, so dass die Lokalisation anhand der Transitzeit geschätzt wurde.</p> <p><u>Push-Enteroskopie (PE)</u></p> <p>Die PE wurde bei allen Pat. von demselben erfahrenen Endoskopiker durchgeführt, der gegenüber den Vorbefunden und den Ergebnissen der KE unverblindet war. Es wurden entweder das SIF XSIF-1T130Y oder das XSIF-140A1, beide von Olympus verwendet, beides dezidierte Push-Enteroskope mit einer Länge von 230 bzw. 250 cm. Die Pat. waren während der PE sediert. Die Eindringtiefe der PE wurde nach maximal möglicher Insertion anhand von Markierungen am Insertionstubus geschätzt.</p>

11	<b>Definition und Begründung für die verwendeten Einheiten, Schwellenwerte, und / oder Kategorien der Ergebnisse von Indextest und Referenz-Standard</b>	<p><u>„definitive“ Läsion:</u> Läsionen wurden als „definitiv“ bezeichnet, wenn sie als indikativ für eine Blutung eingestuft wurden, z.B. aktiv blutendes Ulkus oder Läsionen mit bekannter Blutungsneigung (z.B. Tumore).</p> <p><u>„indeterminierte“ Läsion:</u> Hierunter fielen unerwartet auftretende Mukosaläsionen (z.B. kleine „red spots“), die nicht als Blutungsquelle eingestuft wurden.</p> <p>Das Vorhandensein von Blut im Darmlumen alleine wurde nicht als „definitiv“ eingestuft.</p>
12	<b>Anzahl, Training und Erfahrung der Personen, die den Indextest und den Referenzstandard durchführen und interpretieren</b>	<p>PE: „erfahrener“ Endoskopiker ohne nähere Angaben</p> <p>KE: Auswertung durch a) den Endoskopiker, der auch die PE durchführte und b) durch einen verblindeten Reviewer (Assistenzarzt im 4. Jahr), der bis dato ca. 15 KEs ausgewertet hatte. Die Ergebnisse wurden mittels kappa-Statistik verglichen, um die Interrater-Reliabilität zu messen.</p>
13	<b>Verblindung der Auswerter von Indextest und Referenzstandard gegenüber dem Ergebnis des jeweils anderen Tests?</b>	s. Feld 12
14	<b>Angewandte Methoden zur Berechnung bzw. zum Vergleich der Maßzahlen für diagnostische Genauigkeit</b>	<p>deskriptive Statistiken</p> <p>Kappa-Wert für KE-Auswertung</p>
<b>Ergebnisse</b>		
15	<b>Durchführungszeitpunkt / -raum der Studie, inkl. Beginn und Ende der Rekrutierung</b>	keine Angabe
16	<b>Klinische und demographische Beschreibung der Studienpopulation</b>	<p>20 Pat., 8 Männer, 12 Frauen, im Durchschnitt 65,5 J. (38-80)</p> <p>Mittlerer Hb 7,5g/dL (4,0-12,1); bei 15 Pat. lag eine „Multisystem-Krankheit“ vor; 18 Pat. benötigten Bluttransfusionen; 6 Pat. nahmen Aspirin oder Warfarin ein; bei 11 Pat. war Melaena oder Hämatochezie in der Anamnese dokumentiert</p>
17	<p>a) Prävalenzangaben in der Studie</p> <p>b) Anzahl an Patienten, die die Einschlusskriterien erfüllten und die den Indextest und / oder Referenzstandard erhielten oder nicht erhielten.</p>	<p>a) kann nicht errechnet werden</p> <p>b) alle 20 Pat. erhielten sowohl die KE wie auch die PE</p>
18	<b>Zeitintervall zwischen Indextest und Referenzstandard sowie den Behandlungen, die in der Zwischenzeit durchgeführt wurden.</b>	keine Angabe

19	<b>Darstellung der Verteilung der Krankheitsausprägungen (Stadien) der Patienten mit der Zielerkrankung.</b>	<p><u>KE:</u>  frisches Blut: 5  Angioektasie: 4 (davon 2 im Duodenum)  Erosion: 1  Ulkus: 1  erythematöser Spot: 3 (1 im Duodenum)</p> <p><u>PE:</u>  frisches Blut: 1  Angioektasie: 2 (beide im Duodenum)  Erosion: 0  Ulkus: 0  erythematöser Spot: 1 (im Duodenum)</p>
20	<b>Tabellarische Aufstellung der Ergebnisse (Ereignisse) des Indextests gegen den Referenzstandard, einschließlich der unklaren und fehlenden Ergebnisse</b>	<p><u>KE:</u>  Wurde bei allen Pat. durchgeführt. Die Auswertung dauerte im Durchschnitt 60,1 Min. (28-93). Die Transitzeit durch den Dünndarm betrug im Durchschnitt 3h 43 Min. (1 h 29 Min. – 5 h 45 Min.).</p> <p><u>PE:</u>  Wurde bei allen Pat. erfolgreich durchgeführt. Die mittlere Eindringtiefe betrug 148 cm (105-250) entsprechend bei 7 Pat. proximales, bei 10 mittleres und bei 3 distales Jejunum. Offenbar wurden ausschließlich obere PEs durchgeführt.</p> <p>Bei 6/20 Pat. konnte kein Befund identifiziert werden, der eine Blutung erklären würde.</p> <p>Definitive Blutungsquellen wurden mittels KE bei 6/20 (30%) identifiziert (Angioektasie, Erosion, Ulzeration) und mittels PE bei 2/20 (10%), beides Angioektasien.</p> <p><u>Follow-up:</u>  Daten von 6 (laut Tabelle 3 und Text; im Text werden allerdings 7 Patienten berichtet) Patienten wurden im Zeitraum von 11-24 Monaten nach der Untersuchung erhoben. Bei diesen Pat. waren 5 Operationen durchgeführt worden, 1 Pat. wurde medikamentös behandelt. Zwei Pat. mit Angioektasien entwickelten erneut Blutungen und wurden mit PE nochmals behandelt. Ein weiterer Pat. hatte weiterhin Blutungen. Insgesamt 5 der 6 in der Tabelle 3 beschriebenen Pat. (bzw. 6 der 7 im Text beschriebenen) waren nach Ende der Nachbeobachtungszeit klinisch stabil.</p>
21	<b>Nebenwirkungen</b>	keine berichtet
22	<b>Darstellung der geschätzten diagnostischen Genauigkeit</b>	war nicht Ziel der Studie
23	<b>Wie wurde mit nicht eindeutigen oder fehlenden Ergebnissen und Ausreißern des Indextests umgegangen?</b>	keine Angaben

24	Wie ist die Variabilität der diagnostischen Unsicherheit zwischen Untergruppen von Teilnehmern, Auswertern oder Zentren, falls solche Berechnungen durchgeführt wurden?	keine Angaben
25	Wurden die Reproduzierbarkeit des Tests und die Übereinstimmung der Auswerter gemessen?	Die interrater-Reliabilität war hoch. Bei 18 von 20 Pat. stimmten die Befunde überein. Für die Identifikation von Blut im Dünndarm ergab sich ein Kappa von 0,69. Für Ulzerationen konnte kein Kappa ermittelt werden, weil kein Befund durch den verblindeten Reviewer identifiziert wurde.
26	Fazit der Autoren	KE ist brauchbar für die Untersuchung des Dünndarms bei Pat. mit obskurer gastrointestinaler Blutung. „Indeterminierte“ Befunde dürfen nur mit Vorsicht interpretiert werden. Weitere prospektive Studien sind notwendig, um die Sensitivität und Spezifität der KE zur Identifikation von Krankheiten im Dünndarm festzustellen.
27	Fazit der AG	<p><b>Anmerkungen zur Methodik:</b>          Studie mit mäßiger Berichtsqualität, kleines Kollektiv          vage Definition der Kriterien für diagnostische Befunde          Follow-up-Daten nur für knapp ein Drittel der Pat. verfügbar (Angaben nicht eindeutig)          Differenzierung der obskuren gastrointestinalen Blutungen in sichtbar und okkult obskure gastrointestinale Blutung fehlt          Bei dem Vergleich von Kapselendoskopie und Push-Enteroskopie (PE) gilt zu bedenken, dass durch die PE in der Regel nur ein Teil des Dünndarms eingesehen werden kann.</p> <p><b>Anmerkungen zur Aussagekraft der Studie:</b>          Die Studie wird aufgrund methodischer Mängel in den weiteren Beratungen im Wesentlichen zur Darstellung der mit der KE und PE identifizierten Befunde berücksichtigt und ist nur eingeschränkt für die Aussagen zum Outcome verwertbar.</p>

**B-6.5.2 Buchmann et al. (2003)**

Nr.	Feld	Hinweise für die Bearbeitung
1	Titel der Studie, Autoren, Institution, Herkunftsland	<b>Buchmann A, Wallin A.</b> Video Endoscopy Renders Obscure Gastrointestinal Bleeding No Longer Obscure. J Clin Gastroenterol. 2003; 37 (4):303-6.
2	a) Wie lautet die Fragestellung? b) Wurde das Studienziel explizit formuliert?	a) Vergleich des diagnostischen Ertrags der KE im Vergleich zur PE bei Pat. mit obskurer gastrointestinaler Blutung. b) ja
3	Bezugsrahmen	Abt. für Gastroenterologie, Feinberg School of Medicine, Northwestern University, Chicago, USA; keine Hinweise auf Interessenkonflikte.

4	<b>Evidenzstufe</b>	<p>Zuordnung gemäß Verfahrensordnung:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Ia Systematische Übersichtsarbeiten von Studien der Evidenzstufe Ib</li> <li><input type="checkbox"/> Ib Randomisierte kontrollierte Studien</li> <li><input type="checkbox"/> Ic Andere Interventionsstudien</li> <li><input type="checkbox"/> IIa Systematische Übersichtsarbeiten von Studien zur diagnostischen Testgenauigkeit der Evidenzstufe IIb</li> <li><input type="checkbox"/> IIb Querschnitts- und Kohortenstudien, aus denen sich alle diagnostischen Kenngrößen zur Testgenauigkeit (Sensitivität und Spezifität, Wahrscheinlichkeitsverhältnisse, positiver und negativer prädiktiver Wert) berechnen lassen</li> <li>x III Andere Studien, aus denen sich die diagnostischen Kenngrößen zur Testgenauigkeit (Sensitivität und Spezifität, Wahrscheinlichkeitsverhältnisse) berechnen lassen</li> <li><input type="checkbox"/> IV Assoziationsbeobachtungen, pathophysiologische Überlegungen, deskriptive Darstellungen, Einzelfallberichte, u. ä; nicht mit Studien belegte Meinungen anerkannter Experten, Berichte von Expertenkomitees und Konsensuskonferenzen.</li> </ul>
<b>Methodik</b>		
5	<b>Beschreibung der Studienpopulation</b>	<p>20 Pat., 9 Männer, 11 Frauen, im Durchschnitt 65,6 J. (SD 16,6)</p> <p><u>Einschlusskriterien:</u>          konsekutiv eingeschlossene Patienten mit wenigstens einer vorhergegangenen, stationär behandelten gastrointestinalen Blutungsepisode (Meläna oder Hämatochezie mit Anämie) und mindestens einer negativen ÖGD, Koloskopie sowie SBFT-Untersuchung.</p> <p><u>Ausschlusskriterien:</u>          Hinweise auf vorhergehende Obstruktion im GI-Trakt, Herzschrittmacher, Schwangerschaft. Die Ausschlusskriterien wurden von keinem der konsekutiv eingeschlossenen Patienten erfüllt, d.h. es wurden alle eingeschlossen.</p>
6	<b>Rekrutierung der Studienteilnehmer</b>	<p><i>Wie wurde die Rekrutierung durchgeführt (bitte ankreuzen):</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>X anhand der präsentierenden Symptome</li> <li>X anhand der Ergebnisse früherer Tests</li> <li><input type="checkbox"/> anhand der Tatsache, dass die Teilnehmer bereits den Index-Test oder Referenztest erhalten haben?</li> </ul>
7	<b>Art der Rekrutierung</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>X Konsekutive Serie von Patienten, gesammelt anhand der Kriterien 1) und 2)</li> <li><input type="checkbox"/> Andere Folge der Rekrutierung (<i>bitte benennen</i>):</li> </ul>
8	<b>Art der Datensammlung</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>X Prospektive Studie: Datensammlung schon vor der Durchführung von Index-Test und Referenzstandard geplant</li> <li><input type="checkbox"/> Retrospektive Studie: Datensammlung nach der Durchführung von Index-Test und Referenzstandard</li> </ul>

9	<b>Beschreibung des Referenzstandards, Begründung seiner Auswahl</b>	kein Referenzstandard
10	<b>Beschreibung der technischen Details zu Material und Methoden von Indextest und Referenzstandard</b>	<p>Die Kapselendoskopie wurde immer zuerst durchgeführt.</p> <p><u>Kapselendoskopie (KE)</u>  Am Vorabend der KE wurde den Patienten eine Flasche Magnesiumzitrat (396 ml) zugeführt und es musste eine 8-stündige Nahrungskarenz eingehalten werden. Die Kapsel wurde zuzüglich 60 ml Simethicone geschluckt, 2 Stunden nach Schlucken der Kapsel durften die Pat. trinken, nach 4 Std. auch wieder essen. Die Aufzeichnung wurde nach 8 Std. beendet.</p> <p>Für die Auswertung wurde die RAPID Software der Firma Given verwendet, die keine Lokalisationsfunktion enthält, so dass die Lokalisation anhand der Transitzeit geschätzt wurde.</p> <p><u>Push-Enteroskopie (PE)</u>  Innerhalb einer Woche nach der KE wurde bei den Pat. eine PE durchgeführt. Im Vorfeld der PE es musste eine 8-10-stündige Nahrungskarenz eingehalten werden. Die Pat. waren während der PE mittels Fentanyl und Midazolam sediert und erhielten Glucagon (0,5 mg IV).</p>
11	<b>Definition und Begründung für die verwendeten Einheiten, Schwellenwerte, und / oder Kategorien der Ergebnisse von Indextest und Referenz-Standard</b>	Keine Angaben
12	<b>Anzahl, Training und Erfahrung der Personen, die den Indextest und den Referenzstandard durchführen und interpretieren</b>	<p>KE: Die Krankenschwester (A. Wallin) führte sämtliche Prozeduren im Zusammenhang mit der KE durch, die Bilder der KE wurden durch den Autoren (A. Buchmann) ausgewertet.</p> <p>PE: Autor/Endoskopiker und Patient waren bei Durchführung der PE und Auswertung der PE-Befunde verblindet gegenüber den KE-Befunden.</p>
13	<b>Verblindung der Auswerter von Indextest und Referenzstandard gegenüber dem Ergebnis des jeweils anderen Tests?</b>	s. Feld 12
14	<b>Angewandte Methoden zur Berechnung bzw. zum Vergleich der Maßzahlen für diagnostische Genauigkeit</b>	McNemar $\chi^2$ -Test für gepaarte Daten.
<b>Ergebnisse</b>		
15	<b>Durchführungszeitpunkt / -raum der Studie, inkl. Beginn und Ende der Rekrutierung</b>	keine Angabe

16	<b>Klinische und demographische Beschreibung der Studienpopulation</b>	<p>20 Pat., 9 Männer, 11 Frauen, im Durchschnitt 65,6 J. (SD 16,6)  Vollständige Daten über vorhergegangene Krankenhausaufenthalte und Bluttransfusionen waren für 18 Patienten verfügbar.</p> <p>Im Vorfeld der Studie unterzogen sich die Patienten 1,6 +/-0,8 ÖGDs (Spanne=1-3) und 1,6 +/- 0,8 Koloskopien (Spanne=1-3). Im Mittel waren 1,4 +/- 1,3 Krankenhausaufenthalte vorangegangen (Spanne=0-4) und 13 Patienten erhielten eine Bluttransfusion im Mittel mit 6,2+/-3,9 Einheiten.</p> <p>Ein Meckel-Scan war bei 6/6, Scans mit Tc99 markierten Erythrozyten („Blood pool Scan“) waren bei 5/5 sowie Enteroklyse und abdominal/Becken CT bei 1/1 Patienten negativ.</p>
17	<p>a) Prävalenzangaben in der Studie</p> <p>b) Anzahl an Patienten, die die Einschlusskriterien erfüllten und die den Indextest und / oder Referenzstandard erhielten oder nicht erhielten.</p>	<p>a) kann nicht errechnet werden</p> <p>b) die KE wurde bei allen 20 Patienten durchgeführt, die PE nur bei 13, da 7 Patienten nachträglich ihr Einverständnis zurückgezogen haben</p>
18	<b>Zeitintervall zwischen Indextest und Referenzstandard sowie den Behandlungen, die in der Zwischenzeit durchgeführt wurden.</b>	Die PE wurde innerhalb einer Woche nach der KE durchgeführt.
19	<b>Darstellung der Verteilung der Krankheitsausprägungen (Stadien) der Patienten mit der Zielerkrankung.</b>	<p><u>KE:</u></p> <p>n=2 Morbus Crohn oder ilealer Ulkus/Erosion</p> <p>n=8 Vaskuläre Ektasie</p> <p>n=1 Hamartom</p> <p>n=1 Ulkus aufgrund NSAID</p> <p>n=7 unauffälliger Befund</p> <p>n=1 schlechte Vorbereitung</p> <p><u>PE:</u></p> <p>n=2 vaskuläre Ektasie</p> <p>n=7 Einwilligung zur PE nachträglich verweigert,</p> <p>n=11 wird nicht weiter in Studie nicht berichtet, wahrscheinlich keine Blutungsquelle gefunden</p>

20	<p><b>Tabellarische Aufstellung der Ergebnisse (Ereignisse) des Indextests gegen den Referenzstandard, einschließlich der unklaren und fehlenden Ergebnisse</b></p>	<p><u>KE:</u> Die oroduodenale Transitzeit betrug im Durchschnitt 64,5 Min. (SD= 55,9, Spanne= 14-186, die oroökale Transitzeit betrug 3,7 Stunden. (SD=1,0, Spanne= 2,2-5,7). Die KE ermittelte bei 12/20 Patienten (60%) eine Blutungsquelle. Zusätzlich wurde bei 2 Patienten eine aktive Blutung festgestellt. Die KE führte bei 3 Patienten zu einer erfolgreichen operativen Resektion</p> <p><u>PE:</u> Die PE ermittelte bei 2/13 Patienten (15%) eine Blutungsquelle (in beiden Fällen eine vaskuläre Ektasie, die während der Untersuchung nicht aktiv blutete und mittels bipolarer Elektrokauterisation behandelt werden konnte).</p> <p>Bei 6/20 Pat. konnte keine Blutungsquelle identifiziert werden.</p> <p>Bei 9 der 13 Patienten mit nachfolgender PE wurde auch in der KE eine Blutungsquelle ermittelt.</p>
21	<p><b>Nebenwirkungen</b></p>	<p>keine berichtet</p>
22	<p><b>Darstellung der geschätzten diagnostischen Genauigkeit</b></p>	<p>war nicht Ziel der Studie</p>
23	<p><b>Wie wurde mit nicht eindeutigen oder fehlenden Ergebnissen und Ausreißern des Indextests umgegangen?</b></p>	<p>keine Angaben</p>
24	<p><b>Wie ist die Variabilität der diagnostischen Unsicherheit zwischen Untergruppen von Teilnehmern, Auswertern oder Zentren, falls solche Berechnungen durchgeführt wurden?</b></p>	<p>keine Angaben</p>
25	<p><b>Wurden die Reproduzierbarkeit des Tests und die Übereinstimmung der Auswerter gemessen?</b></p>	<p>keine Angaben</p>
26	<p><b>Fazit der Autoren</b></p>	<p>Die KE hat einen größeren diagnostischen Nutzen in der Evaluation gastrointestinaler Blutungen im Vergleich zur PE. Die KE kann dazu dienen, angemessene Therapieformen anzuwenden und unnötige konventionelle endoskopische und radiologische Prozeduren zu vermeiden.</p>

27	<b>Fazit der AG</b>	<p><b>Anmerkungen zur Methodik:</b>          Studie mit mäßiger Berichtsqualität und geringen Patientenzahlen.          Kein Follow-up          Studie war nicht angelegt, Aussagen zur diagnostischen Genauigkeit oder zu patientenrelevanten Endpunkten zu treffen.          Keine Darstellung der übereinstimmenden bzw. abweichenden Befunde zwischen KE und PE, unklare Angaben zu den Ergebnissen der PE.</p> <p><b>Anmerkungen zur Aussagekraft der Studie:</b>          Die Studie wird aufgrund methodischer Mängel, fehlenden Aussagen zur diagnostischen Genauigkeit und zum Follow-up in den weiteren Beratungen nur hinsichtlich ihrer Informationen zum diagnostischen Ertrag der Kapselendoskopie im Vergleich zu anderen diagnostischen Verfahren berücksichtigt.</p>
----	---------------------	---

**B-6.5.3 Christodoulou et al. (2007)**

Nr.	Feld	Hinweise für die Bearbeitung
1	<b>Titel der Studie, Autoren, Institution, Herkunftsland</b>	<b>Christodoulou DK, Haber G, Beejay U, Tang SJ, Zanati S, Petroniene R, Cirocco M, Kortan P, Kandel G, Tatsioni A, Tsianos E, Marcon N.</b> Reproducibility of wireless capsule endoscopy in the investigation of chronic obscure gastrointestinal bleeding. Can J Gastroenterol 2007; 21:707-714.
2	<b>a) Wie lautet die Fragestellung? b) Wurde das Studienziel explizit formuliert?</b>	<p>Studienziele:</p> <p>a) Einschätzung der Reproduzierbarkeit der KE bei wiederholter Diagnostik bei denselben Patienten und</p> <p>b) Vergleich der Ergebnisse mit der konventionellen Push-Enteroskopie bei Patienten mit chronischer obskurer gastrointestinaler Blutung.</p>
3	<b>Bezugsrahmen</b>	<p>Center for Therapeutic Endoscopy and Endoscopic Oncology, St. Michael's Hospital, Universität Toronto, Ontario, Kanada.</p> <p>Finanzierung durch Given Imaging und ein Postgraduierten-Stipendium des Erstautors durch die griechische Fachgesellschaft für Gastroenterologie.</p>

4	<b>Evidenzstufe</b>	<p>Zuordnung gemäß Verfahrensordnung:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Ia Systematische Übersichtsarbeiten von Studien der Evidenzstufe Ib</li> <li><input type="checkbox"/> Ib Randomisierte kontrollierte Studien</li> <li><input type="checkbox"/> Ic Andere Interventionsstudien</li> <li><input type="checkbox"/> IIa Systematische Übersichtsarbeiten von Studien zur diagnostischen Testgenauigkeit der Evidenzstufe IIb</li> <li><input type="checkbox"/> IIb Querschnitts- und Kohortenstudien, aus denen sich alle diagnostischen Kenngrößen zur Textgenauigkeit (Sensitivität und Spezifität, Wahrscheinlichkeitsverhältnisse, positiver und negativer prädiktiver Wert) berechnen lassen</li> <li>X III Andere Studien, aus denen sich die diagnostischen Kenngrößen zur Testgenauigkeit (Sensitivität und Spezifität, Wahrscheinlichkeitsverhältnisse) berechnen lassen</li> <li><input type="checkbox"/> IV Assoziationsbeobachtungen, pathophysiologische Überlegungen, deskriptive Darstellungen. Einzelfallberichte, u. ä; nicht mit Studien belegte Meinungen anerkannter Experten, Berichte von Expertenkomitees und Konsensuskonferenzen.</li> </ul>
<b>Methodik</b>		
5	<b>Beschreibung der Studienpopulation</b>	<p>Patientenrekrutierung an einem universitären Zentrum 10 Patienten mit obskurer gastrointestinaler Blutung. Bei allen Pat. wurde im Vorfeld eine umfangreiche ergebnislose Diagnostik durchgeführt. <u>Einschluss:</u> Alter ≥18 J. und Fähigkeit zum <i>informed consent</i> <u>Ausschluss:</u> intestinale Obstruktionen, Fisteln oder Strikturen verschiedener Ursache, Schrittmacher oder andere implantierte elektromedizinische Hilfsmittel, Schwangere.</p>
6	<b>Rekrutierung der Studienteilnehmer</b>	<p><i>Wie wurde die Rekrutierung durchgeführt (bitte ankreuzen):</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>X anhand der präsentierenden Symptome</li> <li><input type="checkbox"/> anhand der Ergebnisse früherer Tests</li> <li><input type="checkbox"/> anhand der Tatsache, dass die Teilnehmer bereits den Index-Test oder Referenztest erhalten haben?</li> </ul>
7	<b>Art der Rekrutierung</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>X Konsekutive Serie von Patienten, gesammelt anhand der Kriterien 1) und 2)</li> <li><input type="checkbox"/> Andere Folge der Rekrutierung (<i>bitte benennen</i>):</li> </ul>
8	<b>Art der Datensammlung</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>X Prospektive Studie: Datensammlung schon vor der Durchführung von Index-Test und Referenzstandard geplant?</li> <li><input type="checkbox"/> Retrospektive Studie: Datensammlung nach der Durchführung von Index-Test und Referenzstandard</li> </ul>

9	<b>Beschreibung des Referenzstandards, Begründung seiner Auswahl</b>	Kein Referenzstandard.
10	<b>Beschreibung der technischen Details zu Material und Methoden von Indextest und Referenzstandard</b>	<p><u>1. KE:</u> Dünndarmreinigung mit 2 Liter „GoLYTELY“ und Nahrungskarenz über 12 Stunden, dann KE mit einer Kapsel der Marke M2A der Firma Given Imaging. Am 2. Tag wurde erneut eine KE durchgeführt. Auf einer visuellen Analogskala (VAS) wurde der Schluckvorgang bewertet.</p> <p>Auswertung der Bilder durch zwei Untersucher unabhängig voneinander. Lokalisation in proximal, mittig oder distal anhand der Transitzeit, anatomischen Orientierungspunkten und Lokalisationssoftware. Durch einen dritten Untersucher wurden die Ergebnisse zusammengetragen und bei Diskrepanzen eine finale Diagnose erstellt.</p> <p><u>2. PE:</u> Am dritten Untersuchungstag wurde eine PE durchgeführt. Die Pat. waren dabei sediert. Es wurde ein Standard-Endoskop von Olympus (PE1) oder ein pädiatrisches Kolonoskop (PCF-160L) verwendet. Behandelbare blutende Läsionen wurden mit einem Argonlaser behandelt.</p> <p>Am vierten Untersuchungstag wurde von den Patienten mittels VAS Schmerz und Unwohlsein während der Prozeduren erfragt und ob sie eine der Prozeduren erneut durchführen lassen würden.</p>
11	<b>Definition und Begründung für die verwendeten Einheiten, Schwellenwerte, und / oder Kategorien der Ergebnisse von Indextest und Referenz-Standard</b>	<p>Einteilung der Befunde in definitiv, unklar und nebensächlich (<i>incidental finding</i>).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <u>definitiv</u>: arteriovenöse Malformationen, Tumore, frisches Blut und Meläna</li> <li>- <u>unklar</u>: nicht blutende rote Läsionen (1-3 mm ohne AVM-typische Konfiguration und Farbe) und kleine rote Punkte (bis 1 mm)</li> <li>- <u>nebensächlich</u>: Phlebektasien, Lymphangiektasien, kleine Polypen [keine Größenangabe] und lymphoide Knoten</li> </ul> <p>Klassifikation der Kappa-Werte: ≤0,2: schlecht; 0,21-0,4: mäßig; 0,41-0,6: moderat; 0,61-0,8: substantiell; ≥0,8: gut</p>
12	<b>Anzahl, Training und Erfahrung der Personen, die den Indextest und den Referenzstandard durchführen und interpretieren</b>	<p>KE: Auswertung durch zwei „erfahrene“ Untersucher ohne nähere Angaben.</p> <p>PE: Durchführung durch insgesamt vier „erfahrene“ Endoskopiker ohne nähere Angaben.</p>
13	<b>Verblindung der Auswerter von Indextest und Referenzstandard gegenüber dem Ergebnis des jeweils anderen Tests?</b>	Beide Untersucher der KE waren bezüglich der PE-Befunde und gegenüber den Ergebnissen des jeweils anderen Untersuchers verblindet.

14	<b>Angewandte Methoden zur Berechnung bzw. zum Vergleich der Maßzahlen für diagnostische Genauigkeit</b>	Daten der einzelnen Patienten in Tabellen sowie deskriptive Statistik. Vergleich der Übereinstimmung mittels Kappa-Statistik (Cohen's kappa). Reproduzierbarkeit nicht operationalisiert.
<b>Ergebnisse</b>		
15	<b>Durchführungszeitpunkt /-raum der Studie, inkl. Beginn und Ende der Rekrutierung</b>	Keine Angaben
16	<b>Klinische und demographische Beschreibung der Studienpopulation</b>	10 Patienten mit obskurer gastrointestinaler Blutung wurden in die Studie einbezogen, keine Angaben zur Quellpopulation. 7 Männer, 3 Frauen, mittleres Alter=74,2 Jahre (Spanne 64-86) 6 Pat. mit intermittierender obskurer sichtbarer Bltg. oder Maelena 4 Pat. mit obskurer okkulten Bltg. Die <u>Dauer der Symptome</u> lag im Mittel bei 29,7 Monaten +/-19,3. Der mittlere <u>Hb-Wert</u> lag bei 9,7 +/- 1,8g/dL. Der mittlere Ferritin-Wert war 35,3 +/-51,3 pmol/L. Im Mittel hatten die Patienten 41,6 +/-42,8 <u>Bluttransfusionen</u> erhalten, Median 17 (0-110). Im Mittel waren die Patienten 8,4 +/-6,9 mal hospitalisiert. Die Anzahl <u>vorhergegangener diagnostischer Maßnahmen</u> lag im Mittel bei 4,2 Gastroskopien, 3,4 Koloskopien, 1,8 nuklearmedizinische Untersuchungen, je 1,4 Push-Enteroskopien, CTs, und Angiographien, 1,3 Magendarm-Passagen. Diverse Patienten waren bereits vorbehandelt wg. arteriovenöser Malformationen und anderer Entitäten.
17	a) <b>Prävalenzangaben in der Studie</b> b) <b>Anzahl an Patienten, die die Einschlusskriterien erfüllten und die den Indextest und / oder Referenzstandard erhielten oder nicht erhielten.</b>	Bei 6 Pat. wurde eine Blutungsquelle gefunden. Bei allen Patienten wurden alle Untersuchungen durchgeführt.
18	<b>Zeitintervall zwischen Indextest und Referenzstandard sowie den Behandlungen, die in der Zwischenzeit durchgeführt wurden.</b>	jeweils nach einem Tag
19	<b>Darstellung der Verteilung der Krankheitsausprägungen (Stadien) der Patienten mit der Zielerkrankung.</b>	s. Feld 20

20	<p><b>Tabellarische Aufstellung der Ergebnisse (Ereignisse) des Indextests gegen den Referenzstandard, einschließlich der unklaren und fehlenden Ergebnisse</b></p>	<p>detaillierte Aufstellung aller übereinstimmenden und diskrepanten Befunde in Tabelle 2, S. 710</p> <p>Insgesamt wurden in der KE (1. und 2. KE!) mehr definitive Befunde erhoben als in der PE (18 vs. 8).</p> <p>1. Ergebnisse für <i>Agreement</i>:</p> <p>Kappa-Werte für die beiden Untersucher für <u>definitive</u> Befunde in der KE (in Tab. 4, S. 710 auch als „<i>significant</i>“ bezeichnet):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- arteriovenöse Malformation: 0,883</li> <li>- Tumor: 0,642</li> <li>- frisches Blut: 1</li> <li>- Melaena: 1</li> </ul> <p>Kappa für <u>unklare</u> Befunde:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- nicht blutende rote Läsionen: 0,374</li> <li>- kleine rote Punkte: 0,24</li> </ul> <p>Kappa für <u>nebensächliche</u> Befunde:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Phlebektasien: 0,578</li> <li>- Lymphangiektasien: 0,424</li> <li>- kleine Polypen: 1</li> <li>- lymphoide Knoten: 1</li> </ul> <p>2. Ergebnisse für Reproduzierbarkeit</p> <p>Das Studienziel Reproduzierbarkeit wurde nicht explizit operationalisiert. Hilfsweise wird die Übereinstimmung (Kappa-Werte) zwischen 1. und 2. KE verwendet (vgl. Tab. 4, S. 710).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- arteriovenöse Malformation: 0,769</li> <li>- Tumor: 1</li> <li>- frisches Blut: 0,357</li> <li>- Melaena: nicht berechenbar</li> </ul> <p>Kappa für <u>unklare</u> Befunde:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- nicht blutende rote Läsionen: 0,526</li> <li>- kleine rote Punkte: 1</li> </ul> <p>Kappa für <u>nebensächliche</u> Befunde:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Phlebektasien: 0,5</li> <li>- Lymphangiektasien: 0,53</li> <li>- kleine Polypen: 1</li> <li>- lymphoide Knoten: 1</li> </ul> <p>3. Ergebnisse für den VAS (Tab. 1, S. 709):</p> <p>Bei allen Fragen wurde die PE schlechter bewertet als die KE.</p>
21	<p><b>Nebenwirkungen</b></p>	<p><u>KE</u>:</p> <p>Alle Kapseln wurden problemlos geschluckt. Bei 1 Pat. blieb die Kapsel während der gesamten Aufzeichnungszeit im Magen. Bei 2 weiteren Pat. erreichte die Kapsel nicht das Zökum.</p> <p><u>PE</u>:</p> <p>Wurde ohne Probleme bei allen Pat. durchgeführt.</p>
22	<p><b>Darstellung der geschätzten diagnostischen Genauigkeit</b></p>	<p>war nicht Ziel der Studie</p>

23	Wie wurde mit nicht eindeutigen oder fehlenden Ergebnissen und Ausreißen des Indextests umgegangen?	Keine Angabe
24	Wie ist die Variabilität der diagnostischen Unsicherheit zwischen Untergruppen von Teilnehmern, Auswertern oder Zentren, falls solche Berechnungen durchgeführt wurden?	s. Feld 20
25	Wurden die Reproduzierbarkeit des Tests und die Übereinstimmung der Auswerter gemessen?	Übereinstimmung der Untersucher: s. Feld 20 Reproduzierbarkeit: nicht vollständig nachvollziehbare Methodik der statistischen Berechnung bzw. fehlende Operationalisieren
26	Fazit der Autoren	Die Ergebnisse der KE sind reproduzierbar und zeigen einen hohen Grad der Übereinstimmung zwischen Untersuchern mit wenigen Ausnahmen. Die KE wurde von den Pat. besser toleriert als die PE. Die PE sollte begleitend zur KE bei obskurer gastrointestinaler Blutung eingesetzt werden, wobei KE als erster Test eingesetzt werden sollte. Die KE sollte wiederholt werden, wenn die Kapsel das Zökum nicht erreicht oder die Sicht aufgrund von Speiseresten oder Flüssigkeit behindert ist.
27	Fazit der AG	<p><b>Anmerkungen zur Methodik</b></p> <p>Studie mit guter Berichtsqualität, Ergebnisse nachvollziehbar dargestellt.</p> <p>Über die Eindringtiefe des Endoskops finden sich keine detaillierten Angaben. Bei dem Vergleich von Kapselendoskopie und Push-Enteroskopie (PE) gilt zu bedenken, dass durch die PE nur der obere Abschnitt des Dünndarms eingesehen werden kann.</p> <p>Der dem Studienziel zugrunde liegende Begriff „reproducibility“ wird nicht ausreichend operationalisiert; gemeint ist, ob die 2. KE die jeweils mit der 1. KE gefundenen Läsionen wiederfindet (vgl. Diskussion S. 712 linke Spalte). Was aber „good reproducibility“ bedeutet, wird nicht definiert. Es handelt sich eher um eine Einschätzung.</p> <p>Die Klassifikation der Befunde ist hinsichtlich der Größenangaben unpräzise. z. B. wurde für die Einstufung von „small polyps“ als nebensächliche Befunde keine Größengrenze definiert.</p> <p><b>Anmerkungen zur Aussagekraft der Studie</b></p> <p>Für sichtbares (frisch und alt) Blut, AV-Malformationen oder Tumoren ist die Zuverlässigkeit der Befundinterpretation durch KE hoch (= hohe Interobserver-Reliabilität).</p> <p>Die Studie war nicht angelegt Aussagen zur diagnostischen Genauigkeit oder für patientenrelevante Endpunkte zu treffen.</p> <p>Die Studie wird aufgrund fehlender Aussagen zur diagnostischen Genauigkeit und zum Follow-up in den weiteren Beratungen nur hinsichtlich ihrer Informationen zum diagnostischen Ertrag der Kapselendoskopie im Vergleich zu anderen diagnostischen Verfahren berücksichtigt.</p>

**B-6.5.4 Douard et al. (2009)**

Nr.	Feld	Hinweise für die Bearbeitung
1	<b>Titel der Studie, Autoren, Institution, Herkunftsland</b>	Douard R, Wind P, Berger A, Maniere T, Landi B, Cellier C, Cugnenc P-H. <b>Role of intraoperative enteroscopy in the management of obscure gastrointestinal bleeding at the time of video-capsule endoscopy.</b> <i>The American Journal of Surgery</i> 2009; 198:6-11.
2	a) <b>Wie lautet die Fragestellung?</b> b) <b>Wurde das Studienziel explizit formuliert?</b>	a) Rolle der intraoperativen Endoskopie (IOE) bei zuvor mit Kapselendoskopie (KE) untersuchten Patienten mit obskurer gastrointestinaler Blutung. b) nein
3	<b>Bezugsrahmen</b>	Abdominalchirurgische, gastroenterologisch-endoskopische Abteilung des Universitätskrankenhauses Georg Pompidou, Paris, allgemein- und abdominalchirurgische Abteilung des Universitätskrankenhauses Avicenne, Bobigny.
4	<b>Evidenzstufe</b>	Zuordnung gemäß Verfahrensordnung: <input type="checkbox"/> Ia Systematische Übersichtsarbeiten von Studien der Evidenzstufe Ib <input type="checkbox"/> Ib Randomisierte kontrollierte Studien <input type="checkbox"/> Ic Andere Interventionsstudien <input type="checkbox"/> IIa Systematische Übersichtsarbeiten von Studien zur diagnostischen Testgenauigkeit der Evidenzstufe IIb <input type="checkbox"/> IIb Querschnitts- und Kohortenstudien, aus denen sich alle diagnostischen Kenngrößen zur Textgenauigkeit (Sensitivität und Spezifität, Wahrscheinlichkeitsverhältnisse, positiver und negativer prädiktiver Wert) berechnen lassen <input checked="" type="checkbox"/> III Andere Studien, aus denen sich die diagnostischen Kenngrößen zur Textgenauigkeit (Sensitivität und Spezifität, Wahrscheinlichkeitsverhältnisse) berechnen lassen <input type="checkbox"/> IV Assoziationsbeobachtungen, pathophysiologische Überlegungen, deskriptive Darstellungen. Einzelfallberichte, u. ä; nicht mit Studien belegte Meinungen anerkannter Experten, Berichte von Expertenkomitees und Konsensuskonferenzen.
<b>Methodik</b>		
5	<b>Beschreibung der Studienpopulation</b>	Konsequente Reihe von insgesamt 18 Patienten, die im Zeitraum von 11/2000 bis 1/2007 wegen gastrointestinaler Blutung eine IOE erhalten haben. Keine genauere Spezifizierung mittels Ein- oder Ausschlusskriterien  Alle Patienten erhielten im Vorfeld eine Ösophago-Gastro-Duodenoskopie und eine Koloskopie sowie eine Kapselendoskopie. Eine Push-Enteroskopie wurde bei 15 Patienten vorab durchgeführt. Bei einigen Patienten wurden außerdem eine DBE, eine Mesenterialarteriographie, ein Entero CAT Scan, eine Pertechate-Radinuklid-Untersuchung sowie eine abdominelle Ultraschalldiagnostik vor der IOE durchgeführt. Weitere Verfahren kamen in Einzelfällen zur Anwendung.

6	Rekrutierung der Studienteilnehmer	<p><b>Wie wurde die Rekrutierung durchgeführt (bitte ankreuzen):</b></p> <input type="checkbox"/> anhand der präsentierenden Symptome <input type="checkbox"/> anhand der Ergebnisse früherer Tests <input checked="" type="checkbox"/> anhand der Tatsache, dass die Teilnehmer bereits den Index-Test oder Referenztest erhalten haben?
7	Art der Rekrutierung	<input checked="" type="checkbox"/> Konsekutive Serie von Patienten, gesammelt anhand der Kriterien 1) und 2) <input type="checkbox"/> Andere Folge der Rekrutierung ( <i>bitte benennen</i> ):
8	Art der Datensammlung	<input checked="" type="checkbox"/> Prospektive Studie: Datensammlung schon vor der Durchführung von Index-Test und Referenzstandard geplant? <input type="checkbox"/> Retrospektive Studie: Datensammlung nach der Durchführung von Index-Test und Referenzstandard
9	Beschreibung des Referenzstandards, Begründung seiner Auswahl	<p>Den Goldstandard stellt nach allgemeiner Übereinstimmung die IOE selbst dar. Die anderen endoskopischen Methoden, insbesondere die Kapselendoskopie, wurden zum Vergleich herangezogen, um deren Stellenwert für die IOE zu ermitteln.</p>
10	Beschreibung der technischen Details zu Material und Methoden von Indextest und Referenzstandard	<p>Die Kapselendoskopie wurde vor der IOE durchgeführt</p> <p>Angaben zur Durchführung der Kapselendoskopie werden nicht gemacht, ebenso wenig über die Push-Enteroskopie oder Doppelballon-Enteroskopie.</p> <p>Im Rahmen der Laparotomie wurden Magen, Duodenum und der gesamte Dünndarm sorgfältig durch Palpation, Inspektion und Transillumination untersucht. Letztere diente der Detektion von abnormaler Vaskularisation. Bei Bedarf wurde intraoperativ auch eine vorsichtige Adhäsionolyse durchgeführt. Die intraoperative Endoskopie wurde durch 2 Chirurgen und ein Team von Gastroenterologen mithilfe eines Fuji Videoenteroskops (Fuji EC 450 WL-059; Fujinon Europe, Willich, Germany) oder eines langen Koloskops (CFQ 145 L; Olympus France, Rungis, France) durchgeführt. Das Enteroskop wurde (nach vorangegangener erneuter Spiegelung des Magens) über einen Magen-Overtube so weit wie möglich nach distal ins Jejunum vorgeschoben. Dann wurde der Dünndarm vorsichtig aufgefädelt. Um eine zu starke Dehnung des Dünndarms zu vermeiden wurde bei 10 Patienten über eine zusätzliche Enterotomie eine steril abgedeckte Kamera eingeführt.</p> <p>Sofern zur kompletten Darstellung des Dünndarms die andere Möglichkeit des analen Zugangsweges gewählt wurde, erfolgte diese mit einem desinfizierten pädiatrischen Koloskop von 135cm Länge(PCF 10; Olympus, Hamburg, Germany).</p> <p>Die mediane Dauer der Untersuchung betrug 255 Minuten (Spanne=180-370 Minuten)</p> <p>Alle Patienten wurden präoperativ anamnestiziert und untersucht und erhielten alle eine Kapselendoskopie, einige erhielten eine DBE, einige eine PE und einige beide Untersuchungen.</p>
11	Definition und Begründung für die verwendeten Einheiten, Schwellenwerte, und / oder Kategorien der Ergebnisse von Indextest und Referenz-Standard	<p>Der Zeitraum zwischen Kapselendoskopie als Vergleichsverfahren und intraoperativer Endoskopie als Gold-Standard betrug im Mittel 3,3 Monate (SD= 4,8). Eine Begründung für die zusätzlich durchgeführten Enteroskopien, die bei manchen Patienten mittels Push-entersokop, bei manchen mittels Doppelballonenteroskop und bei manchen Patienten mit beidem durchgeführt wurden, wird nicht geliefert.</p>

12	<b>Anzahl, Training und Erfahrung der Personen, die den Indextest und den Referenzstandard durchführen und interpretieren</b>	Die intraoperative Endoskopie wurde durch 2 Chirurgen und ein Team von Gastroenterologen durchgeführt.  Keine Angaben zur Kapselendoskopie.
13	<b>Verblindung der Auswerter von Indextest und Referenzstandard gegenüber dem Ergebnis des jeweils anderen Tests?</b>	Keine Angaben
14	<b>Angewandte Methoden zur Berechnung bzw. zum Vergleich der Maßzahlen für diagnostische Genauigkeit</b>	Keine Angaben
<b>Ergebnisse</b>		
15	<b>Durchführungszeitpunkt / -raum der Studie, inkl. Beginn und Ende der Rekrutierung</b>	Die Rekrutierung der 18 Patienten erfolgte zwischen 11/2000 und 1/2007.
16	<b>Klinische und demographische Beschreibung der Studienpopulation</b>	18 Patienten (11 Männer, 7 Frauen), das mittlere Alter betrug 63,5 Jahre (Spanne = 26 - 80 Jahre), das mittlere Gewicht lag bei 75kg (Spanne = 55 – 83 kg) und die mittlere Größe bei 166 cm (Spanne = 150 – 182 cm).  Bei 14 Patienten lag eine sichtbare Blutung vor, bei 4 Patienten eine okkulte. Die mediane Blutungsdauer lag bei 5 Monaten (Spanne = 1 - 44 Monate), die mediane Anzahl vorausgegangener Blutungsepisoden lag bei 2 (Spanne = 1 - 16 Episoden). Der mediane präoperative Transfusionsbedarf lag für 16 der 18 Patienten bei 7,5 Erythrozytenkonzentraten (Spanne = 2.44 EKs)
17	<b>a) Prävalenzangaben in der Studie b) Anzahl an Patienten, die die Einschlusskriterien erfüllten und die den Indextest und / oder Referenzstandard erhielten oder nicht erhielten.</b>	Bei 15 von den insgesamt 18 mit KE untersuchten Patienten zeigte diese eine Blutungsquelle im Dünndarm. Bei den 3 Patienten, bei denen durch die KE keine Blutungsquelle im Dünndarm ermittelt werden konnte, stellte sich in der intraoperativen Untersuchung eine Blutungsquelle außerhalb des Dünndarm dar (2x Kolon und 1xMagen). Bei 12 Patienten wurde in der IOE eine Blutungsquelle ermittelt. Die drei Patienten, bei denen sich keine Blutungsquelle in der IOE zeigte, wurde bei einem ein Dieulafoy-Ulcus des Magens gesehen, bei einem wurde in der explorativen Laparotomie eine Angiodysplasie gesehen und bei einem konnte keine Blutungsquelle ermittelt werden, es kam aber zur Rezidivblutung.  Bei 11 der mit IOE ermittelten Blutungsquellen wurde durch eine operative Therapie eine Blutstillung erzielt (zumeist Segmentresektion) und bei 3 Patienten konnte eine endoskopische Blutstillung erreicht werden.  Bei 3 Patienten kam es innerhalb des Beobachtungszeitraumes zu einer Rezidivblutung.

18	<b>Zeitintervall zwischen Indextest und Referenzstandard sowie den Behandlungen, die in der Zwischenzeit durchgeführt wurden.</b>	Der Zeitraum zwischen Kapselendoskopie als Vergleichsverfahren und intraoperativer Endoskopie als Gold-Standard betrug im Mittel 3,3 Monate (SD= 4,8). Es wurde eine mediane 19-monatige Nachbeobachtung durchgeführt (Spanne=6-43 Monate).																																				
19	<b>Darstellung der Verteilung der Krankheitsausprägungen (Stadien) der Patienten mit der Zielerkrankung.</b>	Keine Angaben																																				
20	<b>Tabellarische Aufstellung der Ergebnisse (Ereignisse) des Indextests gegen den Referenzstandard, einschließlich der unklaren und fehlenden Ergebnisse</b>	<p>Testdiagnostik: Darstellung der Absolutzahlen</p> <table border="1" data-bbox="639 667 1131 875"> <thead> <tr> <th rowspan="2"></th> <th colspan="2">Kapsel</th> <th rowspan="2">Σ</th> </tr> <tr> <th>Pos.</th> <th>Neg.</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>IOE pos.</td> <td>12</td> <td>0</td> <td>12</td> </tr> <tr> <td>IOE neg.</td> <td>3</td> <td>3</td> <td>6</td> </tr> <tr> <td>Σ</td> <td>15</td> <td>3</td> <td>18</td> </tr> </tbody> </table> <p>Darstellung der Absolutzahlen</p> <table border="1" data-bbox="639 949 1131 1247"> <thead> <tr> <th rowspan="2"></th> <th colspan="2">Kapsel</th> <th rowspan="2">Σ</th> </tr> <tr> <th>Pos.</th> <th>Neg.</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Blutungsquelle gefunden.</td> <td>13</td> <td>0</td> <td>13</td> </tr> <tr> <td>Nicht gefunden.</td> <td>2</td> <td>0</td> <td>2</td> </tr> <tr> <td>Σ</td> <td>15</td> <td>0</td> <td>15</td> </tr> </tbody> </table> <p>Ergebnisse des Follow up: Die Gesamtrate an Nachblutungen aller 18 Patienten mit obskurer gastrointestinaler Blutung betrug 3 (17%). Alle drei Patienten gehörten zu der Subgruppe mit positivem Befund in der KE. Zwei dieser Patienten hatten Angiodysplasien des Dünndarms, die im Rahmen der IOE endoskopisch behandelt worden waren. Im ersten Fall persistierte die Blutung nach IOE und Gabe von 6 Erythrozytenkonzentraten bis der Patient aus ungeklärten Gründen am 55. postoperativen Tag starb, Im zweiten Fall stand die wiederkehrende Blutung in Verbindung mit einer Aortenklappenstenose und sistierte nach Aortenklappenersatz. Im dritten Fall lag eine HIV-Infektion mit vorangegangenen zweimaligen Dünndarmresektionen wegen Kaposi-Sarkom vor. Die IOE war normal, allerdings trat eine erneute Blutung nach 6 Monaten Follow-up auf.</p>		Kapsel		Σ	Pos.	Neg.	IOE pos.	12	0	12	IOE neg.	3	3	6	Σ	15	3	18		Kapsel		Σ	Pos.	Neg.	Blutungsquelle gefunden.	13	0	13	Nicht gefunden.	2	0	2	Σ	15	0	15
	Kapsel			Σ																																		
	Pos.	Neg.																																				
IOE pos.	12	0	12																																			
IOE neg.	3	3	6																																			
Σ	15	3	18																																			
	Kapsel		Σ																																			
	Pos.	Neg.																																				
Blutungsquelle gefunden.	13	0	13																																			
Nicht gefunden.	2	0	2																																			
Σ	15	0	15																																			
21	<b>Nebenwirkungen</b>	<p>Innerhalb von 3 Monaten postoperativ verstarben 2 Patienten, einer an einem Blutungsrezidiv und einer an einer Sepsis.</p> <p>Perioperative Komplikationen traten bei 6 von 18 Patienten auf. Dünndarmileus (n=1), Infektion (n=1), Douglas-Abszess (n=1) und Hernie (n=1), Notwendigkeit einer Re-Operation (n=2), pulmonale Komplikationen und Delirium tremens (n=1) und Phlebothrombose mit pulmonalarterieller Embolie.</p> <p>Über UEW bei der KE werden keine Angaben gemacht</p>																																				

22	<b>Darstellung der geschätzten diagnostischen Genauigkeit</b>	Sensitivität (SN) = 80% Spezifität (SP = 100%) Positiver Prädiktiver Wert (PPV)=100% Negativer Prädiktiver Wert (NPV)=50% (gilt für diese ausgewählte Fallserie)
23	<b>Wie wurde mit nicht eindeutigen oder fehlenden Ergebnissen und Ausreißern des Indextests umgegangen?</b>	Über ein Lost to follow-up wird keine Aussage getroffen
24	<b>Wie ist die Variabilität der diagnostischen Unsicherheit zwischen Untergruppen von Teilnehmern, Auswertern oder Zentren, falls solche Berechnungen durchgeführt wurden?</b>	Keine Angaben
25	<b>Wurden die Reproduzierbarkeit des Tests und die Übereinstimmung der Auswerter gemessen?</b>	Keine Angaben
26	<b>Fazit der Autoren</b>	<p>Die vorliegende Serie untermauert den guten positiven und negativen prädiktiven Wert der KE. Es wird aus den Ergebnissen ein Diagnose-Algorithmus abgeleitet, bei dem die 100%ige Sensitivität der Kapselendoskopie (kein falsch negativen Befunde) zu der Überlegung führt, dass bei negativer KE auch keine IOE erfolgen muss. Eine Blutungsquelle ist bei negativer KE derart fragwürdig, dass dann die konventionellen endoskopischen Verfahren (ÖGD und Ileokoloskopie) erneut durchgeführt werden sollten.</p> <p>Die niedrige Rezidivblutungsrate von 17% wird auf die gute präoperative Patientenselektion und die sorgfältige intraoperative Untersuchung von Magen und Dickdarm zurückgeführt.</p>
27	<b>Fazit der AG</b>	<p><b>Anmerkungen zur Methodik</b></p> <p>Es sind keine Angaben zu Ein- und Ausschlusskriterien gemacht. Auch ist nicht klar, aufgrund welcher Kriterien die Indikation zur IOE gestellt wurde und ob die IOE unabhängig vom Ergebnis der Kapselendoskopie durchgeführt wurde. Rekrutierung von 18 Pat. über 7 Jahre. Großer Zeitabstand (3,3 +/- 4,8 Monate) zwischen der Durchführung der Kapselendoskopie und der IOE.</p> <p><b>Anmerkungen zur Aussagekraft der Studie</b></p> <p>Es lassen sich Angaben zur Sens. und zur Spez. berechnen (hohe Werte).</p> <p>Zwar wurde in dieser Studie gegen Goldstandard getestet. Auf Grund der vorgenannten methodischen Mängel sind die ermittelten Daten nur sehr eingeschränkt verwertbar.</p>

B-6.5.5 Eil et al. (2002)

Nr.	Feld	Hinweise für die Bearbeitung
1	<b>Titel der Studie, Autoren, Institution, Herkunftsland</b>	<b>Eil C, Remke S, May A, Helou L, Henrich R, Mayer G.</b> The first Prospective Controlled Trial Comparing Wireless Capsule Endoscopy with Push Enteroscopy in Chronic Gastrointestinal Bleeding. Endoscopy 2002; 34(9):685-9.
2	a) <b>Wie lautet die Fragestellung?</b> b) <b>Wurde das Studienziel explizit formuliert?</b>	Vergleich der Sicherheit und Effektivität der Kapselendoskopie (KE) gegenüber der Push Enteroskopie (PE) bei Patienten mit chronischer gastrointestinaler Blutung.
3	<b>Bezugsrahmen</b>	Abteilung für Innere Medizin II, Dr. Horst Schmidt Hospital (HSK), Wiesbaden.
4	<b>Evidenzstufe</b>	Zuordnung gemäß Verfahrensordnung: <input type="checkbox"/> Ia Systematische Übersichtsarbeiten von Studien der Evidenzstufe Ib <input type="checkbox"/> Ib Randomisierte kontrollierte Studien <input type="checkbox"/> Ic Andere Interventionsstudien <input type="checkbox"/> IIa Systematische Übersichtsarbeiten von Studien zur diagnostischen Testgenauigkeit der Evidenzstufe IIb <input type="checkbox"/> IIb Querschnitts- und Kohortenstudien, aus denen sich alle diagnostischen Kenngrößen zur Testgenauigkeit (Sensitivität und Spezifität, Wahrscheinlichkeitsverhältnisse, positiver und negativer prädiktiver Wert) berechnen lassen X III Andere Studien, aus denen sich die diagnostischen Kenngrößen zur Testgenauigkeit (Sensitivität und Spezifität, Wahrscheinlichkeitsverhältnisse) berechnen lassen <input type="checkbox"/> IV Assoziationsbeobachtungen, pathophysiologische Überlegungen, deskriptive Darstellungen. Einzelfallberichte, u. ä; nicht mit Studien belegte Meinungen anerkannter Experten, Berichte von Expertenkomitees und Konsensuskonferenzen.
<b>Methodik</b>		
5	<b>Beschreibung der Studienpopulation</b>	65 Patienten in der Abteilung für Innere Medizin mit schwerer chronischer gastrointestinaler Blutung und mit positivem Guaiac-Stuhltest. <u>Einschluss (n=32):</u> Gastrointestinale Bltg. über einen Zeitraum von mind. 6 Monaten; aktive Bltg. innerhalb der vorhergegangenen 6 Monate <u>Ausschluss (n=33):</u> Einnahme nichtsteroidaler Antiphlogistika; Eisenmangelanämie mit Hämoglobin > 10g/dl; Blutungsquelle außerhalb des Dünndarms

6	<b>Rekrutierung der Studienteilnehmer</b>	<p><i>Wie wurde die Rekrutierung durchgeführt (bitte ankreuzen):</i></p> <p><input checked="" type="checkbox"/> anhand der präsentierenden Symptome</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> anhand der Ergebnisse früherer Tests</p> <p><input type="checkbox"/> anhand der Tatsache, dass die Teilnehmer bereits den Index-Test oder Referenztest erhalten haben?</p>
7	<b>Art der Rekrutierung</b>	<p><input checked="" type="checkbox"/> Konsekutive Serie von Patienten, gesammelt anhand der Kriterien 1) und 2)</p> <p><input type="checkbox"/> Andere Folge der Rekrutierung (<i>bitte benennen</i>):</p>
8	<b>Art der Datensammlung</b>	<p><input checked="" type="checkbox"/> Prospektive Studie: Datensammlung schon vor der Durchführung von Index-Test und Referenzstandard geplant</p> <p><input type="checkbox"/> Retrospektive Studie: Datensammlung nach der Durchführung von Index-Test und Referenzstandard</p>
9	<b>Beschreibung des Referenzstandards, Begründung seiner Auswahl</b>	<p>Kein Referenzstandard.</p> <p>Push Enteroskopie gilt als bisher effektivste, nicht invasive Methode.</p>
10	<b>Beschreibung der technischen Details zu Material und Methoden von Indextest und Referenzstandard</b>	<p>Die Kapselendoskopie wurde immer zuerst durchgeführt.</p> <p><u>Kapselendoskopie</u></p> <p>Die KE wurde durchgeführt mit einer Kapsel der Marke M2A der Firma Given Imaging Ltd, Yoquneam, Israel.</p> <p>Die Auswertung der Bilder erfolgte 5- 15 Tage nach der Push Enteroskopie durch drei Untersucher.</p> <p><u>Push Enteroskopie</u></p> <p>Für die PE wurde ein hoch auflösendes Video-Enteroskop mit 240cm Länge der Marke EN-410 WM der Firma Fujinon Inc., Tokyo, Japan genutzt.</p> <p>Im Allgemeinen wurde die PE am Tag nach der KE durch zwei erfahrene Endoskopiker durchgeführt.</p> <p>Die durchschnittliche Eindringtiefe der PE war 75 cm (35 bis 110 cm).</p>
11	<b>Definition und Begründung für die verwendeten Einheiten, Schwellenwerte, und / oder Kategorien der Ergebnisse von Indextest und Referenz-Standard</b>	<p>Kodierung mit „0“ = keine Bltgs.-quelle oder nicht eindeutiger Befund Kodierung mit „1“ = eindeutiger Befund</p>
12	<b>Anzahl, Training und Erfahrung der Personen, die den Indextest und den Referenzstandard durchführen und interpretieren</b>	<p>Keine Angaben</p>

13	<b>Verblindung der Auswerter von Indextest und Referenzstandard gegenüber dem Ergebnis des jeweils anderen Tests?</b>	Die untersuchenden Ärzte waren für die Ergebnisse der jeweils anderen Formen der Dünndarm-Endoskopie verblindet.
14	<b>Angewandte Methoden zur Berechnung bzw. zum Vergleich der Maßzahlen für diagnostische Genauigkeit</b>	Ergebnisse als Durchschnitt plus/minus Standardabweichung und/oder als Median und Spanne dargestellt. Für normalverteilte Daten wurden der T-Test (student's paired t-test) gewählt.
<b>Ergebnisse</b>		
15	<b>Durchführungszeitpunkt / -raum der Studie, inkl. Beginn und Ende der Rekrutierung</b>	April 2001 bis Oktober 2001
16	<b>Klinische und demographische Beschreibung der Studienpopulation</b>	32 Patienten mit chronischer GB Mittleres Alter = 61 Jahre (SD=14, Spanne=23-90 Jahre) Dauer der Bltgs.-Symptomatik = 29 Monate (SD=24, Spanne=6-126 Monate) Der niedrigste Hämoglobinwert lag bei 5,9 g/dl (SD=1,4, Spanne=3,0-9,9) Im Mittel wurden 17 Bluttransfusionen durchgeführt (SD=18, Spanne=0,60) Im Mittel waren 6 Krankenhausaufenthalte (SD=7) und 14 diagnostische Prozeduren (SD=9, Spanne=5-44) notwendig, um die Blutung zu behandeln.
17	<b>a) Prävalenzangaben in der Studie b) Anzahl an Patienten, die die Einschlusskriterien erfüllten und die den Indextest und / oder Referenzstandard erhielten oder nicht erhielten.</b>	Im Rekrutierungszeitraum wurden 65 Patienten in die Abteilung überweisen, 32 Patienten entsprachen den Einschlusskriterien.  Es lässt sich keine Prävalenz berechnen.
18	<b>Zeitintervall zwischen Indextest und Referenzstandard sowie den Behandlungen, die in der Zwischenzeit durchgeführt wurden.</b>	Die Push Enteroskopie wurde innerhalb von einem Tag nach der Kapselendoskopie durchgeführt.
19	<b>Darstellung der Verteilung der Krankheitsausprägungen (Stadien) der Patienten mit der Zielerkrankung.</b>	<u>Positive Befunde der Push Enteroskopie (n=9)</u> Duodenales Karzinom (n=1); Lymphom (n=1); Angiodysplasie (n=7)  <u>Positive Befunde der Kapselendoskopie (n=21)</u> Duodenales Karzinom (n=1); Lymphom (n=1); chronisch entzündliche Darmerkrankung (n=2); Angiodysplasie (n=17)

20	<p><b>Tabellarische Aufstellung der Ergebnisse (Ereignisse) des Indextests gegen den Referenzstandard, einschließlich der unklaren und fehlenden Ergebnisse</b></p>	<p>Die mediane Zeit für die Durchsicht der KE-Bilder betrug 50 Min. (Spanne=30-120 Min.).</p> <p>Im Durchschnitt wurden 75cm (35-110) des Dünndarms durch die PE visualisiert.</p> <p>Nachfolgende Darstellung ist aus der Veröffentlichung entnommen:</p> <p>Tab. 3: Die Diagnoseprozeduren insgesamt identifizierten eine definitive Blutungsquelle bei 21 Patienten (66%), bei 7 weiteren Patienten (22%) wurden unklare Befunde festgestellt, die zunächst ungeklärt blieben. Alle Befunde zeigten sich auch in der KE. Bei 4 Patienten (13%) blieb die Untersuchung ohne klare Identifikation einer Blutungsquelle.</p> <table border="1" data-bbox="639 636 1423 965"> <thead> <tr> <th colspan="6">Push Enteroskopie</th> </tr> <tr> <th rowspan="5">Kapselendoskopie</th> <th></th> <th>definitiv*</th> <th>unklar*</th> <th>keine Bltgs. quelle</th> <th>Gesamt</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>definitiv*</td> <td>6 (19%)</td> <td>2 (6%)</td> <td>13 (41%)</td> <td>21 (66%)</td> </tr> <tr> <td>unklar*</td> <td>3 (9%)</td> <td>1 (3%)</td> <td>3 (9%)</td> <td>7 (22%)</td> </tr> <tr> <td>keine Bltgs.- quelle</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>4 (13%)</td> <td>4 (13%)</td> </tr> <tr> <td>gesamt</td> <td>9 (28%)</td> <td>3 (9%)</td> <td>20 (63%)</td> <td>32 (100%)</td> </tr> </tbody> </table> <p>*im Text werden „definitiv“ und „unklar“ als „relevant“ zusammengefasst</p> <p>Gemäß der Tabelle identifizierten beide Diagnoseprozeduren gemeinsam eine definitive Blutungsquelle bei 6 Patienten (19%). Insgesamt wurden mit beiden Diagnoseprozeduren allerdings definitive Blutungsquellen bei 24 Patienten (75%) entdeckt. Bei 9 weiteren Patienten (28%) wurden unklare Befunde festgestellt. Bei 4 Patienten (13%) blieb die Untersuchung ohne Identifikation einer Blutungsquelle.</p>	Push Enteroskopie						Kapselendoskopie		definitiv*	unklar*	keine Bltgs. quelle	Gesamt	definitiv*	6 (19%)	2 (6%)	13 (41%)	21 (66%)	unklar*	3 (9%)	1 (3%)	3 (9%)	7 (22%)	keine Bltgs.- quelle	-	-	4 (13%)	4 (13%)	gesamt	9 (28%)	3 (9%)	20 (63%)	32 (100%)
Push Enteroskopie																																		
Kapselendoskopie		definitiv*	unklar*	keine Bltgs. quelle	Gesamt																													
	definitiv*	6 (19%)	2 (6%)	13 (41%)	21 (66%)																													
	unklar*	3 (9%)	1 (3%)	3 (9%)	7 (22%)																													
	keine Bltgs.- quelle	-	-	4 (13%)	4 (13%)																													
	gesamt	9 (28%)	3 (9%)	20 (63%)	32 (100%)																													
21	<p><b>Nebenwirkungen</b></p>	<p>Die KE musste bei zwei Patienten wiederholt werden (technischer Defekt und zu starke Blutung, um die Bilder auswerten zu können). Bei zwei Patienten kam es zu einer Verzögerung in der Darmpassage (4 bzw.10 Wochen nach der Kapselinnahme). Bei einem Pateinten mit Stenose wurde die Kapsel 6 Monate später im Rahmen der Resektion der Stenose operativ entfernt.</p>																																
22	<p><b>Darstellung der geschätzten diagnostischen Genauigkeit</b></p>	<p>Der diagnostische Ertrag war bei der KE höher als bei der PE (KE:21/32 vs. PE 9/32 Blutungsquellen; p&lt;0,0001).</p> <p>Im Vergleich zeigte sich, dass alle eindeutigen PE-Befunde sich auch mittels KE nachweisen ließen, durch die PE aber nur 8 der 21 mittel KE festgestellten Befunde identifizieren ließen.</p>																																
23	<p><b>Wie wurde mit nicht eindeutigen oder fehlenden Ergebnissen und Ausreißern des Indextests umgegangen?</b></p>	<p>Keine Angabe</p>																																
24	<p><b>Wie ist die Variabilität der diagnostischen Unsicherheit zwischen Untergruppen von Teilnehmern, Auswertern oder Zentren, falls solche Berechnungen durchgeführt wurden?</b></p>	<p>Keine Angabe</p>																																

25	Wurden die Reproduzierbarkeit des Tests und die Übereinstimmung der Auswerter gemessen?	Keine Angabe
26	Fazit der Autoren	Die Kapselendoskopie hatte einen höheren diagnostischen Ertrag und war der Push Enteroskopie deutlich überlegen. Die Indikationsstellung für eine KE setzt jedoch eine gezielte Patientenauswahl und eine akkurate obere und untere gastrointestinale Endoskopie voraus. Die KE kann dazu beitragen, die Anzahl der diagnostischen Prozeduren zu reduzieren und sollte bei Patienten mit chronischer GB und negativer oberer und unterer gastrointestinalen Endoskopie die initiale Diagnosemethode sein.
27	Fazit der AG	<p><b>Anmerkungen zur Methodik</b></p> <p>Die eher vorsichtigen Schlussfolgerungen der Autoren sind nachvollziehbar. Einschränkend auf die Ergebnisse wirkt sich der fehlende Referenzstandard aus.</p> <p>Bei dem Vergleich von Kapselendoskopie und Push-Enteroskopie (PE) gilt zu bedenken, dass durch die PE nur der obere Abschnitt des Dünndarms eingesehen werden kann; was den höheren diagnostischen Ertrag der KE erklären könnte.</p> <p><b>Anmerkungen zur Aussagekraft der Studie</b></p> <p>Die Studie wird aufgrund fehlender Aussagen zur diagnostischen Genauigkeit und zum Follow-up in den weiteren Beratungen nur hinsichtlich ihrer Informationen zum diagnostischen Ertrag der Kapselendoskopie im Vergleich zu anderen diagnostischen Verfahren berücksichtigt.</p>

**B-6.5.6 Fujimori et al. (2007)**

Nr.	Feld	Hinweise für die Bearbeitung
1	Titel der Studie, Autoren, Institution, Herkunftsland	<b>Fujimori S, Seo T, Gudis K, Tanaka S, Mitsui K, Kobayashi T, Ehara A, Yonezawa M, Tatsuguchi A, Sakamoto S.</b> Diagnosis and treatment of obscure gastrointestinal bleeding using combined capsule endoscopy and double balloon endoscopy: 1 year follow-up study. <i>Endoscopy</i> 2007;39:1053-1058.
2	a) Wie lautet die Fragestellung? b) Wurde das Studienziel explizit formuliert?	Evaluation des Einflusses der Kapselendoskopie-Ergebnisse auf eine anschließende Doppelballon-Enteroskopie bei Patienten mit gastrointestinaler Blutung. Klinisches Outcome nach einjährigem Follow-up
3	Bezugsrahmen	Abteilung für Innere Medizin, Gastroenterologie, Nippon Medical School, Tokyo, Japan

4	<b>Evidenzstufe</b>	<p>Zuordnung gemäß Verfahrensordnung:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Ia Systematische Übersichtsarbeiten von Studien der Evidenzstufe Ib</li> <li><input type="checkbox"/> Ib Randomisierte kontrollierte Studien</li> <li><input type="checkbox"/> Ic Andere Interventionsstudien</li> <li><input type="checkbox"/> IIa Systematische Übersichtsarbeiten von Studien zur diagnostischen Testgenauigkeit der Evidenzstufe IIb</li> <li><input type="checkbox"/> IIb Querschnitts- und Kohortenstudien, aus denen sich alle diagnostischen Kenngrößen zur Testgenauigkeit (Sensitivität und Spezifität, Wahrscheinlichkeitsverhältnisse, positiver und negativer prädiktiver Wert) berechnen lassen</li> <li>X III Andere Studien, aus denen sich die diagnostischen Kenngrößen zur Testgenauigkeit (Sensitivität und Spezifität, Wahrscheinlichkeitsverhältnisse) berechnen lassen</li> <li><input type="checkbox"/> IV Assoziationsbeobachtungen, pathophysiologische Überlegungen, deskriptive Darstellungen. Einzelfallberichte, u. ä; nicht mit Studien belegte Meinungen anerkannter Experten, Berichte von Expertenkomitees und Konsensuskonferenzen.</li> </ul>
<b>Methodik</b>		
5	<b>Beschreibung der Studienpopulation</b>	<p>45 Patienten, bei denen in einer anderen Einrichtung eine obskure gastrointestinale Blutung diagnostiziert worden war und die zwischen Dezember 2004 und April 2006 in die Nippon Medical School überwiesen wurden. Bei ÖGD und Ileokoloskopie waren vor Aufnahme keine Blutungsquelle auffindbar. Die Zeitspanne zwischen der KE und der letzten Blutungsepisode betrug im Durchschnitt 33,5+/-38 Tage.</p> <p><u>Ausschluss für die KE:</u> Schwangerschaft, Herzschrittmacher, kürzlich zurückliegender Ileus oder Darmstrikturen, Unfähigkeit, die Kapsel zu schlucken Es wurden jedoch keine Patienten ausgeschlossen.</p> <p><u>Ausschluss für die DBE:</u> Schwere Leberzirrhose, Nierenversagen, Herzerkrankung</p> <p>9 der 45 Patienten, die einer KE unterzogen worden waren erhielten keine DBE. 2 aufgrund schwerer kardiopulmonaler Komplikationen, 3 aufgrund schwerer Leberzirrhose und 4 wegen Ablehnung durch den Patienten.</p>
6	<b>Rekrutierung der Studienteilnehmer</b>	<p><i>Wie wurde die Rekrutierung durchgeführt (bitte ankreuzen):</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> anhand der präsentierenden Symptome</li> <li>X anhand der Ergebnisse früherer Tests</li> <li><input type="checkbox"/> anhand der Tatsache, dass die Teilnehmer bereits den Index-Test oder Referenztest erhalten haben?</li> </ul>

B SEKTORENÜBERGREIFENDE BEWERTUNG VON NUTZEN UND MEDIZINISCHER NOTWENDIGKEIT

7	<b>Art der Rekrutierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Konsekutive Serie von Patienten, gesammelt anhand der Kriterien 1) und 2) <input type="checkbox"/> Andere Folge der Rekrutierung ( <i>bitte benennen</i> ):
8	<b>Art der Datensammlung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Prospektive Studie: Datensammlung schon vor der Durchführung von Index-Test und Referenzstandard geplant <input type="checkbox"/> Retrospektive Studie: Datensammlung nach der Durchführung von Index-Test und Referenzstandard
9	<b>Beschreibung des Referenzstandards, Begründung seiner Auswahl</b>	Kein Referenzstandard. Doppelballon-Enteroskopie (DBE) als anerkannte Methode zur Abbildung des Dünndarms
10	<b>Beschreibung der technischen Details zu Material und Methoden von Indextest und Referenzstandard</b>	<p>Die Kapselendoskopie wurde immer zuerst durchgeführt.</p> <p><u>Kapselendoskopie (KE)</u>            Die KE wurde durchgeführt mit einer Kapsel M2A der Firma Given Imaging Ltd, Yoqneam, Israel.            Nach 12-stündiger Nahrungskarenz und Einnahme von 1 Liter Natriumsulfat- (Glaubersalz = Abführmittel) / Natriumbikarbonatlösung wurde die KE durchgeführt. Bei 7 von den 45 Patienten konnte aufgrund anhaltender Blutung oder z. B. kardiovaskulärer Erkrankungen keine Darmreinigung durchgeführt werden.</p> <p><u>Doppelballon-Enteroskopie (DBE)</u>            Die DBE wurde bei 36 Patienten binnen 72 Stunden nach der KE durchgeführt. Die DBE erfolgte mit dem EN-450P5 DBE (<i>diagnostic model</i>) bzw. dem EN-450T5 (<i>therapeutic model</i>) von Fujinon Inc., Saitama, Japan. Dabei wurde der retrograde Zugang immer zuerst gewählt, wenn mittels KE keine Blutungsquelle gefunden wurde und die Lokalisation der Läsion nicht vorhersehbar war. Der antegrade Zugang wurde zuerst gewählt, wenn es Hinweise auf Blutungen im oberen Gastrointestinaltrakt gab (Meläna) und die KE ohne Befund blieb oder wenn es durch die Lokalisationssoftware der Firma Given Imaging Hinweise auf eine Läsion im oberen Dünndarmbereich gab (mit einer Lokalisation näher am Magen als am Kolon). Eine zweite DBE über den jeweils anderen Zugangsweg wurde nur durchgeführt wenn bei erster DBE keine Blutungsquelle aufgefunden wurde.</p>

11	<p><b>Definition und Begründung für die verwendeten Einheiten, Schwellenwerte, und / oder Kategorien der Ergebnisse von Indextest und Referenz-Standard</b></p>	<p>Als Blutungsquellen wurden klassifiziert:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Jeder Tumor mit Ulzeration oder Erosion oder vaskularisierten Bereichen wurde als Blutungsquelle gewertet. Tumore wurden biopsiert, polypektomiert bzw. chirurgisch entfernt und histologisch untersucht.</li> <li>- Angiodysplasien, Varizen, Ulzerationen, Erosionen, die während der Untersuchung oder bei Berührung bluteten.</li> <li>- Jede Varize, Ulzeration oder Angiodysplasie, wenn nach Untersuchung des gesamten Darms keine andere Blutungsquelle gefunden wurde.</li> </ul> <p>Läsionen, die nach Berührung nicht bluteten (z.B. Erosionen, <i>red spots</i>) wurden nicht als Blutungsquelle angesehen.</p> <p>Angaben zum Follow-up: Die Patienten wurden über mindestens 1 Jahr nachbeobachtet, entweder in der Studienambulanz oder in einer anderen Einrichtung. Folgende Daten wurden erhoben (entweder persönlich, aus der Krankenakte oder telefonisch): Hb-Wert, Bluttransfusionen, von Patienten beobachtete offensichtliche Blutungsepisoden (z.B. Hämatochezie).</p>
12	<p><b>Anzahl, Training und Erfahrung der Personen, die den Indextest und den Referenzstandard durchführen und interpretieren</b></p>	<p>Keine Angabe</p>
13	<p><b>Verblindung der Auswerter von Indextest und Referenzstandard gegenüber dem Ergebnis des jeweils anderen Tests?</b></p>	<p>Die Endoskopiker, die die DBE durchführten, kannten die komplette Vorgeschichte, klinische Symptomatik und das Ergebnis der KE.</p>
14	<p><b>Angewandte Methoden zur Berechnung bzw. zum Vergleich der Maßzahlen für diagnostische Genauigkeit</b></p>	<p>Ergebnisse als Durchschnitt plus/minus Standardabweichung und/oder als Median und Spanne dargestellt. Für normalverteilte Daten wurden der t-Test (student's paired t-test) gewählt.</p>
<b>Ergebnisse</b>		
15	<p><b>Durchführungszeitpunkt / -raum der Studie, inkl. Beginn und Ende der Rekrutierung</b></p>	<p>Dezember 2004 bis April 2006, Follow-up bis 15. April 2007</p>
16	<p><b>Klinische und demographische Beschreibung der Studienpopulation</b></p>	<p>45 Patienten mit obskurer gastrointestinaler Blutung (25 Männer, 20 Frauen) Mittleres Alter = 60,2 Jahre (SD=15) Zeit seit der letzten Blutung bis zur KE= 33,5 Tage (SD=37,7) Mittlere Anzahl der Blutungsepisoden= 1,7 (SD=1,7) durchschnittlicher Hb-Wert bei 10 g/dl (SD=2,62), der niedrigste Hb-Wert lag bei 6,3 g/dl (SD=1,73) Eisenkonzentration= 65,3µg/dL (SD= 69,8) Ferritinkonzentration= 96,4 ng/dL (SD=159,3) 26 (57,8%) Patienten erhielten eine Bluttransfusion</p>

17	<p>a) Prävalenzangaben in der Studie</p> <p>b) Anzahl an Patienten, die die Einschlusskriterien erfüllten und die den Indextest und / oder Referenzstandard erhielten oder nicht erhielten.</p>	<p>Es lässt sich keine Prävalenz berechnen.</p> <p>Im Rekrutierungszeitraum wurden 45 Patienten in die Abteilung überwiesen, bei 36 Patienten wurde nach der KE auch eine DBE durchgeführt.</p>
18	<p>Zeitintervall zwischen Indextest und Referenzstandard sowie den Behandlungen, die in der Zwischenzeit durchgeführt wurden.</p>	<p>Die DBE wurde innerhalb von 72 Stunden nach der Kapselendoskopie durchgeführt.</p>
19	<p>Darstellung der Verteilung der Krankheitsausprägungen (Stadien) der Patienten mit der Zielerkrankung.</p>	<p>Ergebnisse der KE:</p> <p>In der KE wurden bei 18 von 45 Pat. (40%) Blutungsquellen identifiziert. Von diesen wurde bei 16 eine DBE durchgeführt.</p> <p>Bei 2 der 4 Patienten, die eine DBE verweigerten, wurden eine PE und eine Angiographie durchgeführt, in denen jeweils ein Befund (Tumor, Varizen) als Blutungsquelle identifiziert wurde.</p> <p>Bei 20 der 27 KE-negativen Patienten wurde eine DBE durchgeführt, die zu 2 weiteren Befunden führte.</p> <p>Bei zwei weiteren Patienten wurden im Laufe der Nachbeobachtung Blutungsquellen identifiziert (1 Pat. nach erneuter Blutung Angiodysplasie durch PE, 1 Pat. mit Leberzirrhose Varize im Jejunum mittels Angiographie).</p> <p>Bei insgesamt 23 Pat. (51%) konnte auch nach einem Jahr keine Blutungsquelle identifiziert werden.</p> <p>Ergebnisse der DBE:</p> <p>Eine DBE wurde bei 36 Pat. durchgeführt, bei 18 Pat. wurden Blutungsquellen gefunden (16 davon mit positiver KE). Bei 2 Pat. mit negativer DBE wurden im Follow-up 2 weitere Blutungsquellen identifiziert. Die DBE war somit in 2 Fällen falsch-negativ.</p> <p>Diagnosen (lt. Angaben im Text):</p> <p>Tumor (n=9); vaskuläre Läsion (n=9) (Diskrepanz zu Tabelle 2); Ulkus (n=4); GIST + Karzinom (n=1)</p>

20	<b>Tabellarische Aufstellung der Ergebnisse (Ereignisse) des Indextests gegen den Referenzstandard, einschließlich der unklaren und fehlenden Ergebnisse</b>	Diagnostische Befunde in KE und DBE (nach Abb. 1): <table border="1" style="margin-left: 20px;"> <thead> <tr> <th></th> <th>KE pos.</th> <th>KE neg.</th> <th></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>DBE pos.</td> <td>16</td> <td>2</td> <td>18</td> </tr> <tr> <td>DBE neg.</td> <td>0</td> <td>18</td> <td>18</td> </tr> <tr> <td>keine DBE</td> <td>2</td> <td>7</td> <td>9</td> </tr> <tr> <td></td> <td>18</td> <td>27</td> <td>45</td> </tr> </tbody> </table>		KE pos.	KE neg.		DBE pos.	16	2	18	DBE neg.	0	18	18	keine DBE	2	7	9		18	27	45
			KE pos.	KE neg.																		
DBE pos.	16	2	18																			
DBE neg.	0	18	18																			
keine DBE	2	7	9																			
	18	27	45																			
<p>Auf der Basis des KE-Befunds wurde bei 8 Patienten abweichend von der Routine zuerst der antegrade Zugang für die DBE gewählt. Außerdem wurde bei 5 Pat. aufgrund des KE-Befunds einer Ulzeration oder einer Angiodysplasie unmittelbar die therapeutische DBE ausgewählt. Bei 8 Pat. (davon 6 mit Angiodysplasie) wurden über die DBE therapeutische Maßnahmen durchgeführt.</p> <p>Outcome nach 1 Jahr:            Die mittlere Nachbeobachtungszeit nach KE betrug 18,5 (+/-4,5) Monate. Bluttransfusionen wurden nicht notwendig. Bei 1 Pat. mit diagnostizierter Angiodysplasie trat ein erneutes Blutungsereignis ein. Ebenso bei 1 Pat., bei dem sowohl KE wie auch DBE negativ waren (s.o.). Von den 23 Pat. ohne Diagnose hatten 2 wiederholte obscure gastrointestinale Blutungen, (einer davon 2 Jahre später), bei 5 Patienten wurde eine Blutungsquelle außerhalb des Dünndarms festgestellt, bei einem ein Karzinoid. 2 starben an anderen Erkrankungen, 1 Pat. war „lost to follow-up“. Bei einem (5%) der 20 Pat. mit Befund in KE oder DBE bei einem (50%) der beiden durch andere Methoden erhobenen Befunde und bei 3 (9%) der 23 Patienten ohne Befund traten erneute Blutungsereignisse auf.</p>																						
21	<b>Nebenwirkungen</b>	keine berichtet																				
22	<b>Darstellung der geschätzten diagnostischen Genauigkeit</b>	war nicht Ziel der Studie																				
23	<b>Wie wurde mit nicht eindeutigen oder fehlenden Ergebnissen und Ausreißern des Indextests umgegangen?</b>	keine Angaben																				
24	<b>Wie ist die Variabilität der diagnostischen Unsicherheit zwischen Untergruppen von Teilnehmern, Auswertern oder Zentren, falls solche Berechnungen durchgeführt wurden?</b>	keine Angaben																				
25	<b>Wurden die Reproduzierbarkeit des Tests und die Übereinstimmung der Auswerter gemessen?</b>	keine Angaben																				

26	<b>Fazit der Autoren</b>	<p>Kombiniertes Vorgehen hat sich bei Patienten mit obskurer gastrointestinaler Blutung als hilfreich bei Diagnostik und Therapie erwiesen. Hierdurch verbleibt nur ein geringer Anteil ungeklärter Blutungsquellen und die Langzeitergebnisse sind gut.</p> <p>KE und DBE sollten als Goldstandard der Diagnose und Therapie der obskuren gastrointestinalen Blutung gelten.</p>
27	<b>Fazit der AG</b>	<p><b>Anmerkungen zur Methodik:</b></p> <p>Tabelle 2 unvollständig, Anzahl der Diagnosen ergibt 16 (Widerspruch zu Angaben im Text).</p> <p>Keine Angaben zur Eindringtiefe der DBE.</p> <p>Sonst insgesamt gute Berichtsqualität.</p> <p>Relativ lange Zeitspanne (&gt;1 Monat) zwischen Blutungsereignis und KE/DBE.</p> <p>Die Durchführung der DBE erfolgte unverblindet.</p> <p><b>Anmerkungen zur Aussagekraft der Studie:</b></p> <p>Die Studie war nicht als Vergleich zwischen KE und DBE angelegt, sondern als kombinierter Ansatz.</p> <p>Die Studie war auch nicht angelegt, Aussagen zur diagnostischen Genauigkeit der KE bei obskurer gastrointestinaler Blutung zu machen. Die DBE sollte in dieser Studie nicht grundsätzlich den gesamten Dünndarm abbilden, sondern sollte in der Folge des KE-Befundes weitere Klärung/Therapie bringen. Die Studie liefert also Hinweise auf einen Nutzen der KE in Kombination mit DBE bei Patienten mit obskurer gastrointestinaler Blutung.</p> <p>Die Studie wird bei den weiteren Beratungen berücksichtigt.</p>

**B-6.5.7 Fukumoto (2009)**

Nr.	Feld	Hinweise für die Bearbeitung
1	<b>Titel der Studie, Autoren, Institution, Herkunftsland</b>	Fukumoto A, Tanaka S, Shishido T, Takemura Y, Oka S and K. Chayama. <b>Comparison of detectability of small-bowel lesions between capsule endoscopy and double-balloon endoscopy for patients with suspected small bowel disease.</b> <i>Gastrointestinal Endoscopy</i> 2009; 69(4):857-65.
2	<p>a) <b>Wie lautet die Fragestellung?</b></p> <p>b) <b>Wurde das Studienziel explizit formuliert?</b></p>	<p>Vergleich der Nachweisbarkeit von Dünndarmläsionen bei KE und DBE.</p> <p>Ja.</p>
3	<b>Bezugsrahmen</b>	Hiroshima Universitätskrankenhaus, Interessenkonflikte werden verneint.

4	<b>Evidenzstufe</b>	<p>Zuordnung gemäß Verfahrensordnung:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Ia Systematische Übersichtsarbeiten von Studien der Evidenzstufe Ib</li> <li><input type="checkbox"/> Ib Randomisierte kontrollierte Studien</li> <li><input type="checkbox"/> Ic Andere Interventionsstudien</li> <li><input type="checkbox"/> IIa Systematische Übersichtsarbeiten von Studien zur diagnostischen Testgenauigkeit der Evidenzstufe IIb</li> <li><input checked="" type="checkbox"/> IIb Querschnitts- und Kohortenstudien, aus denen sich alle diagnostischen Kenngrößen zur Textgenauigkeit (Sensitivität und Spezifität, Wahrscheinlichkeitsverhältnisse, positiver und negativer prädiktiver Wert) berechnen lassen</li> <li><input type="checkbox"/> III Andere Studien, aus denen sich die diagnostischen Kenngrößen zur Textgenauigkeit (Sensitivität und Spezifität, Wahrscheinlichkeitsverhältnisse) berechnen lassen</li> <li><input type="checkbox"/> IV Assoziationsbeobachtungen, pathophysiologische Überlegungen, deskriptive Darstellungen. Einzelfallberichte, u. ä; nicht mit Studien belegte Meinungen anerkannter Experten, Berichte von Expertenkomitees und Konsensuskonferenzen.</li> </ul>
<b>Methodik</b>		
5	<b>Beschreibung der Studienpopulation</b>	<p>Einschluss: Alle Patienten (n=82), welche mit dem Verdacht auf Dünndarmerkrankung im Hiroshima Universitätskrankenhaus im Zeitraum vom April 2006- September 2007 behandelt wurden  Ausschluss: Alle Patienten, welche bereits KE oder DBE hatten  Nachträglicher Ausschluss von 6 Patienten (2 lehnten DBE nach KE ab, 1 Patient mit Hämatemesis aufgrund eines abdominellen aortalen Pseudoaneurysmas, welches in den GI Trakt rupturiert war und eine Notfall-OP notwendig machte, 1 Patient konnte die Kapsel nicht schlucken, 1 Patient mit massivem Aszites, welcher vorher nicht diagnostiziert wurde aufgrund eines fortgeschrittenen Pankreas-Ca., 1 Patient entwickelte einen Ileus aufgrund einer Lupus enteritis, weshalb die DBE abgesagt wurde.</p>
6	<b>Rekrutierung der Studienteilnehmer</b>	<p><i>Wie wurde die Rekrutierung durchgeführt (bitte ankreuzen):</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input checked="" type="checkbox"/> anhand der präsentierenden Symptome</li> <li><input checked="" type="checkbox"/> anhand der Ergebnisse früherer Tests</li> <li><input type="checkbox"/> anhand der Tatsache, dass die Teilnehmer bereits den Index-Test oder Referenztest erhalten haben?</li> </ul>
7	<b>Art der Rekrutierung</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li><input checked="" type="checkbox"/> Konsekutive Serie von Patienten, gesammelt anhand der Kriterien 1) und 2)</li> <li><input type="checkbox"/> Andere Folge der Rekrutierung (<i>bitte benennen</i>):</li> </ul>
8	<b>Art der Datensammlung</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li><input checked="" type="checkbox"/> Prospektive Studie: Datensammlung schon vor der Durchführung von Index-Test und Referenzstandard geplant?</li> <li><input type="checkbox"/> Retrospektive Studie: Datensammlung nach der Durchführung von Index-Test und Referenzstandard</li> </ul>

9	<b>Beschreibung des Referenzstandards, Begründung seiner Auswahl</b>	Kein Referenzstandard (Durchführung von KE und anschließender DBE) „Sowohl DBE als auch KE sind geeignet, den gesamten Dünndarm zu betrachten, es fehlt aber an Daten, welche DBE und KE vergleichen“
10	<b>Beschreibung der technischen Details zu Material und Methoden von Indextest und Referenzstandard</b>	<p>KE wurde zuerst durchgeführt, innerhalb einer Woche wurde die retrograde DBE durchgeführt, eine Tuschemarkierung wurde gesetzt, dann wurde die anterograde DBE durchgeführt. Biopsien wurden, wenn nötig, bei der DBE entnommen. Wenn Stuhlreste (Teerstuhl) zum Zeitpunkt der DBE problematisch waren, wurde die anterograde DBE zuerst durchgeführt</p> <p>KE: Pillcam SB Given Imaging Ltd, Yoqneam, Israel, wurde nach nächtlichem Fasten (nächtlicher Nüchternphase) ohne weitere Präparation geschluckt, nach 2 h durften die Patienten trinken, nach 4 h eine leichte Mahlzeit zu sich nehmen.</p> <p>DBE: EN-450P5 Endoskop mit TS-12140 overtube oder das EN-450T5 Endoskop mit dem TS-13140 overtube (Fujinon Inc, Saitama, Japan).</p>
11	<b>Definition und Begründung für die verwendeten Einheiten, Schwellenwerte, und / oder Kategorien der Ergebnisse von Indextest und Referenz-Standard</b>	<p>Obskure gastrointestinale Blutung: Abgang sichtbaren Bluts aus dem GI-Trakt (Blutung) oder Eisenmangelanämie mit einer vermuteten Blutungsquelle im GI- Trakt und negativer ÖGD und Koloskopie.</p> <p>Evaluation für maligne Lymphome: Untersuchung, ob der Dünndarm mit beteiligt bei gastrischem, duodenalem oder ileozökalem malignen Lymphom.</p> <p>V. a. entzündliche Darmerkrankung: Erkrankungsverdacht aufgrund des klinischen Bildes oder der Ergebnisse der Koloskopie</p> <p>Chronische abdominale Schmerzen: &gt; 6 Monate</p> <p>Diarrhoe: &gt; 1 Monat</p> <p>Exsudative Enteropathie (inkl. Hypalbuminämie)</p>
12	<b>Anzahl, Training und Erfahrung der Personen, die den Indextest und den Referenzstandard durchführen und interpretieren</b>	Keine Angaben
13	<b>Verblindung der Auswerter von Indextest und Referenzstandard gegenüber dem Ergebnis des jeweils anderen Tests?</b>	DBE Untersucher waren verblindet gegenüber den Ergebnissen der KE
14	<b>Angewandte Methoden zur Berechnung bzw. zum Vergleich der Maßzahlen für diagnostische Genauigkeit</b>	McNemar Test zur Analyse, ein $P < 0.05$ wurde als statistischen signifikant angesehen, die Übereinstimmung zwischen den Ergebnissen von KE und DBE wurde mittels Kappa Statistik geschätzt, dabei waren Werte von 0 bis 0,2 als schlechte Übereinstimmung, 0,2 bis 0,4 als ausreichende, 0,4 bis 0,6 als angemessene, 0,6 bis 0,8 als gute und 0,8 bis 1,0 als sehr gute Übereinstimmung gewertet.

Ergebnisse																				
15	<b>Durchführungszeitpunkt / -raum der Studie, inkl. Beginn und Ende der Rekrutierung</b>	April 2006- September 2007																		
16	<b>Klinische und demographische Beschreibung der Studienpopulation</b>	76 Patienten (47 Männer, 29 Frauen) mittleres Alter 56,0 Jahre (Spanne= 16-81 Jahre), alle Pat. hatten vorab ÖGD und Koloskopie Verdachtsdiagnosen: Obskure gastrointestinale Blutung = 42; Evaluation bei malignen Lymphomen= 15, V. a. entzündliche Darmerkrankung= 5, Diarrhoe= 5, Aszites unbekannter Ursache=2, Evaluation bei Polyposis=1 und V. a. Eiweißverlust (exsudative Enteropathie)																		
17	<b>a) Prävalenzangaben in der Studie b) Anzahl an Patienten, die die Einschlusskriterien erfüllten und die den Indextest und / oder Referenzstandard erhielten oder nicht erhielten.</b>	Keine Prävalenz berechenbar 76 Patienten KE: bei 59 Patienten vollständig, (1 Kapselretention, keine weiteren Angaben zu den Rest der Patienten) DBE: bei 43 Patienten vollständig ( 10 Patienten hatten nur retrograde DBE wg. Ablehnung (2), Ösophagusvarize, respiratorische Insuffizienz oder schlechten AZ, (8), andere Gründe: Stenose (3), anatomische Anomalien (1) oder Schaden am Endoskop (1) Zahlenangaben nicht vollständig																		
18	<b>Zeitintervall zwischen Indextest und Referenzstandard sowie den Behandlungen, die in der Zwischenzeit durchgeführt wurden.</b>	Lt. Protokoll sollte zwischen KE und DBE maximal eine Woche liegen, keine weiteren Angaben dazu																		
19	<b>Darstellung der Verteilung der Krankheitsausprägungen (Stadien) der Patienten mit der Zielerkrankung.</b>	Tabellarische Darstellung der Ergebnisse der Patienten, bei denen entweder in der KE oder in der DBE Befunde erhoben wurden (n=52), in Tabelle 3, ebenso Darstellung der Befunde, bei denen eine der Untersuchungen negativ war und die andere positiv																		
20	<b>Tabellarische Aufstellung der Ergebnisse (Ereignisse) des Indextests gegen den Referenzstandard, einschließlich der unklaren und fehlenden Ergebnisse</b>	Nach Rücksprache mit den Autoren der Studie ergeben sich folgende Zahlen, die in der Studie selbst nicht aufgeführt sind: Vergleichsdiagnostik für die Blutung erklärende Befunde (nur bei Patienten mit OGIB, welche komplette Untersuchungen hatten n = 16):  Darstellung der Absolutzahlen <table border="1" style="margin-left: 40px;"> <thead> <tr> <th rowspan="2"></th> <th colspan="2">DBE</th> <th rowspan="2">Σ</th> </tr> <tr> <th>Pos.</th> <th>Neg.</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>KE pos.</td> <td>3</td> <td>1</td> <td>4</td> </tr> <tr> <td>KE neg.</td> <td>1</td> <td>11</td> <td>12</td> </tr> <tr> <td>Σ</td> <td>4</td> <td>12</td> <td>16</td> </tr> </tbody> </table>		DBE		Σ	Pos.	Neg.	KE pos.	3	1	4	KE neg.	1	11	12	Σ	4	12	16
	DBE			Σ																
	Pos.	Neg.																		
KE pos.	3	1	4																	
KE neg.	1	11	12																	
Σ	4	12	16																	
21	<b>Nebenwirkungen</b>	1 Patient hatte eine Kapselretention aufgrund einer Stenose (Tuberkulose), 3 Patienten hatten eine Aspirationspneumonie nach anterograder DBE, 1 Patient mit Mukosaverletzung im Duodenum																		

22	<b>Darstellung der geschätzten diagnostischen Genauigkeit</b>	Nur bei Patienten mit OGIB, welche alle Untersuchungen hatten (eigene Berechnungen): Sens 75% Spez 91% PPV 75% NPV 91% LR+: 8,3 LR-: 0,27
23	<b>Wie wurde mit nicht eindeutigen oder fehlenden Ergebnissen und Ausreißern des Indextests umgegangen?</b>	Keine Angaben
24	<b>Wie ist die Variabilität der diagnostischen Unsicherheit zwischen Untergruppen von Teilnehmern, Auswertern oder Zentren, falls solche Berechnungen durchgeführt wurden?</b>	Keine Angaben
25	<b>Wurden die Reproduzierbarkeit des Tests und die Übereinstimmung der Auswerter gemessen?</b>	Keine Angaben
26	<b>Fazit der Autoren</b>	KE und DBE haben fast die gleiche Fähigkeit, Dünndarmläsionen zu entdecken, Die KE sollte zuerst durchgeführt werden, da Komplikationen geringer und milder bei der KE als bei der DBE sind. Die DBE sollte durchgeführt werden, wenn die Ergebnisse der KE weitere Untersuchungen oder endoskopische Behandlung notwendig erscheinen lassen. Die KE kann auch größere Läsionen, speziell im proximalem Dünndarm oder submuköse Läsionen übersehen

27	Fazit der AG	<p><b>Anmerkungen zur Methodik</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Studie mit mäßiger Berichtsqualität, wesentliche Angaben, wieso KE, oder DBE nicht durchgeführt wurden, sind nicht vollständig bzw. konnten erst nach Rückfrage bei den Autoren ermittelt werden</li> <li>• Angaben zur diagnostischen Genauigkeit sind auf Grund der Fragestellung der Studie in der Veröffentlichung nicht dargestellt, konnten sich aber aus den nachgereichten Angaben der Autoren berechnen lassen.</li> <li>• Vergleich KE und vollständiger DBE bei zumindest einem Teil (n = 35) der Patienten</li> </ul> <p>Teilweise unvollständige Angaben, kein Follow up, heterogene Einschlussdiagnosen neben obskurer gastrointestinaler Blutung.</p> <p><b>Anmerkungen zur Aussagekraft der Studie</b></p> <p>Die Studie wird in den weiteren Beratungen zur diagnostischen Genauigkeit berücksichtigt.</p> <p>Zum Auffinden von Läsionen hat die Studie zwar einen hohen PPV und NPV ergeben, allerdings sind auf Grund der geringen Patientenzahl die Studienergebnisse nur eingeschränkt verwertbar.</p>
----	--------------	---

**B-6.5.8 Gay et al. (2006)**

Nr.	Feld	Hinweise für die Bearbeitung
1	<b>Titel der Studie, Autoren, Institution, Herkunftsland</b>	Gay G, Delvaux M, Fassler I. <b>Outcome of capsule endoscopy in determining indication and route for push-and-pull enteroscopy.</b> <i>Endoscopy</i> 2006;38:49-58.
2	<p>a) <b>Wie lautet die Fragestellung?</b></p> <p>b) <b>Wurde das Studienziel explizit formuliert?</b></p>	<p><i>push-and-pull enteroscopy = Doppelballon-Enteroskopie (DBE)</i></p> <p>Fragestellung: Wertigkeit der Kombination KE-&gt;DBE bei der Untersuchung von Patienten mit einem Verdacht auf eine Dünndarmerkrankung. Im Zentrum der Studie steht allerdings die DBE, nicht die KE.</p> <p>Studienziele: a) Fähigkeit der KE, Patienten angemessen für eine DBE auszuwählen b) Fähigkeit der KE, den Zugangsweg (oral, anal) für eine DBE angemessen zu bestimmen c) Erreichbarkeit von Läsionen mit der DBE, die von der KE identifiziert wurde d) Sicherheit und Tolerierbarkeit dieses kombinierten Ansatzes</p>
3	<b>Bezugsrahmen</b>	Dep. Internal Medicine and Digestive Pathology, Hopitaux de Brabois, Universität Nancy, Frankreich. Keine Angaben zur Finanzierung

4	<b>Evidenzstufe</b>	<p>Zuordnung gemäß Verfahrensordnung:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Ia Systematische Übersichtsarbeiten von Studien der Evidenzstufe Ib</li> <li><input type="checkbox"/> Ib Randomisierte kontrollierte Studien</li> <li><input type="checkbox"/> Ic Andere Interventionsstudien</li> <li><input type="checkbox"/> IIa Systematische Übersichtsarbeiten von Studien zur diagnostischen Testgenauigkeit der Evidenzstufe Ib</li> <li><input type="checkbox"/> IIb Querschnitts- und Kohortenstudien, aus denen sich alle diagnostischen Kenngrößen zur Testgenauigkeit (Sensitivität und Spezifität, Wahrscheinlichkeitsverhältnisse, positiver und negativer prädiktiver Wert) berechnen lassen</li> <li><input checked="" type="checkbox"/> III Andere Studien, aus denen sich die diagnostischen Kenngrößen zur Testgenauigkeit (Sensitivität und Spezifität, Wahrscheinlichkeitsverhältnisse) berechnen lassen</li> <li><input type="checkbox"/> IV Assoziationsbeobachtungen, pathophysiologische Überlegungen, deskriptive Darstellungen. Einzelfallberichte, u. ä; nicht mit Studien belegte Meinungen anerkannter Experten, Berichte von Expertenkomitees und Konsensuskonferenzen.</li> </ul>
<b>Methodik</b>		
5	<b>Beschreibung der Studienpopulation</b>	<p>Patientenrekrutierung an einem universitären Zentrum  Einschluss: Alter 18-80 J., Verdacht auf Dünndarmerkrankung: Obskure gastrointestinale Blutung, M. Crohn, Zöliakie (glutenfreie Diät ohne Effekt), Lymphom, familiäre Polyposis.  Ausschluss: intestinale Obstruktionen oder Strikturen verschiedener Ursache, Schrittmacher, Diabetiker mit viszeraler Neuropathie, Gastrektomie oder Dünndarmoperation in der Anamnese, Schluckprobleme, Schwangere, ASA Risiko-Score III-IV.</p>
6	<b>Rekrutierung der Studienteilnehmer</b>	<p><i>Wie wurde die Rekrutierung durchgeführt (bitte ankreuzen):</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input checked="" type="checkbox"/> anhand der präsentierenden Symptome</li> <li><input checked="" type="checkbox"/> anhand der Ergebnisse früherer Tests</li> <li><input type="checkbox"/> anhand der Tatsache, dass die Teilnehmer bereits den Index-Test oder Referenztest erhalten haben?</li> </ul> <p>KE als Triagetest eingesetzt, um Pat. für DBE zu selektieren.</p>
7	<b>Art der Rekrutierung</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li><input checked="" type="checkbox"/> Konsekutive Serie von Patienten, gesammelt anhand der Kriterien 1) und 2)</li> <li><input type="checkbox"/> Andere Folge der Rekrutierung (<i>bitte benennen</i>):</li> </ul>
8	<b>Art der Datensammlung</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li><input checked="" type="checkbox"/> Prospektive Studie: Datensammlung schon vor der Durchführung von Index-Test und Referenzstandard geplant?</li> <li><input type="checkbox"/> Retrospektive Studie: Datensammlung nach der Durchführung von Index-Test und Referenzstandard</li> </ul>

9	<b>Beschreibung des Referenzstandards, Begründung seiner Auswahl</b>	kein Referenzstandard Die Patienten wurden nach 3, 6, 9 und 12 Monaten kontaktiert (über Hausarzt, oder zur Konsultation einbestellt). Dabei wurden Anamnese, körperlicher Befund, Blutentnahme (Hb, Ferritin), erhoben. Bei Bedarf wurden weitere Ergebnisse, wie zusätzliche endoskopische oder operative Maßnahmen, detailliert erfragt.
10	<b>Beschreibung der technischen Details zu Material und Methoden von Indextest und Referenzstandard</b>	<u>KE:</u> <u>Bei Verdacht auf eine Stenose wurde vorab ein CT Enteroklysma durchgeführt.</u> Dünndarmreinigung mit 2 Liter Polyethylen-Glykol und Nahrungskarenz über Nacht, dann KE mit einer Kapsel der Marke M2A der Firma Given Imaging Ltd, Yoqneam, Israel. Beendigung der Aufzeichnung nach 9 Std. Falls die Kapsel nach 1 Woche nicht via naturalis ausgeschieden war, wurde ein Röntgen des Abdomens angeordnet. Keine Angaben zur Auswertung der Bilder. <u>DBE:</u> Indikationen für DBE: - Biopsie - Blutungsquelle in der KE gesehen, aber nicht identifiziert - behandlungsbedürftige arteriovenöse Malformation Durchführung 2-5 Tage nach der KE. Jede DBE wurde von zwei Endoskopikern durchgeführt, je einer führte das Endoskop bzw. überwachte mittels Fluoroskopie (Durchleuchtung) den Vorschub. Die DBE wurde entweder von oral, anal oder beidseits durchgeführt, der Zugangsweg wurde aufgrund des Ergebnisses der KE ausgewählt. Die DBE wurde in Propofol-Narkose, bei oralem Zugang in Intubationsnarkose durchgeführt. Keine Angaben zur Darmreinigung, vermutlich wie bei KE. Dauer im Mittel 55 +/-21 Minuten (oral) und 61 +/-24 Min. von anal.
11	<b>Definition und Begründung für die verwendeten Einheiten, Schwellenwerte, und / oder Kategorien der Ergebnisse von Indextest und Referenz-Standard</b>	Negative Befunde in der KE wurden keiner Diagnostik mittels DBE unterzogen, da die Untersucher von einem hohen NPV ausgingen. Arteriovenöse Malformationen wurden als behandlungsbedürftig eingestuft, wenn sie eine hohe Wahrscheinlichkeit für eine Blutung besaßen und früher bereits eine Blutung ausgelöst hatten oder mit chronischer Anämie assoziiert waren. Keine weiteren Definitionen.
12	<b>Anzahl, Training und Erfahrung der Personen, die den Indextest und den Referenzstandard durchführen und interpretieren</b>	<u>KE:</u> keine Angaben <u>DBE:</u> keine Angaben
13	<b>Verblindung der Auswerter von Indextest und Referenzstandard gegenüber dem Ergebnis des jeweils anderen Tests?</b>	keine Angaben

14	<b>Angewandte Methoden zur Berechnung bzw. zum Vergleich der Maßzahlen für diagnostische Genauigkeit</b>	<p>Die Studie war nicht zur Ermittlung der diagnostischen Genauigkeit geplant. Auswertungen:</p> <p>a) Fähigkeit der KE, Patienten angemessen für eine DBE zu identifizieren: Detektion klinisch relevanter Befunde entsprechend der Klassifikation von Saurin et al. 2003 [siehe separater Auswertungsbogen] und Kalkulation eines PPV und eines NPV.</p> <p>b) Fähigkeit der KE, den Zugangsweg (oral, anal) für eine DBE angemessen zu bestimmen: Ermittlung eines PPV und eines NPV für die Route auf der Basis der Transitzeit der KE.</p> <p>c) Erreichbarkeit von Läsionen mit der DBE, die von der KE identifiziert wurde (Anzahl, Prozentanteil).</p> <p>d) Ermittlung der Sicherheit und Tolerierbarkeit des kombinierten Ansatzes anhand von unerwünschten Wirkungen nach jeder Prozedur. Keine weitere Operationalisierung.</p> <p>e) Outcome nach bis zu 12 Monaten anhand Wiederkehr von Symptomen oder Beitrag der DBE zu einer klinischen Managemententscheidung oder Entdeckung einer bisher übersehenen Läsion.</p>
<b>Ergebnisse</b>		
15	<b>Durchführungszeitpunkt / -raum der Studie, inkl. Beginn und Ende der Rekrutierung</b>	Juni 2004 bis Mai 2005.
16	<b>Klinische und demographische Beschreibung der Studienpopulation</b>	<p>164 Patienten wurden in die Studie eingeschlossen. Bei 4 Patienten wurde aufgrund obstruktiver Symptome (1x V.a. M. Crohn, 2x intraabdominelle Operationen in der Anamnese und 1x intraabdomineller Abzess) keine KE durchgeführt. Diese Patienten erhielten aufgrund des CT Befundes primär eine DBE. 160 Patienten erhielten eine KE, davon erhielten 42 eine DBE, 38 davon nach einer KE (Tab. 1, S. 51).</p> <p>Indikationen:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Obskure gastrointestinale Blutung (n = 87)</li> <li>- Tumor (n=17)</li> <li>- M. Crohn (n= 13)</li> <li>- Zöliakie (n= 12)</li> <li>- Polyposis-Syndrom (n= 10)</li> <li>- andere (n= 21)</li> </ul> <p>Keine Angaben über Voruntersuchungen.</p> <p>Mittleres Alter 54+/-18 J., 87 Männer und 73 Frauen</p> <p>Bei 40 Pat. in der KE Normalbefund, so dass keine DBE erfolgte. Von diesen 40 Pat. hatten 13 eine Eisenmangelanämie, 7 eine obskure sichtbare und 4 eine obskure okkulte Blutung sowie 16 andere Indikationen [Emailauskunft Prof. Delvaux vom 12.9.2009].</p>

17	<p>a) Prävalenzangaben in der Studie</p> <p>b) Anzahl an Patienten, die die Einschlusskriterien erfüllten und die den Indextest und / oder Referenzstandard erhielten oder nicht erhielten.</p>	s. Feld 16
18	Zeitintervall zwischen Indextest und Referenzstandard sowie den Behandlungen, die in der Zwischenzeit durchgeführt wurden.	DBE 2-5 Tage nach KE
19	Darstellung der Verteilung der Krankheitsausprägungen (Stadien) der Patienten mit der Zielerkrankung.	s. Feld 20
20	<p><b>Tabellarische Aufstellung der Ergebnisse (Ereignisse) des Indextests gegen den Referenzstandard, einschließlich der unklaren und fehlenden Ergebnisse</b></p>	<p>a) Fähigkeit der KE, Patienten angemessen für eine DBE zu identifizieren:</p> <p>Ermittlung der diagnostischen Kennzahlen für obscure gastrointestinale Blutungen aus den Daten nicht möglich.</p> <p>Bei 100 Pat. zeigte die KE einen Befund im Dünndarm (bei 20 außerhalb des Dünndarmes, bei 40 Patienten Normalbefund). Bei 38 dieser Pat. wurde die Indikation zur DBE gestellt; warum bei den anderen 62 <u>keine</u> DBE durchgeführt wurde, wird im Text nicht berichtet.</p> <p>Diagnosen der 62 Pat., die nur mittels KE diagnostiziert wurden [Emailauskunft Prof. Delveaux 11.11.2009]:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- nicht-relevante AVMs: 8</li> <li>- Ischämie: 5</li> <li>- intestinale Varizen: 2</li> <li>- Tumor: 4</li> <li>- M. Crohn: 10</li> <li>- Zöliakie: 8</li> <li>- Polyposis: 10</li> <li>- NSAID-Enteropathie: 8</li> <li>- diffuse Enteropathie: 4</li> <li>- Divertikel: 3</li> </ul> <p>Bei zwei Pat. konnte ein Tumorverdacht in der KE durch die DBE nicht bestätigt werden, die beiden Pat. hatten auch im Follow-up nach 9 bzw. 12 Monaten keine Diagnose einer Dünndarmerkrankung (Falsch-positive).</p> <p>Obskure gastrointestinale Blutung:</p> <p>87 Pat. wurden wegen obskurer gastrointestinaler Blutung mittels KE untersucht, bei 13 wurde eine DBE durchgeführt, in 10 Fällen aufgrund der Diagnose einer arteriovenösen Malformation, bei drei Pat. konnte keine Blutungsquelle in der KE gefunden werden.</p> <p>b) Fähigkeit der KE, den Zugangsweg (oral, anal) für eine DBE angemessen zu bestimmen:</p>

		<p>Die DBE erfolgte in 33 Fällen oral, in 4 anal und in 5 über beide Routen.</p> <p>Die Transitzeit alleine war nicht geeignet, die Route für die DBE zu bestimmen (keine Angabe von PPV oder NPV). Daher wurde ein Quotient gebildet aus Transitzeit bis zur Läsion / Zeit vom Verschlucken bis zum Erreichen des Zökum. <u>Retrospektiv</u> wurde eine Schwelle von 0,75 festgelegt, die zwischen der oralen und der analen Route ausreichend diskriminierte.</p> <p>c) Erreichbarkeit von Läsionen mit der DBE, die von der KE identifiziert wurde (Anzahl, Prozentanteil): Die in Voruntersuchungen einschließlich der KE identifizierten Läsionen wurden bei 39 (von 42) Patienten (92,9%) erreicht. Keine Angaben zur Quote bei den 38 Patienten, die aufgrund der KE eine DBE erhielten.</p> <p>d) Ermittlung der Sicherheit und Tolerierbarkeit: Es traten keine Komplikationen auf. Bei zwei Pat. kam es zu Befindensstörungen (Blähungen).</p> <p>e) Outcome nach bis zu 12 Monaten: Informationen waren für 39 (von 42) Patienten nach DBE verfügbar, inkl. der 38 Pat., die eine KE erhalten hatten. Ein Pat. war während des Follow-up verstorben (Melanom, intestinale Metastasen in KE und DBE gefunden).</p> <p>10 Pat. wg. arteriovenöser Malformation behandelt, davon hatten neun nach dem Ende des Follow-up stabile Hb-Werte, bei einem trat erneut eine Blutung auf. Bei drei Pat., welche wg. unspezifischer intestinalen Blutungen behandelt wurden, wurde wg. obskurer gastrointestinaler Blutung eine KE durchgeführt. Bei zwei Pat. wurde eine Blutungsquelle identifiziert, bei einem wurde eine Blutung außerhalb des Dünndarms gefunden. Zwei Pat. wurden medizinisch behandelt (?), bei einem Pat. wurde ein Divertikel operiert.</p> <p>Für 37 der 40 Pat. ohne Befund in der KE (und ohne DBE) lagen ebenfalls Follow-up-Daten vor. Bei einem Pat. wurde zwischenzeitlich wg. erneuter Blutung eine erneute KE durchgeführt, die eine Blutungsquelle identifizierte.</p> <p>Outcome für die weiteren Indikationen siehe Abb. 4, S. 55.</p>
21	<b>Nebenwirkungen</b>	s. Feld 20
22	<b>Darstellung der geschätzten diagnostischen Genauigkeit</b>	Der negative prädiktive Wert der KE lag nach einem Follow-up von 1 Jahr bei 98,3%.
23	<b>Wie wurde mit nicht eindeutigen oder fehlenden Ergebnissen und Ausreißern des Indextests umgegangen?</b>	Keine Angabe
24	<b>Wie ist die Variabilität der diagnostischen Unsicherheit zwischen Untergruppen von Teilnehmern, Auswertern oder Zentren, falls solche Berechnungen durchgeführt wurden?</b>	Keine Angabe

25	Wurden die Reproduzierbarkeit des Tests und die Übereinstimmung der Auswerter gemessen?	Keine Angabe
26	Fazit der Autoren	<p>Aufgrund der Komplexität und Kosten der DBE ist eine sorgfältige Selektion der Patienten notwendig, die mit der KE durchgeführt werden kann.</p> <p>Diese Studie zeigt möglicherweise den Nutzen der KE bei der Indikationsstellung zur DBE bzw. bei der Wahl des Zugangsweges.</p> <p>KE und DBE sind daher komplementär zu sehen, wobei die KE zuerst durchgeführt wird und bei einem Befund in der KE die Indikation zur DBE gestellt wird.</p>
27	Fazit der AG	<p><b>Anmerkungen zur Methodik:</b></p> <p>Studie von ausreichender Berichtsqualität. Für einige Fragestellungen aus dem Methodikteil fehlen Korrelate im Ergebnisteil, die z. T. durch Nachfrage bei den Autoren eingeholt werden konnten. Insgesamt sind die Schlussfolgerungen aber nachvollziehbar. Unklar bleibt weiterhin, weshalb bei einigen der 62 Pat. mit Befund in der KE keine DBE durchgeführt wurde (vgl. Feld 20).</p> <p><b>Anmerkungen zur Aussagekraft der Studie:</b></p> <p>Die Studie fokussiert auf die Aussagekraft der DBE in Kombination mit der KE und schließt verschiedene Indikationen ein.</p> <p>Durch das Follow-up gibt es einen Hinweis auf einen hohen negativen prädiktiven Wert (NPV) der KE. Der NPV (bzgl. der Indikationsstellung zur DBE innerhalb eines Jahres) beruht allerdings auf einer Subgruppe, bei der die KE unauffällig war.</p> <p>Die Aussagekraft hinsichtlich einzelner Indikationen (hier Blutung) ist auf Grund der fehlenden Differenzierung nach Indikationen eingeschränkt.</p> <p>Aus der Studie lassen sich keine Hinweise für eine fehlende Übertragbarkeit in den Versorgungskontext ableiten.</p> <p>Die Studie wird in den weiteren Beratungen nur hinsichtlich ihrer Informationen zum diagnostischen Ertrag der Kapselendoskopie im Vergleich zu anderen diagnostischen Verfahren berücksichtigt.</p>

**B-6.5.9 Hadithi et al. (2006)**

Nr.	Feld	Hinweise für die Bearbeitung
1	Titel der Studie, Autoren, Institution, Herkunftsland	<b>Hadithi M, Heine GD, Jacobs MA, van Bodegraven AA, Mulder CJ.</b> A prospective study comparing video capsule endoscopy with double-balloon enteroscopy in patients with obscure gastrointestinal bleeding. Am J Gastroenterol 2006; 101:52-7.
2	a) Wie lautet die Fragestellung? b) Wurde das Studienziel explizit formuliert?	<p>Studienziele:</p> <p>Primär: Vergleich der Detektionsraten der Kapselendoskopie (KE) mit der Doppelballonenteroskopie (DBE) bei Pat. mit obskurer gastrointestinaler Blutung.</p> <p>Sekundär: Erfassung von Toleranz, Akzeptanz und unerwünschten Wirkungen sowie der Prognose</p>

3	<b>Bezugsrahmen</b>	Small Bowel Diseases Unit, Dep. Gastroenterology, VU Medical Center, Amsterdam. Keine Angaben zur Finanzierung
4	<b>Evidenzstufe</b>	<p>Zuordnung gemäß Verfahrensordnung:</p> <p><input type="checkbox"/> Ia Systematische Übersichtsarbeiten von Studien der Evidenzstufe Ib</p> <p><input type="checkbox"/> Ib Randomisierte kontrollierte Studien</p> <p><input type="checkbox"/> Ic Andere Interventionsstudien</p> <p><input type="checkbox"/> IIa Systematische Übersichtsarbeiten von Studien zur diagnostischen Testgenauigkeit der Evidenzstufe IIb</p> <p><input type="checkbox"/> IIb Querschnitts- und Kohortenstudien, aus denen sich alle diagnostischen Kenngrößen zur Testgenauigkeit (Sensitivität und Spezifität, Wahrscheinlichkeitsverhältnisse, positiver und negativer prädiktiver Wert) berechnen lassen</p> <p>X III Andere Studien, aus denen sich die diagnostischen Kenngrößen zur Textgenauigkeit (Sensitivität und Spezifität, Wahrscheinlichkeitsverhältnisse) berechnen lassen</p> <p><input type="checkbox"/> IV Assoziationsbeobachtungen, pathophysiologische Überlegungen, deskriptive Darstellungen. Einzelfallberichte, u. ä; nicht mit Studien belegte Meinungen anerkannter Experten, Berichte von Expertenkomitees und Konsensuskonferenzen.</p>
<b>Methodik</b>		
5	<b>Beschreibung der Studienpopulation</b>	<p>Patientenrekrutierung an einem universitären Zentrum</p> <p>35 Patienten mit obskurer gastrointestinaler Blutung, davon 22 mit offener, 13 mit okkultur Blutung.</p> <p>Bei allen Pat. wurde im Vorfeld eine umfangreiche ergebnislose Diagnostik durchgeführt (Gastroskopie, Koloskopie, Magen-Darm-Passage, Push-Enteroskopie, intraoperative Enteroskopie, Angiographie, Szintigraphie, CT), in der Summe 185 Untersuchungen (=5,3/Pat.).</p> <p>Einschluss: k.A.</p> <p>Ausschluss: intestinale Obstruktionen oder Strikturen verschiedener Ursache, Schrittmacher, diabetische Gastroparese, Schluckprobleme, Schwangere.</p>
6	<b>Rekrutierung der Studienteilnehmer</b>	<p><i>Wie wurde die Rekrutierung durchgeführt (bitte ankreuzen):</i></p> <p>X anhand der präsentierenden Symptome</p> <p><input type="checkbox"/> anhand der Ergebnisse früherer Tests</p> <p><input type="checkbox"/> anhand der Tatsache, dass die Teilnehmer bereits den Index-Test oder Referenztest erhalten haben?</p>
7	<b>Art der Rekrutierung</b>	<p>X Konsekutive Serie von Patienten, gesammelt anhand der Kriterien 1) und 2)</p> <p><input type="checkbox"/> Andere Folge der Rekrutierung (<i>bitte benennen</i>):</p>

8	<b>Art der Datensammlung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Prospektive Studie: Datensammlung schon vor der Durchführung von Index-Test und Referenzstandard geplant? <input type="checkbox"/> Retrospektive Studie: Datensammlung nach der Durchführung von Index-Test und Referenzstandard
9	<b>Beschreibung des Referenzstandards, Begründung seiner Auswahl</b>	kein Referenzstandard
10	<b>Beschreibung der technischen Details zu Material und Methoden von Indextest und Referenzstandard</b>	<p><u>1. KE:</u>            Dünndarmreinigung mit 1 Liter „Klean prep“ und Nahrungskarenz über Nacht, dann KE mit einer Kapsel der Marke M2A der Firma Given Imaging Ltd, Yoquneam, Israel. Beendigung der Aufzeichnung nach 8 Std.</p> <p>Auswertung der Bilder durch zwei Untersucher unabhängig voneinander (Verblindung unklar). Lokalisation der Läsion wurde anhand der Transitzeit bezogen auf die Passage an anatomischen Orientierungspunkten vorgenommen (Quelle angegeben).</p> <p><u>2. DBE:</u>            Durchführung 7-14 Tage nach der KE. Verwendet wurde ein DBE-Prototyp von Fuji Photo Optical Inc. (200 cm langes Endoskop mit 140cm flexiblem Überschlauch) mit einem Pumpsystem mit zwei Latexballons die mit 45 mmHg aufgepumpt werden. Die DBE wurde entweder antegrad, retrograd oder beidseits durchgeführt. Die Gesamtstrecke des Vorschubs wurde als Summe der Progressionssequenzen (je 40cm) ab Pylorus berechnet. Biopsien und therapeutische Prozeduren wurden über einen Arbeitskanal (2,2mm Durchmesser) durchgeführt. Hierfür standen ein Tinteninjektor, eine Polypektomieschlinge und ein Argonlaser zur Verfügung.</p> <p>Für den antegraden Zugang wurde eine Nahrungskarenz über Nacht und eine Dünndarmreinigung mit 1 Liter „Klean prep“ durchgeführt, für den retrograden bzw. beidseitigen Zugang wurden 4 L. „Klean prep“ verwendet. Die DBE wurde unter Sedation mit Fentanyl und Midazolam durchgeführt.</p>
11	<b>Definition und Begründung für die verwendeten Einheiten, Schwellenwerte, und / oder Kategorien der Ergebnisse von Indextest und Referenz-Standard</b>	<p>Einteilung der Befunde in diagnostisch oder nicht-diagnostisch.</p> <p><u>diagnostisch:</u> Befunde, die die Symptome der Patienten erklären und zu einer Änderung im therapeutischen Management führen.</p> <p>Kriterien:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Blut oder aktive Blutung sichtbar</li> <li>- arteriovenöse Malformationen (mussten einen Durchmesser von mind. 5 mm aufweisen, um als Blutungsursache in Frage zu kommen)</li> <li>- Erosionen, Ulzera</li> <li>- epitheliale Tumoren</li> <li>- Polypen</li> </ul> <p>Während der Follow-up-Visiten wurden per Fragebogen die Toleranz der jeweiligen Prozedur (z.B. Halsschmerzen, Bauchschmerzen) sowie prozedurspezifische Probleme erfasst.</p>

12	<b>Anzahl, Training und Erfahrung der Personen, die den Indextest und den Referenzstandard durchführen und interpretieren</b>	<p><u>KE:</u> Auswertung durch Untersucher, die eine Erfahrung von ca. 10 KEs aufwiesen.</p> <p><u>DBE:</u> Durchführung durch jeweils zwei Endoskopiker. Jeder Untersucher hatte eine Erfahrung von mind. 5 DBEs.</p>
13	<b>Verblindung der Auswerter von Indextest und Referenzstandard gegenüber dem Ergebnis des jeweils anderen Tests?</b>	<p><u>KE:</u> Auswertung durch zwei Untersucher unabhängig voneinander. Verblindung unklar.</p> <p>Die Endoskopiker waren nicht verblindet, die Ergebnisse der KE waren zum Zeitpunkt der DBE bekannt.</p>
14	<b>Angewandte Methoden zur Berechnung bzw. zum Vergleich der Maßzahlen für diagnostische Genauigkeit</b>	Ergebnisse als Durchschnitt und Standardabweichung oder Median und als Häufigkeiten deskriptiv dargestellt. Bei Normalverteilung Student t-Test (gepaart) bzw. McNemar-Test. Signifikanzniveau 0,05.
<b>Ergebnisse</b>		
15	<b>Durchführungszeitpunkt / -raum der Studie, inkl. Beginn und Ende der Rekrutierung</b>	November 2003 bis Dezember 2004.
16	<b>Klinische und demographische Beschreibung der Studienpopulation</b>	<p>35 Patienten mit obskurer gastrointestinaler Blutung wurden in die Studie einbezogen, keine Angaben zur Quellpopulation. Pat.-Charakteristika in Tab. 1 dargestellt.</p> <p>22 Männer, 13 Frauen, mittleres Alter=63,2 Jahre (Spanne 19-86)</p> <p>22 (63%) Pat. mit anhaltender obskurer offener Bltg.</p> <p>13 (37%) Pat. mit obskurer okkulten Bltg.</p> <p>10 Pat. mit NSAIDs, 9 mit oralen Antikoagulantien vorbehandelt, bei 4 war eine Gerinnungsstörung bekannt, 21 hatten eine KHK.</p> <p>Die <u>Dauer der Symptome</u> lag im Mittel bei 7 Monaten (Spanne 1-168).</p> <p>Der mittlere <u>Hb-Wert</u> lag bei 7,2 +/- 1,5g/dL.</p> <p>30 Pat. hatten im Mittel 8 (0-72) Bluttransfusionen erhalten.</p> <p>Die Anzahl <u>vorhergegangener diagnostischer Maßnahmen</u> lag in der Summe bei 185 Untersuchungen (=5,3/Pat.).</p>
17	<p>a) <b>Prävalenzangaben in der Studie</b></p> <p>b) <b>Anzahl an Patienten, die die Einschlusskriterien erfüllten und die den Indextest und / oder Referenzstandard erhielten oder nicht erhielten.</b></p>	<p>zunächst wurde eine KE bei allen Patienten, danach eine DBE durchgeführt</p> <p>bei 5 Pat. wurde die KE nicht beendet, weil die Batterie vor Erreichen des Zökum erschöpft war</p>

18	<b>Zeitintervall zwischen Indextest und Referenzstandard sowie den Behandlungen, die in der Zwischenzeit durchgeführt wurden.</b>	DBE 7-14 Tage nach KE																					
19	<b>Darstellung der Verteilung der Krankheitsausprägungen (Stadien) der Patienten mit der Zielerkrankung.</b>	s. Feld 20																					
20	<b>Tabellarische Aufstellung der Ergebnisse (Ereignisse) des Indextests gegen den Referenzstandard, einschließlich der unklaren und fehlenden Ergebnisse</b>	<p><u>KE:</u> Die mittlere Zeit der Durchsicht der Aufzeichnungen betrug 76 Minuten (Spanne 45-95). Die Transitzeit betrug 39 (7-285) Minuten für den Magen, 325 (166-693) für den Dünndarm. Die mediane Zeit bis zur Ausscheidung betrug 50h (21-94).</p> <p><u>DBE:</u> Bei allen Patienten ohne Zwischenfälle erfolgreich durchgeführt. Antegrad bei 28, kombiniert ante- und retrograd bei 7 Patienten. Ein retrograder Zugang wurde gewählt, wenn ein Befund der KE bei antegradem Zugang nicht gefunden werden konnte. Mediane Zeitdauer: 12 (45-195) Minuten, 97 Min. bei nur antegrader, 140 Min. bei kombinierter DBE. Mediane Insertionslänge: 240 cm (120-480).</p> <p>a) Diagnostische Befunde:</p> <table border="1" data-bbox="639 1055 1222 1178"> <thead> <tr> <th></th> <th>AVM</th> <th>Blut</th> <th>Ulkus</th> <th>Tumor</th> <th>Polypen</th> <th>o.B.</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>KE</td> <td>19</td> <td>5</td> <td>1</td> <td>1</td> <td>2</td> <td>7</td> </tr> <tr> <td>DBE</td> <td>15</td> <td>2</td> <td>2</td> <td>1</td> <td>0</td> <td>14</td> </tr> </tbody> </table> <p>AVM = arteriovenöse Malformation</p> <p>KE entdeckte mehr diagnostische Befunde als DBE (28 vs. 21), der Unterschied war statistisch signifikant. In der DBE wurde ein Befund (AVM) erhoben, der in der KE nicht aufgefallen war. 8 Befunde aus der KE konnten in der DBE nicht nachvollzogen werden. Beide Verfahren waren bei 6 Pat. negativ.</p> <p>Ein Pat. wurde wg. eines blutenden Meckel-Divertikels operiert, noch bevor die DBE durchgeführt werden konnte. Ein weiterer Patient wurde von der DBE ausgeschlossen, weil die Läsion in der KE proximal lokalisiert war und bereits durch die antegrade DBE identifiziert worden war.</p> <p>b) endoskopische Prozeduren und Verlauf:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 27 Biopsien</li> <li>- 8 Tintenmarkierungen</li> <li>- 2 Polypektomien (ein Polyp, der in der KE gesehen wurde, konnte auch nach chirurg. Exploration nicht gefunden werden = bestätigter falsch positiver Befund)</li> <li>- 19 Koagulationen von AVMs</li> </ul> <p>Follow-up-Daten: Im Median Daten nach 5 Monaten (2-12) bei allen Pat. erhoben. 2 verstarben an Ursachen ohne Zusammenhang mit den durchgeführten Prozeduren. 26 Pat. waren klinisch stabil (davon 18 mit behandelten AVM, 2 mit chirurg. Behandlungen, 6 Pat. bei denen mit beiden Verfahren keine Blutungsursache gefunden werden konnte). 7 Pat. benötigten Bluttransfusionen.</p>		AVM	Blut	Ulkus	Tumor	Polypen	o.B.	KE	19	5	1	1	2	7	DBE	15	2	2	1	0	14
	AVM	Blut	Ulkus	Tumor	Polypen	o.B.																	
KE	19	5	1	1	2	7																	
DBE	15	2	2	1	0	14																	

21	<b>Nebenwirkungen</b>	<p><u>KE:</u> kein Fall von Kapselretention, keine Probleme, die Kapsel zu schlucken</p> <p><u>DBE:</u> - „nicht angenehm“: 5 Pat. - Halsschmerzen: 6 Pat. - Bauchschmerzen: 10 Pat.</p> <p>2 prozedurenbezogene Probleme (Ballon war verrückt und behinderte die Sicht; Abbruch der Untersuchung wg. Unruhe des Pat.)</p>
22	<b>Darstellung der geschätzten diagnostischen Genauigkeit</b>	<p>war nicht Ziel der Studie</p> <p>Der diagnostische Ertrag lag in dieser Studie bei 80% für die KE und bei 60% für die DBE</p>
23	<b>Wie wurde mit nicht eindeutigen oder fehlenden Ergebnissen und Ausreißern des Indextests umgegangen?</b>	Keine Angabe
24	<b>Wie ist die Variabilität der diagnostischen Unsicherheit zwischen Untergruppen von Teilnehmern, Auswertern oder Zentren, falls solche Berechnungen durchgeführt wurden?</b>	Keine Angabe
25	<b>Wurden die Reproduzierbarkeit des Tests und die Übereinstimmung der Auswerter gemessen?</b>	Keine Angabe
26	<b>Fazit der Autoren</b>	<p>Die KE hatte einen höheren diagn. Ertrag und war für die Patienten besser verträglich als die DBE. Die DBE ermöglichte bei 18 Patienten eine effektive Behandlung durch Koagulation.</p> <p>KE kann als erster diagnostischer Schritt bei dem hier betrachteten Patienten eingesetzt werden. DBE bietet sich an, wenn therapeutische Interventionen durchgeführt werden sollen oder wenn die KE kontraindiziert ist. KE und DBE können als sich ergänzende Methoden angesehen werden.</p>

<b>27</b>	<b>Fazit der AG</b>	<p><b>Anmerkungen zur Methodik:</b>          Studie mit hoher Berichtsqualität.          Nach Autorenanfrage wurden einige Angaben in Feld 20 ergänzt. Ergebnisse nachvollziehbar dargestellt.          Zu beachten ist, dass das eingesetzte DB-Enteroskop einen Prototyp darstellte, so dass die Vorerfahrungen der Untersucher gering waren. Auch die Erfahrungen mit der KE waren offenbar gering.          Unklar ist, inwiefern eine verblindete Auswertung der KE erfolgte.          Bei dem Vergleich von Kapselendoskopie und DBE gilt zu bedenken, dass durch die DBE in dieser Studie nur ein Teil des Dünndarms eingesehen wurde; was den höheren diagnostischen Ertrag der KE erklären könnte.</p> <p><b>Anmerkungen zur Aussagekraft der Studie:</b>          Die Studie war nicht angelegt Aussagen zur diagnostischen Genauigkeit zu treffen.          Die Studie wird bei den weiteren Beratungen berücksichtigt.</p>
-----------	---------------------	--

**B-6.5.10 Hartmann et al. (2005 und 2007)**

Nr.	Feld	Hinweise für die Bearbeitung
1	<b>Titel der Studie, Autoren, Institution, Herkunftsland</b>	<p><b>D, Schmidt H, Bolz G, Schilling D, Kinzel F, Eickhoff A, Huschner W, Möller K, Jakobs J, Reitzig P, Weickert U, Gellert K, Schultz H, Guenther K, Hollerbuhl H, Schienleben K, Schulz H-J; Riemann JF.</b> A prospective two-center study comparing wireless capsule endoscopy with intraoperative enteroscopy in patients with obscure GI bleeding. <i>Gastrointest Endosc</i> 2005;61(7):826-32.</p> <p><b>Hartmann D, Schmidt H, Schilling D, Kinzel F, Eickhoff A, Weickert U, Schulz H-J; Riemann JF.</b> Follow-up of patients with obscure gastrointestinal bleeding after capsule endoscopy and intraoperative enteroscopy. <i>Hepato-Gastroenterology</i> 2007; 54:780-783.</p>
2	<b>a) Wie lautet die Fragestellung? b) Wurde das Studienziel explizit formuliert?</b>	<p>Diagnostischer Ertrag der Kapselendoskopie (KE) im Vergleich zur Intraoperativen Enteroskopie (IOE) bei Patienten mit obskurer gastrointestinaler Blutung und negativen endoskopischen Befunden.</p> <p>Studienziel: Klare Definition von Sensitivität und Spezifität der KE gemessen am Goldstandard (Hartmann et al 2005) bzw. Informationsgewinnung zum Langzeit Follow up für Untersuchung und Behandlung von chronischer gastrointestinaler Blutung (Hartmann et al 2007).</p>
3	<b>Bezugsrahmen</b>	<p>Abteilung für Gastroenterologie, Abteilung für Chirurgie, Akademisches Lehrkrankenhaus, Ludwigshafen; Abteilung für Gastroenterologie, Abteilung für Chirurgie, Oskar Ziethen Krankenhaus Berlin, Akademisches Lehrkrankenhaus, Berlin.</p>

4	<b>Evidenzstufe</b>	<p>Zuordnung gemäß Verfahrensordnung:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Ia Systematische Übersichtsarbeiten von Studien der Evidenzstufe Ib</li> <li><input type="checkbox"/> Ib Randomisierte kontrollierte Studien</li> <li><input type="checkbox"/> Ic Andere Interventionsstudien</li> <li><input type="checkbox"/> IIa Systematische Übersichtsarbeiten von Studien zur diagnostischen Testgenauigkeit der Evidenzstufe IIb</li> <li><input type="checkbox"/> IIb Querschnitts- und Kohortenstudien, aus denen sich alle diagnostischen Kenngrößen zur Testgenauigkeit (Sensitivität und Spezifität, Wahrscheinlichkeitsverhältnisse, positiver und negativer prädiktiver Wert) berechnen lassen</li> <li>X III Andere Studien, aus denen sich die diagnostischen Kenngrößen zur Testgenauigkeit (Sensitivität und Spezifität, Wahrscheinlichkeitsverhältnisse) berechnen lassen</li> <li><input type="checkbox"/> IV Assoziationsbeobachtungen, pathophysiologische Überlegungen, deskriptive Darstellungen. Einzelfallberichte, u. ä; nicht mit Studien belegte Meinungen anerkannter Experten, Berichte von Expertenkomitees und Konsensuskonferenzen.</li> </ul>
<b>Methodik</b>		
5	<b>Beschreibung der Studienpopulation</b>	<p>Patientenrekrutierung erfolgte an zwei deutschen gastroenterologischen Zentren 76 Patienten mit obskurer gastrointestinaler Blutung</p> <p><u>Einschluss (n=47):</u> Pat. über 18 Jahren mit obskurer gastrointestinaler Blutung (entsprechend der Definition der American Gastroenterological Association: Recurrent or persistent IDA, positive FOBT, or visible bleeding with no bleeding source found at original endoscopy / IDA = iron-deficiency anemia) okkulte oder endoskopisch sichtbare Blutung unbekannter Ursache. 11 mit anhaltender sichtbarer Bltg., 24 mit vorhergegangener sichtbarer Bltg. und 12 mit obskurer okkulten Bltg.</p> <p>Bei allen Pat. wurde im Vorfeld eine ergebnislose Diagnostik durchgeführt (Endoskopie, Koloskopie, Push-Enteroskopie).</p> <p><u>Ausschluss (n=29):</u> Schwangere, Patienten mit leichter Eisenmangelanämie (Hb&gt;10g/dL), Pat. mit einer Blutungsquelle außerhalb des Dünndarms.</p> <p>Für die Studie zum Langzeit Follow up wurden insgesamt 50 Patienten eingeschlossen, 47 davon waren die Patienten, welche in der Studie von Hartmann et al 2005 eingeschlossen waren, Angaben zu den restlichen 3 Patienten fehlen.</p>
6	<b>Rekrutierung der Studienteilnehmer</b>	<p><i>Wie wurde die Rekrutierung durchgeführt (bitte ankreuzen):</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>X anhand der präsentierenden Symptome</li> <li><input type="checkbox"/> anhand der Ergebnisse früherer Tests</li> <li><input type="checkbox"/> anhand der Tatsache, dass die Teilnehmer bereits den Index-Test oder Referenztest erhalten haben?</li> </ul>

7	<b>Art der Rekrutierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Konsekutive Serie von Patienten, gesammelt anhand der Kriterien 1) und 2) <input type="checkbox"/> Andere Folge der Rekrutierung ( <i>bitte benennen</i> ):
8	<b>Art der Datensammlung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Prospektive Studie: Datensammlung schon vor der Durchführung von Index-Test und Referenzstandard geplant? <input type="checkbox"/> Retrospektive Studie: Datensammlung nach der Durchführung von Index-Test und Referenzstandard
9	<b>Beschreibung des Referenzstandards, Begründung seiner Auswahl</b>	Intraoperative Enteroskopie gilt als bisheriger Goldstandard („criterion standard“)
10	<b>Beschreibung der technischen Details zu Material und Methoden von Indextest und Referenzstandard</b>	<p>KE wurde immer zuerst durchgeführt. Keine Dünndarmreinigung aber 12 Stunden fasten, dann KE mit einer Kapsel der Marke M2A der Firma Given Imaging Ltd, Yoqneam, Israel.</p> <p>Auswertung der Bilder durch einen „erfahrenen“ Endoskopiker, der bzgl. der IOE-Ergebnisse verblindet war.</p> <p>Innerhalb von 7 Tagen: IOE im Rahmen einer offenen Laparotomie. Untersuchung des Dünndarms durch Sicht und Palpation vor Endoskopie. Vaskuläre Läsionen wurden mittels Durchleuchtung (Transillumination) diagnostiziert. Durch die Endoskopie möglicherweise ausgelöste Blutungen bzw. Mukosaläsionen wurden vom Chirurgen mit einer Naht für spätere Resektion und histologische Untersuchung markiert. Der durchführende Chirurg als auch der Gastroenterologe waren verblindet gegenüber den Ergebnissen der KE. Alle Patienten mit Befunden wurden während der IOE mit Argon Plasma Koagulation oder chirurgischer Resektion behandelt.</p>
11	<b>Definition und Begründung für die verwendeten Einheiten, Schwellenwerte, und / oder Kategorien der Ergebnisse von Indextest und Referenz-Standard</b>	<p>Einteilung der Befunde in positiv, unsicher und negativ</p> <p><u>positiv</u>: der Befund ermöglicht die eindeutige Erklärung der klinischen Situation (Tumor, blutende Läsion etc.)  <u>unsicher</u>: Schleimhautveränderungen mit unklarem Bezug zur Blutung (kleine, isolierte Angioektasien, kleine Polypen etc.)  <u>negativ</u>: keine Anomalien gefunden</p>
12	<b>Anzahl, Training und Erfahrung der Personen, die den Indextest und den Referenzstandard durchführen und interpretieren</b>	„Erfahrener Endoskopiker“, keine weiteren Angaben
13	<b>Verblindung der Auswerter von Indextest und Referenzstandard gegenüber dem Ergebnis des jeweils anderen Tests?</b>	Durchführung und Auswertung sowohl der KE als auch der IOE wurde durch verblindetes Personal durchgeführt

14	<b>Angewandte Methoden zur Berechnung bzw. zum Vergleich der Maßzahlen für diagnostische Genauigkeit</b>	Für ein <u>richtig positives</u> Ergebnis musste die durch KE identifizierte Läsion hinsichtlich Typ und Morphologie mit einer Läsion gematcht werden, die in der IOE (Referenzwert) gefunden wurde. Alle anderen Befunde gelten als <u>falsch positiv</u> . Errechnet wurden der „diagnostic yield“ sowie die üblichen Testgütekriterien. Die Auswertung erfolgte patientenbezogen.
<b>Ergebnisse</b>		
15	<b>Durchführungszeitpunkt / -raum der Studie, inkl. Beginn und Ende der Rekrutierung</b>	August 2002 bis Dezember 2003. Für das Follow-up (Hartmann et al. 2007) wurde ein Fragebogen an die Patienten verschickt und es wurden ergänzende Informationen von den behandelnden Ärzten eingeholt. Folgende Daten wurden erfasst: medizinische, endoskopische oder chirurgische Therapie, weitere Blutungsepisoden, Ergebnisse von FOBT-Tests, Vorliegen einer Eisenmangelanämie.
16	<b>Klinische und demographische Beschreibung der Studienpopulation</b>	47 von 76 Patienten mit obskurer gastrointestinaler Blutung erfüllten die Einschlusskriterien 30 Männer, 17 Frauen, mittleres Alter=61+/-17 Jahre (Spanne=18-88 Jahre) 11 (23%) Pat. mit anhaltender obskurer sichtbarer Bltg. (z. B. Melaena während des Untersuchungszeitraums oder mit aktiver Blutung und sichtbarem Blutabgang bis max. 7 Tage vor Aufnahme. Anmerkung: Aktiv = endoskopisch sichtbare Blutfahne). 24 (51%) Pat. mit vorhergehender obskurer sichtbarer Bltg. (d. h. nicht mehr aktive Blutung, aber anamnestisch sichtbarem Blutabgang 7-90 Tage vor Aufnahme). Intervall zwischen der letzten Bltg. und der KE =16 (SD18 Tage, Spanne=7-90 Tage) 12 (26%) Pat. mit obskurer okkulter Bltg. (Eisenmangelanämie oder positiver FOBT-Test) Die <u>Dauer der Bltg.</u> lag im Mittel bei 26 (SD 64 Monate, Spanne = 1-408 Monate). Der niedrigste <u>Hb-Wert</u> lag bei 6,3 (SD 1,4g/dL, Spanne = 2,3-8,7 g/dL Normalwert: 14,0- 18,0 g/dl und w: 12,0-16,0 g/dl). Im Mittel wurden 12,8 <u>Bluttransfusionen</u> durchgeführt (SD 14,2, Spanne= 0-67). Zur Behandlung der Läsionen und zur Ermittlung der Bltgs.-ursache waren im Mittel 3,5 <u>KH-Einweisungen</u> nötig (SD 3,1, Spanne=1-19). Die Anzahl <u>vorhergegangener diagnostischer Maßnahmen</u> lag im Mittel bei 9,7 (SD 6,3, Spanne=5-38).
17	a) Prävalenzangaben in der Studie b) Anzahl an Patienten, die die Einschlusskriterien erfüllten und die den Indextest und / oder Referenzstandard erhielten oder nicht erhielten.	Prävalenz nicht berechenbar, da alle Patienten an einer Blutungssymptomatik litten. Alle 47 Patienten wurden zunächst einer KE unterzogen und im Anschluss einer IOE.

18	<b>Zeitintervall zwischen Indextest und Referenzstandard sowie den Behandlungen, die in der Zwischenzeit durchgeführt wurden.</b>	Die intraoperative Enteroskopie wurde innerhalb von sieben Tage nach der Kapselendoskopie durchgeführt.																							
19	<b>Darstellung der Verteilung der Krankheitsausprägungen (Stadien) der Patienten mit der Zielerkrankung.</b>	<p><u>Befunde in der KE (diese Angaben wurden auch für die Follow up Studie Hartmann et al 2007 genutzt):</u>  Bei 35 Patienten (74,5%) positiv, verdächtig bei 6 (12,75%) und negativ bei 6 (12,75%) Patienten  Positive Befunde:  Angioektasien: 22  Geschwüre: 5  Aktive Blutung ohne Lokalisation einer Blutungsquelle: 2  Meckelsche Divertikel: 1  Tumor: 3  Blutende Ileumdivertikulose: 1  Varizen:1  Verdächtige Befunde:  Einzelne, nichtblutende Angioektasien: 3  Erosionen:2  Venöse Ektasien:1</p> <p>Diagnostischer Ertrag der KE nach Art der Blutung (nach Tab.3)</p> <table border="1" data-bbox="639 1137 1358 1400"> <thead> <tr> <th rowspan="2"></th> <th colspan="3">Art des Befundes</th> </tr> <tr> <th>Bltgs.-art</th> <th>Pos.</th> <th>Unklar</th> <th>Neg.</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>anhaltend sichtbar (n=11)</td> <td></td> <td>11</td> <td>0</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>vorhergehend sichtbar (n=24)</td> <td></td> <td>16</td> <td>3</td> <td>5</td> </tr> <tr> <td>Okkult (n=12)</td> <td></td> <td>8</td> <td>3</td> <td>1</td> </tr> </tbody> </table> <p><u>Befunde in der IOE:</u>  Bei 34 Patienten wurde die Blutungsquelle identifiziert mit den folgenden Diagnosen:  Meckel-Divertikel: n=1  Aktiv blutende Dünndarm-Divertikulose: n=1  Hyperplastischer Polyp mit Ulzeration: n=1  Multiple Geschwüre: n=5  Jejunale Varizen: n=1  Maligne Tumore: n=2  B-Zellen Lymphom: n=1  Multiple bzw. blutende Angioektasien: n=22 davon bei 5 unklar, ob diese die Blutungsquelle war.</p>		Art des Befundes			Bltgs.-art	Pos.	Unklar	Neg.	anhaltend sichtbar (n=11)		11	0	0	vorhergehend sichtbar (n=24)		16	3	5	Okkult (n=12)		8	3	1
	Art des Befundes																								
	Bltgs.-art	Pos.	Unklar	Neg.																					
anhaltend sichtbar (n=11)		11	0	0																					
vorhergehend sichtbar (n=24)		16	3	5																					
Okkult (n=12)		8	3	1																					

		<p>Diagnostischer Ertrag der IOE nach Art der Blutung (nach Tab.4)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Bltgs.-art</th> <th colspan="3">Art des Befundes</th> </tr> <tr> <th>Pos.</th> <th>Unklar</th> <th>Neg.</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>anhaltend sichtbar (n=11)</td> <td>11</td> <td>0</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>vorhergehend sichtbar (n=24)</td> <td>17</td> <td>3</td> <td>4</td> </tr> <tr> <td>Okkult (n=12)</td> <td>6</td> <td>3</td> <td>3</td> </tr> </tbody> </table>	Bltgs.-art	Art des Befundes			Pos.	Unklar	Neg.	anhaltend sichtbar (n=11)	11	0	0	vorhergehend sichtbar (n=24)	17	3	4	Okkult (n=12)	6	3	3																	
Bltgs.-art	Art des Befundes																																					
	Pos.	Unklar	Neg.																																			
anhaltend sichtbar (n=11)	11	0	0																																			
vorhergehend sichtbar (n=24)	17	3	4																																			
Okkult (n=12)	6	3	3																																			
20	<p><b>Tabellarische Aufstellung der Ergebnisse (Ereignisse) des Indextests gegen den Referenzstandard, einschließlich der unklaren und fehlenden Ergebnisse</b></p>	<p><b>Ergebnis der KE im Vergleich zur IOE</b> (nur positive Befunde [nach Tab. 5]): Darstellung der Absolutzahlen</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2"></th> <th colspan="2">Referenz-Standard (IOE)</th> <th rowspan="2">Σ</th> </tr> <tr> <th>Pos.</th> <th>Neg.</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Test (KE) pos.</td> <td>33</td> <td>2</td> <td>35</td> </tr> <tr> <td>Test (KE) neg.</td> <td>1</td> <td>11</td> <td>12</td> </tr> <tr> <td>Σ</td> <td>34</td> <td>13</td> <td>47</td> </tr> </tbody> </table> <p>Daraus ergeben sich:  Sens. = 97%  Spez. = 85%  PPV = 94%  NPV = 92%</p> <p>Kommentar: wurde in Arbeit nicht berechnet, Zahlen in Tabelle beziehen sich auf alle Blutungsquellen.</p> <p><b>Ergebnis der KE im Vergleich zur IOE</b> (positive und unsichere Befunde [nach Tab. 6]): Darstellung der Absolutzahlen</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2"></th> <th colspan="2">Referenz-Standard (IOE)</th> <th rowspan="2">Σ</th> </tr> <tr> <th>Pos.</th> <th>Neg.</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Test (KE) pos.</td> <td>38</td> <td>2</td> <td>40</td> </tr> <tr> <td>Test (KE) neg.</td> <td>1</td> <td>6</td> <td>8</td> </tr> <tr> <td>Σ</td> <td>39</td> <td>8</td> <td>47</td> </tr> </tbody> </table> <p>Daraus ergeben sich:  Sens. = 95%  Spez. = 86%  PPV = 97%  NPV = 75%</p> <p>Anmerkung: Die Ausführungen zur Sensitivität und Spezifität sind im Text diskrepant zu Tab. 6 formuliert; eine mögliche korrekte Formulierung wäre: „Die Kapselendoskopie war richtig positiv in 38 Fällen, falsch positiv in 2 Fällen, falsch negativ in einem Fall sowie richtig negativ in 6 Fällen. Daraus ergeben sich eine Sensitivität von 95% und eine Spezifität von 86% bzw. einen PPV vom 97% und einen NPV von 75%.“</p>		Referenz-Standard (IOE)		Σ	Pos.	Neg.	Test (KE) pos.	33	2	35	Test (KE) neg.	1	11	12	Σ	34	13	47		Referenz-Standard (IOE)		Σ	Pos.	Neg.	Test (KE) pos.	38	2	40	Test (KE) neg.	1	6	8	Σ	39	8	47
	Referenz-Standard (IOE)			Σ																																		
	Pos.	Neg.																																				
Test (KE) pos.	33	2	35																																			
Test (KE) neg.	1	11	12																																			
Σ	34	13	47																																			
	Referenz-Standard (IOE)		Σ																																			
	Pos.	Neg.																																				
Test (KE) pos.	38	2	40																																			
Test (KE) neg.	1	6	8																																			
Σ	39	8	47																																			

		<p>Ergänzende Ergebnisse aus Hartmann et al. 2007 (Follow-up-Studie):</p> <p>Mittlere Follow-up-Zeit: 346 (Spanne 253-814) Tage</p> <p>6 (von 47) Patienten verstorben, davon 5 aufgrund von KHK, 1 wg. Lymphom, alle ohne erneute Blutungen.</p> <p>Bei 35 Patienten traten keine erneuten Blutungen mehr auf.</p> <p>Bei 12 Patienten kam es zu erneuten Blutungen, im Mittel 2,6 Ereignisse pro Patient; (11 von 12 hatten eine Angiektasie):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Positiver FOBT (3)</li> <li>- Anämie (2)</li> <li>- Hämatochezie (4)</li> <li>- Melaena (3)</li> </ul> <p>Von den 12 Patienten mit erneuten Blutungen waren bei 9 Patienten therapeutische Maßnahmen notwendig, jedoch nicht bei den 3 Patienten mit positivem FOBT, da hier der Hb- Level normal war. Bei allen anderen waren Bluttransfusionen notwendig. Bei 3 von 9 wurde keine Blutungsquelle gefunden.</p> <p>6 von 7 Patienten, bei denen initial kein Befund erhoben werden konnte, sowie alle Patienten mit unsicheren Befunden benötigten auch weiterhin keine Therapie. Bei einem Patienten mit initial negativem Befund wurde ein blutendes Kolondivertikel gefunden.</p>
21	<b>Nebenwirkungen</b>	<p>Bei der KE gab es keine Komplikationen.</p> <p>Bei 16 (34%) Pat. wurde das Kolon allerdings nicht erreicht (d.h. die Untersuchung war unvollständig; Ursachen dafür: langsame Magenpassage (2), technische Probleme der Kapsel (1), verzögerte Passage durch die Ileocecalklappe (10), unklare Ursache (3)).</p> <p>Bei der IOE kam es zu einem Todesfall aufgrund einer Peritonitis nach der Laparotomie.</p>
22	<b>Darstellung der geschätzten diagnostischen Genauigkeit</b>	<p>Diagnostischer Ertrag (yield) beider Verfahren = 76,6% (der diagnostische Ertrag der KE variiert je nach Art der Blutung)</p> <p>KE: Sens. = 95%, Spez. = 75%, PPV = 95%, NPV = 86%</p>
23	<b>Wie wurde mit nicht eindeutigen oder fehlenden Ergebnissen und Ausreißern des Indextests umgegangen?</b>	Keine Angabe
24	<b>Wie ist die Variabilität der diagnostischen Unsicherheit zwischen Untergruppen von Teilnehmern, Auswertern oder Zentren, falls solche Berechnungen durchgeführt wurden?</b>	Keine Angabe
25	<b>Wurden die Reproduzierbarkeit des Tests und die Übereinstimmung der Auswerter gemessen?</b>	Keine Angabe

<p>26</p>	<p><b>Fazit der Autoren</b></p>	<p>Die KE zeichnet sich durch hervorragende Sensitivität und Spezifität bei Pat. mit obskurer gastrointestinaler Blutung im Vergleich zur IOE aus. Nahezu alle durch die KE entdeckten Läsionen konnten mittels IE bestätigt werden. Bei drei Pat. wurde der Grad der Angioektasie unterschätzt, vermutlich aufgrund fehlender Bauchinsufflation oder störender Speisereste bzw. Flüssigkeit im Dünndarm.</p> <p>Bei zwei Patienten konnte mittels KE eine Blutung im Dünndarm entdeckt werden, die bei der IOE nicht gefunden wurde (übersehen oder die Blutung stoppte im Vorfeld der IOE).</p> <p>Der diagnostische Ertrag der KE variierte je nach Art der Blutungsquelle. Er war am höchsten bei Pat. mit obskurer offener Bltng.</p> <p>Bei den Läsionen, die mittels KE und IOE ermittelt wurden, handelte es sich größtenteils um Angioektasien und Geschwüre.</p> <p>Wenn die KE direkt nach der Evaluation mittels Endoskopie durchgeführt wird, kann sie die Zeitspanne zwischen Diagnosestellung und Beginn der adäquaten Therapie verkürzen.</p> <p>Dabei sollte die KE als erste diagnostische Maßnahme in Betracht gezogen werden.</p> <p><b>Fazit aus Hartmann et al. 2007:</b></p> <p>Etwa ein Viertel der Patienten müssen wegen einer erneuten Blutung behandelt werden. Viele weisen als Blutungsursache eine Angioektasie auf. Fast alle Patienten mit erneuter Blutung hatten eine positive KE, fast alle Patienten ohne erneute Blutung hatten eine negative KE. Die Durchführung der KE als Diagnostik der ersten Wahl scheint gerechtfertigt zu sein.</p> <p>Patienten mit obskuren Blutungen oder schwerer Eisenmangelanämie aufgrund eines chronischen Blutverlustes, die eine negative endoskopische Diagnostik aufweisen, sind ideale Kandidaten für eine Kapselendoskopie.</p>
<p>27</p>	<p><b>Fazit der AG</b></p>	<p><b>Anm. zur Methodik</b></p> <p>Methodisch hochwertige Vergleichsstudie KE/ IOE mit nachvollziehbarem Fazit. In dieser Studie wurde die Sensitivität, Spezifität, PPV und NPV gegenüber dem angenommenen Goldstandard Intraoperative Endoskopie berechnet. Weiterhin liefert diese Studie ebenfalls Aussagen zu patientenrelevanten Outcomes nach Follow up.</p> <p><b>Anm. zur Aussagekraft der Studie</b></p> <p>Die Studie wird in den weiteren Beratungen berücksichtigt.</p> <p>Die KE weist im Vgl. mit Referenzstandard eine hohe diagnostische Genauigkeit bei obskurer GI-Blutung auf.</p> <p>Die KE lässt prognostische Aussagen zum Risiko einer Rezidivblutung zu.</p>

**B-6.5.11 Van Gossum et al. (2003)**

Nr.	Feld	Hinweise für die Bearbeitung
1	<b>Titel der Studie, Autoren, Institution, Herkunftsland</b>	<b>Van Gossum A, Hittélet A, Schmit A, Francois E, Devière J.</b> A prospective comparative study of push and wireless-capsule enteroscopy in patients with obscure digestive bleeding. Acta Gastro-Enterologica Belgica 2003; 66: 199-205.
2	a) <b>Wie lautet die Fragestellung?</b> b) <b>Wurde das Studienziel explizit formuliert?</b>	Vergleich des diagnostischen Ertrags der M2A Kapselendoskopie (KE) mit der Push-Enteroskopie (PE) als Untersuchungsmethode bei Patienten mit obskurer gastrointestinaler Blutung nach Ösophagogastroduodenoskopie (ÖGD) und Koloskopie (primärer Endpunkt). Evaluation der Sicherheit und Verträglichkeit der beiden Untersuchungsmethoden (sekundärer Endpunkt).
3	<b>Bezugsrahmen</b>	Abteilung für Gastroenterologie und Innere Medizin (Hepatopancreatologie), Hospital Erasme, Universität Libre de Bruxelles
4	<b>Evidenzstufe</b>	Zuordnung gemäß Verfahrensordnung: <input type="checkbox"/> Ia Systematische Übersichtsarbeiten von Studien der Evidenzstufe Ib <input type="checkbox"/> Ib Randomisierte kontrollierte Studien <input type="checkbox"/> Ic Andere Interventionsstudien <input type="checkbox"/> IIa Systematische Übersichtsarbeiten von Studien zur diagnostischen Testgenauigkeit der Evidenzstufe IIb <input type="checkbox"/> IIb Querschnitts- und Kohortenstudien, aus denen sich alle diagnostischen Kenngrößen zur Testgenauigkeit (Sensitivität und Spezifität, Wahrscheinlichkeitsverhältnisse, positiver und negativer prädiktiver Wert) berechnen lassen <input checked="" type="checkbox"/> III Andere Studien, aus denen sich die diagnostischen Kenngrößen zur Testgenauigkeit (Sensitivität und Spezifität, Wahrscheinlichkeitsverhältnisse) berechnen lassen <input type="checkbox"/> IV Assoziationsbeobachtungen, pathophysiologische Überlegungen, deskriptive Darstellungen. Einzelfallberichte, u. ä; nicht mit Studien belegte Meinungen anerkannter Experten, Berichte von Expertenkomitees und Konsensuskonferenzen.
<b>Methodik</b>		
5	<b>Beschreibung der Studienpopulation</b>	21 Patienten mit obskuren gastrointestinalen Blutungen. <u>Einschlusskriterien:</u> Pat. mit obskurer gastrointestinaler Blutung zwischen 18 u. 80 Jahren (mittleres Alter=60 Jahre). Die obskure gastrointestinale Blutung wurde definiert als sichtbare Blutung oder chron. Eisenmangelanämie (<10 g/l) mit Blutbeimengungen im Stuhl und fehlender Blutungsquelle nach ÖGD und Koloskopie.

		<p><u>Ausschlusskriterien:</u> gynäkologische Ursache der Eisenmangelanämie und/ oder bestehende Schwangerschaft; Pat. mit bekannten Stenosen oder Verdacht auf Stenosen im Dünndarm, vorangegangener Bauchchirurgie, Schluckbeschwerden, klinisch instabilem Zustand bzw. unkontrollierbarem klinischen Zustand, Herzschrittmacher oder andere implantierte elektromedizinischen Hilfsmittel und der Notwendigkeit einer Kernspintomographie (MRI) vor dem Ausscheiden der Kapsel.</p> <p>Die Untersuchung wurde stationär in der endoskopischen Einheit im Erasme Hospital durchgeführt.</p>
6	Rekrutierung der Studienteilnehmer	<p><b>Wie wurde die Rekrutierung durchgeführt (bitte ankreuzen):</b></p> <p><input checked="" type="checkbox"/> anhand der präsentierenden Symptome</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> <b>anhand der Ergebnisse früherer Tests</b></p> <p><input type="checkbox"/> anhand der Tatsache, dass die Teilnehmer bereits den Index-Test oder Referenztest erhalten haben?</p>
7	Art der Rekrutierung	<p><input checked="" type="checkbox"/> Konsekutive Serie von Patienten, gesammelt anhand der Kriterien 1) und 2)</p> <p><input type="checkbox"/> Andere Folge der Rekrutierung (<i>bitte benennen</i>):</p>
8	Art der Datensammlung	<p><input checked="" type="checkbox"/> Prospektive Studie: Datensammlung schon vor der Durchführung von Index-Test und Referenzstandard geplant?</p> <p><input type="checkbox"/> Retrospektive Studie: Datensammlung nach der Durchführung von Index-Test und Referenzstandard</p>
9	Beschreibung des Referenzstandards, Begründung seiner Auswahl	<p>Push-Enteroskopie gilt derzeit als meist genutzte Methode zur Untersuchung des Dünndarms. Der diagnostische Ertrag liegt bei 35-70%.</p>
10	Beschreibung der technischen Details zu Material und Methoden von Indextest und Referenzstandard	<p>Kapselendoskopie wurde immer zuerst durchgeführt.</p> <p><u>Kapselendoskopie (KE)</u> Die KE wurde durchgeführt mit einer Kapsel der Marke M2A der Firma Given Imaging, (Yogneam, Israel), spätestens 12 Stunden nach der letzten Mahlzeit, ohne weitere Vorbereitung (Darmreinigung).</p> <p><u>Push-Enteroskopie (PE)</u> Die PE wurde durchgeführt mit einem Endoskop der Marke XSIF-100 der Firma Olympus. Die PE wurde innerhalb einer Woche nach der KE durchgeführt, wobei Gewebeentnahmen zwecks Biopsie oder therapeutische Intervention möglich waren.</p>
11	Definition und Begründung für die verwendeten Einheiten, Schwellenwerte, und / oder Kategorien der Ergebnisse von Indextest und Referenz-Standard	<p>Allgemeiner diagnostischer Ertrag = Einschluss aller Läsionen, die im oberen gastrointestinalen Bereich und im dargestellten unteren Intestinum entdeckt wurden</p> <p>Spezifischer diagnostischer Ertrag = Einschluss nur der Läsionen, die über die Reichweite der Routine-Gastroskopie hinaus lokalisiert waren</p> <p>Es wurden nur Läsionen als signifikant berücksichtigt, die als Blutungsursache angesehen werden konnten. Keine genaueren Angaben zur Klassifikation („<i>significant lesions</i>“).</p>

12	<b>Anzahl, Training und Erfahrung der Personen, die den Indextest und den Referenzstandard durchführen und interpretieren</b>	Die beiden diagnostischen Prozeduren wurden von zwei unabhängigen Untersuchern durchgeführt und ausgewertet. Anschließend wurde der Grad der Übereinstimmung der Ergebnisse der beiden Untersucher („interobserver agreement“) für die KE beurteilt. Es werden keine genaueren Angaben zur Auswahl und Erfahrung der durchführenden Personen gemacht.
13	<b>Verblindung der Auswerter von Indextest und Referenzstandard gegenüber dem Ergebnis des jeweils anderen Tests?</b>	Die durchführenden Personen waren verblindet gegenüber den Ergebnissen der anderen diagnostischen Prozedur.
14	<b>Angewandte Methoden zur Berechnung bzw. zum Vergleich der Maßzahlen für diagnostische Genauigkeit</b>	Keine Angaben
<b>Ergebnisse</b>		
15	<b>Durchführungszeitpunkt / -raum der Studie, inkl. Beginn und Ende der Rekrutierung</b>	Keine Angaben
16	<b>Klinische und demographische Beschreibung der Studienpopulation</b>	<p>21 Patienten zwischen 18 und 80 Jahren (mittleres Alter = 60 Jahre)</p> <p>Frauen n =14, Männer n = 7</p> <p>Alle Patienten hatten eine Eisenmangelanämie mit okkulte Blutung (n=16) oder mit offener Blutung (n = 5). Die Pat. mit offener Blutung hatten untere GI-Blutungen ohne Bluterbrechen.</p> <p>Folgende Voruntersuchungen wurden durchgeführt: ÖGD (n = 44), Koloskopie (n = 21), Ileoskopie (n = 191, Angabe wird von AG bezweifelt), Dünndarm-Röntgen (n = 14), Abdomen-CT (n = 8), Mesenterialangiographie (n = 6), nuklearmedizinische Untersuchung (n = 7).</p> <p>Innerhalb der letzten sechs Monate erhielten 15 der 21 Pat. eine Bluttransfusion (EKs im Mittel 2.1 (1-12), der Hämoglobinwert lag im Mittel bei 9.8 g/dl (5.2 – 11.2 g/dl).</p> <p>Alle Pat. erhielten zusätzlich Eisenpräparate, oral (n=16), parenteral (n=5).</p> <p>3 Pat. nahmen NSAID (nicht steroidale Entzündungshemmer) innerhalb der letzten sechs Monate ein.</p> <p>19 der 21 Pat. wurden aus anderen Zentren in dieses Krankenhaus überwiesen. Die endoskopischen Routine-Untersuchungen wurden hier <u>nicht</u> wiederholt.</p>

17	<p>a) Prävalenzangaben in der Studie</p> <p>b) Anzahl an Patienten, die die Einschlusskriterien erfüllten und die den Indextest und / oder Referenzstandard erhielten oder nicht erhielten.</p>	<p>Prävalenz nicht berechenbar.</p> <p>Alle 21 eingeschlossenen Pat. erhielten sowohl die Kapselendoskopie als auch die Push-Enteroskopie.</p>
18	<p>Zeitintervall zwischen Indextest und Referenzstandard sowie den Behandlungen, die in der Zwischenzeit durchgeführt wurden.</p>	<p>Die Push-Enteroskopie wurde innerhalb einer Woche nach der Kapselendoskopie durchgeführt, wodurch bei der PE eine Biopsie oder eine therapeutische Maßnahme für den Bedarfsfall ermöglicht wurde.</p>
19	<p>Darstellung der Verteilung der Krankheitsausprägungen (Stadien) der Patienten mit der Zielerkrankung.</p>	<p>Durch beide Verfahren wurden bei 14 Patienten Läsionen im Verdauungstrakt ermittelt, bei den 5 Pat. mit offener Blutung wurde in 4 Fällen eine Läsion ermittelt. Die Läsionen umfassten:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Ösophagusvarizen (n=2)</li> <li>- Refluxösophagitis (n=1)</li> <li>- Ulzerationen im oberen GI-Trakt (n=9)</li> <li>- Intestinale Angioektasien (n=4)</li> <li>- Ileale Varizen (n=1)</li> <li>- zökale Angioektasien (n=1)</li> <li>- Tumorartige Angiome im Jejunum (n=1)</li> </ul> <p><i>Dünndarmläsionen</i> wurden nur bei 6 Pat. ermittelt.</p>
20	<p>Tabellarische Aufstellung der Ergebnisse (Ereignisse) des Indextests gegen den Referenzstandard, einschließlich der unklaren und fehlenden Ergebnisse</p>	<p>KE:</p> <p>Die mediane Aufnahmedauer lag bei 6 Stunden und 7 Minuten (Spanne=5h53 – 7h26). Die Dauer der Auswertung der Bilder betrug 72 Min. (55-95).</p> <p>Bei 5 Pat. erreichte die Kapsel das Zökum nicht.</p> <p>PE:</p> <p>Keine Angaben zur Eindringtiefe der PE.</p> <p>Durch die PE wurden 4 Angiodysplasien im Dünndarm entdeckt, durch die KE 3. Zusätzlich wurde durch die KE eine Varize entdeckt. Durch beide Prozeduren wurden insgesamt 6 Befunde im Dünndarm lokalisiert. Eine Varize im Ileum wurde durch die KE übersehen (falsch-negativ). Insgesamt 3 Befunde (2 Angioektasien, 1 Varize) wurden ausschließlich durch die KE entdeckt.</p>
21	<p>Nebenwirkungen</p>	<p>Es wurden für beide Verfahren keine prozeduralen Komplikationen berichtet. Bei einem Patienten blieb die Kapsel am Appendix hängen und musste mittels einer Schlinge während einer Koloskopie entfernt werden.</p>
22	<p>Darstellung der geschätzten diagnostischen Genauigkeit</p>	<p>lt. Angaben im Text:</p> <p>Allgemeiner diagnostischer Ertrag PE vs. KE: 61% vs. 52%</p> <p>Spezifischer diagnostischer Ertrag bei beiden: 20%</p>

23	Wie wurde mit nicht eindeutigen oder fehlenden Ergebnissen und Ausreißern des Indextests umgegangen?	Keine Angaben
24	Wie ist die Variabilität der diagnostischen Unsicherheit zwischen Untergruppen von Teilnehmern, Auswertern oder Zentren, falls solche Berechnungen durchgeführt wurden?	Keine Angaben
25	Wurden die Reproduzierbarkeit des Tests und die Übereinstimmung der Auswerter gemessen?	Die Übereinstimmung der Auswerter lag für die Befunde der KE bei 85% (keine Angabe zur Berechnung).
26	Fazit der Autoren	<p>Der allgemeine diagnostische Ertrag der KE war leicht, wenn auch nicht signifikant geringer als bei der PE. Der spezifische diagnostische Ertrag war für beide Prozeduren nahezu gleich, jedoch wurden teilweise unterschiedliche Läsionen an verschiedenen Lokalisationen (Darmabschnitten) identifiziert.</p> <p>Die Autoren schlagen vor, bei Patienten mit obskurer Blutung die KE nach einer PE oder zumindest nach wiederholter ÖGD einzusetzen.</p>
27	Fazit der AG / TG	<p><b>Anm. zur Methodik</b></p> <p>Es handelt sich um die Beschreibung einer kleinen prospektiven Fallserie, bei der eine PE als Referenzmethode auf eine KE folgt. Allerdings wurden die Patienten offensichtlich nur ungenügend mittels ÖGD und Koloskopie voruntersucht; dies erklärt die hohe Trefferquote im oberen gastrointestinalen Bereich. Dadurch sinkt die Aussagekraft der Studie bezüglich der Trefferquote bei Blutungsquellen im Dünndarm erheblich. Die Aussagen zum <i>diagnostic yield</i> sind nicht eindeutig. Es finden sich auch keine Aussagen zum weiteren Verlauf bei den untersuchten Patienten.</p> <p><b>Anm. zur Aussagekraft der Studie</b></p> <p>Die Studie wird aufgrund fehlender Aussagen zur diagnostischen Genauigkeit und zum Follow-up in den weiteren Beratungen nur hinsichtlich ihrer Informationen zum diagnostischen Ertrag der Kapselendoskopie im Vergleich zu anderen diagnostischen Verfahren berücksichtigt.</p>

B-6.5.12 Kameda et al. (2008)

Nr.	Feld	Hinweise für die Bearbeitung
1	<b>Titel der Studie, Autoren, Institution, Herkunftsland</b>	Kameda N, Higuchi K, Shiba M, Machida H, Okazaki H, Yamagami H, Tanigawa T, Watanabe K, Watanabe T, Tominaga K, Fujiwara Y, Oshitani N, Arakawa T. A prospective, single-blind trial comparing wireless capsule endoscopy and double-balloon enteroscopy in patients with obscure gastrointestinal bleeding. <i>J Gastroenterol</i> 2008;43:434-40.
2	a) <b>Wie lautet die Fragestellung?</b> b) <b>Wurde das Studienziel explizit formuliert?</b>	Vergleich der „klinischen Wirksamkeit“ ( <i>clinical efficacy</i> ) von KE und DBE bei Patienten mit OGIB.
3	<b>Bezugsrahmen</b>	Department of Gastroenterology, Osaka City University Graduate School of Medicine, Japan. Keine Angaben zu Interessenkonflikten.
4	<b>Evidenzstufe</b>	Zuordnung gemäß Verfahrensordnung: <input type="checkbox"/> Ia Systematische Übersichtsarbeiten von Studien der Evidenzstufe Ib <input type="checkbox"/> Ib Randomisierte kontrollierte Studien <input type="checkbox"/> Ic Andere Interventionsstudien <input type="checkbox"/> IIa Systematische Übersichtsarbeiten von Studien zur diagnostischen Testgenauigkeit der Evidenzstufe IIb <input type="checkbox"/> IIb Querschnitts- und Kohortenstudien, aus denen sich alle diagnostischen Kenngrößen zur Testgenauigkeit (Sensitivität und Spezifität, Wahrscheinlichkeitsverhältnisse, positiver und negativer prädiktiver Wert) berechnen lassen x III Andere Studien, aus denen sich die diagnostischen Kenngrößen zur Testgenauigkeit (Sensitivität und Spezifität, Wahrscheinlichkeitsverhältnisse) berechnen lassen <input type="checkbox"/> IV Assoziationsbeobachtungen, pathophysiologische Überlegungen, deskriptive Darstellungen. Einzelfallberichte, u. ä; nicht mit Studien belegte Meinungen anerkannter Experten, Berichte von Expertenkomitees und Konsensuskonferenzen.
<b>Methodik</b>		
5	<b>Beschreibung der Studienpopulation</b>	32 Pat., 13 Männer, 19 Frauen, im Durchschnitt 62,4 J. ±14,8 (27-84) keine Angaben zu Ein- und Ausschlusskriterien
6	<b>Rekrutierung der Studienteilnehmer</b>	<i>Wie wurde die Rekrutierung durchgeführt (bitte ankreuzen):</i> x anhand der präsentierenden Symptome x anhand der Ergebnisse früherer Tests <input type="checkbox"/> anhand der Tatsache, dass die Teilnehmer bereits den Index-Test oder Referenztest erhalten haben?

7	<b>Art der Rekrutierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Konsekutive Serie von Patienten, gesammelt anhand der Kriterien 1) und 2) <input type="checkbox"/> Andere Folge der Rekrutierung ( <i>bitte benennen</i> ):
8	<b>Art der Datensammlung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Prospektive Studie: Datensammlung schon vor der Durchführung von Index-Test und Referenzstandard geplant <input type="checkbox"/> Retrospektive Studie: Datensammlung nach der Durchführung von Index-Test und Referenzstandard
9	<b>Beschreibung des Referenzstandards, Begründung seiner Auswahl</b>	Kein Referenzstandard.
10	<b>Beschreibung der technischen Details zu Material und Methoden von Indextest und Referenzstandard</b>	<p><u>Kapselendoskopie (KE):</u>            Die KE wurde durchgeführt mit der PillCam der Firma Given Imaging Ltd, Yoqneam, Israel.            Außer einer mindestens 8-stündigen Fastenperiode erfolgte keine spezifische Darmreinigung. Nach dem Schlucken der Kapsel durfte nach 2 bzw. 4 Stunden wieder Flüssigkeit und Nahrung aufgenommen werden. Nach 8 Std. wurde die Aufzeichnung beendet.            Die Bildauswertung erfolgte durch zwei erfahrene Endoskopiker mit mindestens 30 KE-Auswertungen Erfahrung. Die Ausscheidung der Kapsel wurde mittels Abdomen-Übersicht-Röntgen überprüft.</p> <p><u>Doppel-Ballon-Enteroskopie (DBE):</u>            Verwendet wurde das Fujinon-Toshiba ES-System mit einem 200 cm langen Endoskop und einem 140 cm langen Overtube. Alle Pat. wurden sowohl von anterograd wie auch von retrograd untersucht. Die DBE fand unter Sedation mit 3-5 mg Midazolam und 35 mg Pethidin statt. Die anterograde Untersuchung erfolgte zuerst nach einer Nüchternperiode ohne weitere Darmpräparation. Die am weitesten distal gelegene Stelle wurde mit Tinte markiert. Für den retrograden Zugang erfolgte eine Darmpräparation mit 1 Liter Niflec-Elektrolyt-Lösung nach einer Nüchternphase.            Die DBE wurde von zwei Endoskopikern mit Erfahrung von mindestens 30 DBEs durchgeführt.</p>
11	<b>Definition und Begründung für die verwendeten Einheiten, Schwellenwerte, und / oder Kategorien der Ergebnisse von Indextest und Referenz-Standard</b>	Blutungsquellen wurden als „definitiv“ bezeichnet, wenn eine Blutung oder ein Blutgerinnsel sichtbar war und als „möglich“ ( <i>probable</i> ), wenn eine Läsion die Blutung erklären könnte. Eine „mögliche“ Blutungsquelle wurde erst als solche bezeichnet, wenn nach einer Therapie die Blutung sistierte und keine weitere Läsion identifiziert worden war.
12	<b>Anzahl, Training und Erfahrung der Personen, die den Indextest und den Referenzstandard durchführen und interpretieren</b>	Jeweils 2 (verschiedene) Endoskopiker für die Auswertung der KE bzw. 2 andere für die Durchführung der DBE mit Erfahrungen aus jeweils mindestens 30 Prozeduren.

13	<b>Verblindung der Auswerter von Indextest und Referenzstandard gegenüber dem Ergebnis des jeweils anderen Tests?</b>	Auswertung der KEs bzw. Durchführung der DBEs jeweils verblindet gegenüber den Vorbefunden.
14	<b>Angewandte Methoden zur Berechnung bzw. zum Vergleich der Maßzahlen für diagnostische Genauigkeit</b>	Berechnet wurden Mediane, Mittelwerte mit SD und statistische Gruppenvergleiche auf dem Signifikanzniveau von 0,05 mit dem Chi-Quadrat-Test durchgeführt.
<b>Ergebnisse</b>		
15	<b>Durchführungszeitpunkt / -raum der Studie, inkl. Beginn und Ende der Rekrutierung</b>	Rekrutierung von April 2005 bis Februar 2006, Follow-up bis max. 14 Monate
16	<b>Klinische und demographische Beschreibung der Studienpopulation</b>	Bei allen 32 Pat. wurden KE wie auch DBE von zwei Zugängen durchgeführt. Durchschnittsalter 62,4 J. $\pm 14,8$ (Spanne= 27-84), OGIB seit durchschnittlich 94 Tagen (Spanne= 3-233), okkulte Blutung bei 6 (18,8%), offene OGIB bei 26 (81,2%) der Pat., mittlerer Hb-Wert 8,0 $\pm 2,9$ (Spanne= 4,3-16), 25 Pat. (78%) hatten bereits Transfusionen benötigt. Die Pat. wurden im Median 9 Monate nachverfolgt (Mittelwert 9 $\pm 4,2$ , Spanne= 3-14 Monate)
17	<b>a) Prävalenzangaben in der Studie b) Anzahl an Patienten, die die Einschlusskriterien erfüllten und die den Indextest und / oder Referenzstandard erhielten oder nicht erhielten.</b>	a) Es lässt sich keine Prävalenz berechnen.
18	<b>Zeitintervall zwischen Indextest und Referenzstandard sowie den Behandlungen, die in der Zwischenzeit durchgeführt wurden.</b>	KE wurde stets vor der DBE durchgeführt, Intervall 1-7 Tage

<p>19</p>	<p><b>Darstellung der Verteilung der Krankheitsausprägungen (Stadien) der Patienten mit der Zielerkrankung.</b></p>	<p>Bei insgesamt 29 Pat. wurde ein Befund durch KE <i>oder</i> DBE erhoben. 13 (44,8%) Befunde fanden sich im Jejunum, 12 (41,4%) im Ileum, 3 (10,3%) jejunoileal und 1 im Duodenum.</p> <p><u>KE:</u>          Angiodysplasie: 8          Erosion: 7          Ulcera: 5          Tumor: 1          hämorrhagischer Polyp: 2</p> <p><u>DBE:</u>          Angiodysplasie: 7          Erosion: 4          Ulcera: 5          Tumor: 1          hämorrhagischer Polyp: 2          Divertikel: 2          Keine Differenzierung in „definitiv“ oder „möglich“ blutungserklärende Läsion.</p>
<p>20</p>	<p><b>Tabellarische Aufstellung der Ergebnisse (Ereignisse) des Indextests gegen den Referenzstandard, einschließlich der unklaren und fehlenden Ergebnisse</b></p>	<p><u>Ergebnisse der KE:</u>          Magenpassage im Durchschnitt nach 42,5 Min., Dünndarmpassage im Durchschnitt nach 245,3 Min. Bei 10 Pat. erreichte die Kapsel das Zökum nicht, bei 8 wegen vorzeitiger Batterieerschöpfung und wg. Retention bei 2 Pat. Damit lagen bei 22/32 (68,75%) Pat. vollständige KE-Untersuchungen vor.</p> <p>In der KE wurden 29 Befunde erhoben, davon 13 „definitive“, 10 „mögliche“ und bei 6 Pat. freies Blut ohne Zuordnung zu einer Läsion. Der diagnostische Ertrag lag somit bei 40,6% für „definitive“ bzw. 31,3% für „mögliche“ Läsionen.</p> <p><u>Ergebnisse der DBE:</u>          Keine Angaben zur Untersuchungszeit.          Die DBE wurde bei allen Pat. von beiden Zugängen durchgeführt. eine vollständige Darstellung des Dünndarms gelang bei 13 Pat. Somit lagen bei 13/32 (40,4%) Pat. vollständige DBE-Untersuchungen vor.</p> <p>In der DBE fanden sich insgesamt 21 Befunde, davon 11 (34,4%) „definitive“ und 10 (31,3%) „mögliche“.</p> <p><u>Vergleich DBE/KE:</u>          Der Unterschied im diagnostischen Ertrag zwischen KE und DBE war nicht signifikant.          Bei 10 Pat. entdeckte die KE einen Befund, der bei der DBE nicht zu sehen war; umgekehrt wurde durch die DBE bei 6 Pat. mit Normalbefund in der KE ein Befund erhoben.</p> <p><u>Therapie und Follow-up:</u>          Bei 11 Pat. wurden Angiodysplasien koaguliert, bei 1 Pat. wurde endoskopisch Mukosa reseziert, es wurden 2 Kapseln entfernt, bei 7 Pat. wurden Biopsien entnommen. 3 Pat. wurden operiert</p>

		(Divertikel, Stenose, Tumor) 10 Pat. wurden medikamentös behandelt. Bei 7 Pat. wurde die Blutung durch Nahrungskarenz erfolgreich behandelt (vgl. Tabelle 2, S. 437). Während des Follow-up traten bei 6 Pat. erneut Blutungen auf (3 Pat. mit Angiodysplasie, 2 Pat. mit Ulzera, 1 Pat. mit Erosion).
21	<b>Nebenwirkungen</b>	<u>KE:</u> Bei 2 (6,3%) Pat. trat eine Kapselretention auf, bei beiden Pat. lagen Strikturen vor. Beide Kapseln konnten mittels DBE entfernt werden. <u>DBE:</u> Keine schwerwiegenden Komplikationen, in einer nicht genannten Anzahl von Fällen kam es zu leichten Bauchschmerzen, Übelkeit oder Mukosaverletzungen durch den Overtube.
22	<b>Darstellung der geschätzten diagnostischen Genauigkeit</b>	nicht Ziel der Studie
23	<b>Wie wurde mit nicht eindeutigen oder fehlenden Ergebnissen und Ausreißern des Indextests umgegangen?</b>	keine Angaben
24	<b>Wie ist die Variabilität der diagnostischen Unsicherheit zwischen Untergruppen von Teilnehmern, Auswertern oder Zentren, falls solche Berechnungen durchgeführt wurden?</b>	keine Angaben
25	<b>Wurden die Reproduzierbarkeit des Tests und die Übereinstimmung der Auswerter gemessen?</b>	keine Angaben
26	<b>Fazit der Autoren</b>	KE ist der DBE bei der Detektion von Befunden überlegen, DBE bietet allerdings die Möglichkeit der Intervention. Daher sind beide Methoden als komplementär zu betrachten. KE kann (außer in Notfällen) für ein initiales „Screening“ bei OGIB verwendet werden. Für den Einsatz wird ein Algorithmus vorgeschlagen (Abb. 4 S. 439).

<b>27</b>	<b>Fazit der AG</b>	<p><b>Anmerkungen zur Methodik:</b></p> <p>Angaben zu Ein- und Ausschlusskriterien fehlen. Über 80% der eingeschlossenen Patienten wiesen eine offene OGIB auf. Die Angaben zur Sensitivität (vgl. Tab. 3) sind nicht nachvollziehbar. Der Begriff „clinical efficacy“ ist nicht definiert und im Vergleich zu anderen Studien unüblich. Es wird nicht klar, welche Therapie sich an welcher Untersuchung orientiert, so dass die Therapie-Outcomes letztendlich Auskunft über den Erfolg der Kombination beider Untersuchungen geben. Hoher Anteil nicht kompletter KEs (ein Drittel).</p> <p><b>Anmerkungen zur Aussagekraft der Studie:</b></p> <p>Die Studie wird aufgrund methodischer Mängel in den weiteren Beratungen im Wesentlichen zur Darstellung der mit der KE und DBE identifizierten Befunde nur hinsichtlich ihrer Informationen zum diagnostischen Ertrag der Kapselendoskopie im Vergleich zu anderen diagnostischen Verfahren berücksichtigt.</p>
-----------	---------------------	---

**B-6.5.13 Kim et al. (2005)**

Nr.	Feld	Hinweise für die Bearbeitung
1	<b>Titel der Studie, Autoren, Institution, Herkunftsland</b>	Kim J., Kim Y.S., Chun, H.J., Hyun J.H., Cho M.Y. Suh S.O. Laparoscopy-assisted exploration of obscure gastrointestinal bleeding after capsule endoscopy: the Korean experience. Journal of Laparoscopic & advanced surgical techniques 2005; 15 (4): 365-73.
2	<b>a) Wie lautet die Fragestellung? b) Wurde das Studienziel explizit formuliert?</b>	Ziel der Studie ist es über erste Erfahrungen bzgl. aufgedeckter gastrointestinale Blutungen mittels Kapselendoskopie und die Ergebnisse der laparoskopisch unterstützten Operation der obskuren gastrointestinalen Blutung zu berichten.
3	<b>Bezugsrahmen</b>	Abteilung für Chirurgie und Medizin, Korea University College of Medicine, Seoul, Korea. Keine Angaben zur Finanzierung

4	<b>Evidenzstufe</b>	<p>Zuordnung gemäß Verfahrensordnung:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Ia Systematische Übersichtsarbeiten von Studien der Evidenzstufe Ib</li> <li><input type="checkbox"/> Ib Randomisierte kontrollierte Studien</li> <li><input type="checkbox"/> Ic Andere Interventionsstudien</li> <li><input type="checkbox"/> IIa Systematische Übersichtsarbeiten von Studien zur diagnostischen Testgenauigkeit der Evidenzstufe IIb</li> <li><input type="checkbox"/> IIb Querschnitts- und Kohortenstudien, aus denen sich alle diagnostischen Kenngrößen zur Testgenauigkeit (Sensitivität und Spezifität, Wahrscheinlichkeitsverhältnisse, positiver und negativer prädiktiver Wert) berechnen lassen</li> <li><input checked="" type="checkbox"/> III Andere Studien, aus denen sich die diagnostischen Kenngrößen zur Testgenauigkeit (Sensitivität und Spezifität, Wahrscheinlichkeitsverhältnisse) berechnen lassen</li> <li><input type="checkbox"/> IV Assoziationsbeobachtungen, pathophysiologische Überlegungen, deskriptive Darstellungen. Einzelfallberichte, u. ä; nicht mit Studien belegte Meinungen anerkannter Experten, Berichte von Expertenkomitees und Konsensuskonferenzen.</li> </ul>
<b>Methodik</b>		
5	<b>Beschreibung der Studienpopulation</b>	<p>75 Patienten mit obskurer gastrointestinaler Blutung, davon 24 mit aktiver Blutung (AB-Gruppe: s. Feld 11) und 51 mit nicht aktiver Blutung (NAB-Gruppe: s. Feld 11) und negativer Vordiagnostik.</p> <p>Alle Pat. erhielten untere und obere gastrointestinale Untersuchungen <u>vor</u> der Kapselendoskopie.</p> <p>Zur Verringerung der Gefahr der Kapselretention erhielten die Pat. vorab diagnostische Untersuchungen: abdominales Röntgen, abdominales CT und Dünndarmpassage (small bowel series).</p> <p>Keiner der Patienten hatte aufgrund seiner Anamnese einen Hinweis auf intestinale Obstruktion.</p> <p>Die Durchführung der Studie erfolgte sowohl ambulant als auch stationär.</p>
6	<b>Rekrutierung der Studienteilnehmer</b>	<p><i>Wie wurde die Rekrutierung durchgeführt (bitte ankreuzen):</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input checked="" type="checkbox"/> anhand der präsentierenden Symptome</li> <li><input checked="" type="checkbox"/> anhand der Ergebnisse früherer Tests</li> <li><input type="checkbox"/> anhand der Tatsache, dass die Teilnehmer bereits den Index-Test oder Referenztest erhalten haben?</li> </ul>
7	<b>Art der Rekrutierung</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li><input checked="" type="checkbox"/> Konsekutive Serie von Patienten, gesammelt anhand der Kriterien 1) und 2)</li> <li><input type="checkbox"/> Andere Folge der Rekrutierung (<i>bitte benennen</i>):</li> </ul>

8	<b>Art der Datensammlung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Prospektive Studie: Datensammlung schon vor der Durchführung von Index-Test und Referenzstandard geplant? <input type="checkbox"/> Retrospektive Studie: Datensammlung nach der Durchführung von Index-Test und Referenzstandard
9	<b>Beschreibung des Referenzstandards, Begründung seiner Auswahl</b>	Kein Referenzstandard.
10	<b>Beschreibung der technischen Details zu Material und Methoden von Indextest und Referenzstandard</b>	<u>Kapselendoskopie</u> Die KE wurde durchgeführt mit der Kapsel M2A der Firma Given Imaging, Yoqneam, Israel. Die Aufnahmen begannen nach 12 stündiger Nahrungskarenz aller Patienten. Die NAB-Gruppe vollzog zusätzlich eine Darmreinigung mit 4 L. Polyethylene Glycol. Die Aufzeichnung der Daten endete 7-8,5 Stunden nach Einnahme der Kapsel. Die Bilder wurden von einem erfahrenen Endoskopiker ausgewertet (15-20 Frames pro Sekunde).  <u>Laparoskopie, laparoskopisch unterstützte Operation, intraoperative Enteroskopie</u> In der AB-Gruppe wurde bei 12 von 24 Pat. mittels der KE die Läsionen lokalisiert und operativ (laparoskopisch) behandelt. Konnte die Blutungsquelle laparoskopisch nicht identifiziert werden, wurde durch eine Minilaparotomie eine extrakorporale Palpation oder eine enteroskopische Untersuchung (Fiberskop der Marke SIF-Q240 der Firma Olympus, Tokio, Japan) des gesamten Dünndarms durchgeführt.
11	<b>Definition und Begründung für die verwendeten Einheiten, Schwellenwerte, und / oder Kategorien der Ergebnisse von Indextest und Referenz-Standard</b>	Die Einteilung der Patienten für die Kapselendoskopie erfolgte in 2 Gruppen <u>Einschluss AB-Gruppe (n=24):</u> Patienten mit Meläna (Teerstuhl) oder Hämatochezie (Blutstuhl) <u>Einschluss NAB-Gruppe (n=51):</u> Pat., die keine akute Blutung aufwiesen aber aufgrund ihrer Anamnese intermittierende gastrointestinale Blutungen hatten und bei denen nach vorausgegangenen diagnostischen Untersuchungen (abdominales Röntgen, abdominales CT, Dünndarmpassage (small bowel series)) keine Blutungsursache gefunden wurden (ggf. zu 16?)
12	<b>Anzahl, Training und Erfahrung der Personen, die den Indextest und den Referenzstandard durchführen und interpretieren</b>	Die Aufzeichnung und Auswertung der Daten der Kapselendoskopie wurde von einem erfahrenen Endoskopiker durchgeführt (15-20 Frames pro Sekunde).
13	<b>Verblindung der Auswerter von Indextest und Referenzstandard gegenüber dem Ergebnis des jeweils anderen Tests?</b>	Keine Angabe

14	<b>Angewandte Methoden zur Berechnung bzw. zum Vergleich der Maßzahlen für diagnostische Genauigkeit</b>	Keine Angabe
<b>Ergebnisse</b>		
15	<b>Durchführungszeitpunkt / -raum der Studie, inkl. Beginn und Ende der Rekrutierung</b>	September 2002 – Dezember 2003
16	<b>Klinische und demographische Beschreibung der Studienpopulation</b>	<p>75 Patienten zwischen 13 und 83 Jahren (im Durchschnitt 53.3)</p> <p>Bei den laparoskopierten Patienten der AB Gruppe waren die typischen Symptome Meläna (Teerstuhl), Hämatochezie (Blutstuhl) und Eisenmangelanämie.</p> <p>Die mittlere Symptombdauer der Patienten in der AB-Gruppe betrug 24,6 Monate (Spanne=3-120 Monate).</p> <p>Die Pat. waren zuvor im Mittel 3,2-mal stationär aufgenommen.</p> <p>Der mittlere Hämoglobinwert lag bei 8,45 mg/dL und der mittlere Hämatokritwert bei 26,4%.</p>
17	<p>a) Prävalenzangaben in der Studie</p> <p>b) Anzahl an Patienten, die die Einschlusskriterien erfüllten und die den Indextest und / oder Referenzstandard erhielten oder nicht erhielten.</p>	<p>Alle 75 eingeschlossenen Patienten erhielten die Kapselendoskopie.</p> <p>Es lässt sich keine Prävalenz berechnen.</p>
18	<b>Zeitintervall zwischen Indextest und Referenzstandard sowie den Behandlungen, die in der Zwischenzeit durchgeführt wurden.</b>	Keine Angabe
19	<b>Darstellung der Verteilung der Krankheitsausprägungen (Stadien) der Patienten mit der Zielerkrankung.</b>	<p>Pathologische Befunde durch die KE-Untersuchung wurden häufiger in der AB-Gruppe 79,2% (19/24) beobachtet. In der NAB-Gruppe waren es 51,0% (26/51).</p> <p>In der AB-Gruppe wurden 5 Läsionen im Jejunum und 7 im Ileum lokalisiert.</p>
20	<b>Tabellarische Aufstellung der Ergebnisse (Ereignisse) des Indextests gegen den Referenzstandard, einschließlich der unklaren und fehlenden Ergebnisse</b>	

Diagnostische Befunde der AB-Gruppe (n=24): nach Tabelle 1 (S.366)

	Ulzeration N=10 (41,7%) nach KE				vaskuläre Anomalien N=4 (16,7%) nach KE			Nur Blut	MD*	Tum ore	o. Diag n.
	MC*	unsp ezifis ch	NS AID *	TE*	A D*	HA*	T*				
Nach KE	5	5	0	0	2	1	1	3 (12, 5%)	0	2 (8,3 %)	5 (20, 8%)
Final Diag.	3	3	4	1	2	2	1	0	1 (4,2 %)	2 (8,3 %)	5 (20, 8%)
	Ulzeration N=11 (45,8%) finale Diagnose				vaskuläre Anomalien N=5 (20,8%) finale Diagnose			Nur Blut	MD	Tum ore	o. Diag n.

\*MC = Morbus Crohn, TE\*=Tuberculosis, NSIAD\* (non-steroidal anti-inflammatory drug) induced, AD\*= Angiodysplasie, HA\*= Hämangiom, T\*=Telangiektasie, MD\*= Meckel- Divertikel

Nach der KE unterzogen sich 12 Pat. (Frauen n=5, Männer n=7, Durchschnittsalter 52,2), die während der KE eine erneute Blutung (7), einen Tumor (1), eine Peritonitis (1) oder eine Kapselretention (3 [lt. Tab. 3: 4]) hatten, einer laparoskopisch unterstützten Operation. In 8 Fällen war es nicht möglich, die Blutungsquelle per Laparoskopie zu lokalisieren, dies erfolgte durch intraoperative Enteroskopie bzw. Palpation (Tab. 4).

Die anderen 12 Pat. wurden konservativ behandelt und nicht weiter untersucht.

Das Follow-up über die 12 nach KE-Untersuchung operierten Patient erfolgten über im Schnitt 10,6 Monate (5-16). Bei keinem Patienten trat eine erneute Blutung auf.

Diagnostische Befunde der NAB-Gruppe (n=51): nach Tabelle 2 (S.366)

	Ulzeration N=14 (27,5%) nach KE				AD*	MD*	Tum ore	o. Diag n.
	MC*	unsp ezifis ch	NS AID*					
Nach KE	0	0	0		6	1	5	24 (49 %)
Final Diag.	2	8	4		6	1	5	25 (49 %)
	Ulzeration N=14 (27,5%) finale Diagnose				Nur Blut	MD	Tum ore	o. Diag n.

\*MC = Morbus Crohn, TE\*=Tuberculosis, NSIAD\* (non-steroidal anti-inflammatory drug) induced, AD\*= Angiodysplasie, HA\*= Hämangiom, T\*=Telangiektasie, MD\*= Meckel- Divertikel

Die Behandlung der NAB-Gruppe erfolgte hauptsächlich medikamentös, ausgenommen bei 4 Patienten mit Tumoren und bei 1 Patient mit Meckel Divertikel. Diese wurden einer Laparotomie unterzogen. Bei 30 Patienten betrug das Follow-up 6 Monate. Nur bei Patienten mit Ulcus und Morbus Crohn entwickelten sich erneut okkulte gastrointestinale Blutungen, die konservativ behandelt wurden.

21	<b>Nebenwirkungen</b>	Bei 4 Patienten musste die Kapsel operativ entfernt werden.
22	<b>Darstellung der geschätzten diagnostischen Genauigkeit</b>	Keine Angabe
23	<b>Wie wurde mit nicht eindeutigen oder fehlenden Ergebnissen und Ausreißern des Indextests umgegangen?</b>	Keine Angabe
24	<b>Wie ist die Variabilität der diagnostischen Unsicherheit zwischen Untergruppen von Teilnehmern, Auswertern oder Zentren, falls solche Berechnungen durchgeführt wurden?</b>	Keine Angabe
25	<b>Wurden die Reproduzierbarkeit des Tests und die Übereinstimmung der Auswerter gemessen?</b>	Keine Angabe
26	<b>Fazit der Autoren</b>	<p>Die Kapselendoskopie kann derzeit nur 2 Frames pro Sekunde aufnehmen und kann nicht extern gesteuert werden. Läsionen können durch die Kapsel übersehen oder nicht in Gänze untersucht werden. Außerdem kann nicht der gesamte Dünndarm innerhalb der 7-8 Stunden abgebildet werden. Die Lokalisation der Läsion kann nur grob ermittelt werden.</p> <p>Die Laparoskopie kann als chirurgisches Managementinstrument bei Patienten mit obskuren gastrointestinalen Blutungen und aktiver Blutung eingesetzt werden, nachdem die Läsionen mittels Kapselendoskopie lokalisiert wurden. Dies ermöglicht eine minimalinvasive chirurgische Behandlung bei andauernder obskurer gastrointestinaler Blutung.</p>

27	<b>Fazit der AG</b>	<p><b>Anmerkungen zur Methodik:</b></p> <p>Die Darstellung der Ergebnisse Patienten in der Gruppe mit nicht aktiver Blutung (NAB) ist im Vergleich zur Gruppe mit aktiver Blutung (AB) deutlich weniger detailliert, es fehlt u.a. eine Differenzierung nach Schweregrad (Blutungsgefahr) der Befunde.</p> <p>Follow-up der Patienten in der NAB-Gruppe unvollständig (30/51).</p> <p>Insgesamt sehr schlechte Berichtsqualität, die (z. B. in Tabelle 1 und 2) aufgeführten Ergebnisse lassen sich nicht nachvollziehen.</p> <p><b>Anmerkungen zur Aussagekraft der Studie:</b></p> <p>Die Studie wird in den weiteren Beratungen berücksichtigt, die Aussagekraft zur Kapselendoskopie hinsichtlich chronischer GI-Blutungen ist allerdings stark eingeschränkt (unvollständige Darstellung der Ergebnisse, unvollständiges Follow-up). Es handelt sich am ehesten um eine Machbarkeitsstudie zur Kombination von KE und laparoskopischer OP.</p> <p>Es lassen sich allenfalls qualitative Aussagen zu den 12 Patienten der AB-Gruppe mit positivem KE-Befund treffen.</p> <p>Auffällig ist jedoch die relativ hohe Anzahl von operativ entfernten Kapseln (n = 4), wobei der Anlass zur Kapselentfernung (operationspflichtige Kps-ret. oder Entfernung der Kps bei ohnehin geplanter OP) nicht angegeben wird.</p> <p>Die Studie war nicht angelegt Aussagen zur diagnostischen Genauigkeit zu treffen.</p>
----	---------------------	---

**B-6.5.14 Leighton et al. (2006)**

Nr.	Feld	Hinweise für die Bearbeitung
1	<b>Titel der Studie, Autoren, Institution, Herkunftsland</b>	Leighton, J.A.; Sharma, V.K.; Hentz, J.G.; Musil, D.; Malinkowski, M.J.; McWane, T.L.; Fleischer, D.E. Capsule endoscopy versus push enteroscopy for evaluation of obscure gastrointestinal bleeding with 1-year outcomes. <i>Dig Dis Sci</i> 2006; 51(5):891-9.
2	<p>a) <b>Wie lautet die Fragestellung?</b></p> <p>b) <b>Wurde das Studienziel explizit formuliert?</b></p>	<p><u>Studienziele:</u></p> <p>1. Diagnostischer Ertrag und diagnostische Genauigkeit der Kapselendoskopie gegenüber (Push-)Enteroskopie und Breischluck (small bowel follow through) zur Identifizierung von Läsionen des Dünndarms bei Patienten mit obskurer gastrointestinaler Blutung.</p> <p>2. Evaluierung der drei Tests hinsichtlich übersehener Befunde bei vorhergehender endoskopischer Untersuchung des Gastrointestinaltraktes im Ösophagus und Magen. Patientenvorlieben bzgl. der Untersuchungsmethode wurden ermittelt</p> <p>3. Einfluss der Kapselendoskopie auf das klinische Langzeit-Outcome bei Patienten mit obskurer gastrointestinaler Blutung.</p>
3	<b>Bezugsrahmen</b>	Abteilung für Gastroenterologie und Hepatologie und Biostatistik der Mayo Klinik, Scottsdale Arizona Keine Angaben zur Finanzierung.

4	<b>Evidenzstufe</b>	<p>Zuordnung gemäß Verfahrensordnung:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Ia Systematische Übersichtsarbeiten von Studien der Evidenzstufe Ib</li> <li><input type="checkbox"/> Ib Randomisierte kontrollierte Studien</li> <li><input type="checkbox"/> Ic Andere Interventionsstudien</li> <li><input type="checkbox"/> IIa Systematische Übersichtsarbeiten von Studien zur diagnostischen Testgenauigkeit der Evidenzstufe IIb</li> <li><input type="checkbox"/> IIb Querschnitts- und Kohortenstudien, aus denen sich alle diagnostischen Kenngrößen zur Testgenauigkeit (Sensitivität und Spezifität, Wahrscheinlichkeitsverhältnisse, positiver und negativer prädiktiver Wert) berechnen lassen</li> <li>X III Andere Studien, aus denen sich die diagnostischen Kenngrößen zur Testgenauigkeit (Sensitivität und Spezifität, Wahrscheinlichkeitsverhältnisse) berechnen lassen</li> <li><input type="checkbox"/> IV Assoziationsbeobachtungen, pathophysiologische Überlegungen, deskriptive Darstellungen. Einzelfallberichte, u. ä; nicht mit Studien belegte Meinungen anerkannter Experten, Berichte von Expertenkomitees und Konsensuskonferenzen.</li> </ul>
<b>Methodik</b>		
5	<b>Beschreibung der Studienpopulation</b>	<p>20 Patienten mit obskurer gastrointestinaler Blutung</p> <p><u>Einschlusskriterien:</u> _____ Patientenalter &gt;18, obskure gastrointestinale Blutung definiert als Hb &lt;= 10,0 g/dL oder assoziiert durch Hb Rückgang von 2g/dL in den letzten drei Monaten, kein Auffinden einer Blutungsursache durch Endoskopie, Koloskopie, Radiologie oder nukleare Medizin im vorhergehenden Jahr.</p> <p><u>Ausschlusskriterien:</u> _____ Schwangerschaft, klinischer oder radiologischer Nachweis einer intestinalen Obstruktion, Schluckstörungen, die die Sicherheit der Aufnahme der KE ausschließt, Herzschrittmacher oder anderes elektromedizinisches Implantat.</p> <p>Die Durchführung der Studie erfolgte sowohl ambulant als auch stationär.</p>
6	<b>Rekrutierung der Studienteilnehmer</b>	<p><i>Wie wurde die Rekrutierung durchgeführt (bitte ankreuzen):</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>X anhand der präsentierenden Symptome</li> <li>X anhand der Ergebnisse früherer Tests</li> <li><input type="checkbox"/> anhand der Tatsache, dass die Teilnehmer bereits den Index-Test oder Referenztest erhalten haben?</li> </ul>
7	<b>Art der Rekrutierung</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>X Konsekutive Serie von Patienten, gesammelt anhand der Kriterien 1) und 2)</li> <li><input type="checkbox"/> Andere Folge der Rekrutierung (<i>bitte benennen</i>):</li> </ul>
8	<b>Art der Datensammlung</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>X Prospektive Studie: Datensammlung schon vor der Durchführung von Index-Test und Referenzstandard geplant?</li> <li><input type="checkbox"/> Retrospektive Studie: Datensammlung nach der Durchführung von Index-Test und Referenzstandard</li> </ul>

9	<b>Beschreibung des Referenzstandards, Begründung seiner Auswahl</b>	Kein Referenzstandard
10	<b>Beschreibung der technischen Details zu Material und Methoden von Indextest und Referenzstandard</b>	<p><u>Kapselendoskopie</u> Die KE wurde durchgeführt mit einer Kapsel der Marke M2A der Firma Given Diagnostic Imaging System, Yogyneam, Israel. Am Tag vor der Untersuchung konnten die Patienten bis Mitternacht essen und hielten anschließend eine 8 stündige Nahrungskarenz vor Untersuchungsbeginn ein.</p> <p><u>(Push-)Enteroskopie</u> Keine Angaben zu Material und Methoden.</p> <p><u>Breischluck</u> Keine Angaben zu Material und Methoden.</p>
11	<b>Definition und Begründung für die verwendeten Einheiten, Schwellenwerte, und / oder Kategorien der Ergebnisse von Indextest und Referenz-Standard</b>	<p>Die Einteilung der Befunde/Läsionen erfolgt in 4 qualitativen Kategorien (Hinweise anhand von Beispielen in Abb. 2, S. 894):</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. definitiv (z.B. Angiektasie mit aktiver Blutung)</li> <li>2. wahrscheinlich (z.B. Angiektasie)</li> <li>3. möglich (z.B. „red spot“)</li> <li>4. unwahrscheinlich</li> </ol> <p>Nur die Läsionen der Kategorie 1 +2 wurden zur Datenanalyse verwendet.</p> <p>Die Befunde wurden aufgrund ihrer Lokalisation in Ösophagus, Magen und Dünndarm eingeteilt.</p>
12	<b>Anzahl, Training und Erfahrung der Personen, die den Indextest und den Referenzstandard durchführen und interpretieren</b>	<p>Die (Push-)Enteroskopie wurde von einem Endoskopiker durchgeführt. Keine Angaben zur Qualifikation.</p> <p>Die Ergebnisse der Kapselendoskopie wurden von zwei Ärzten ausgewertet.</p>
13	<b>Verblindung der Auswerter von Indextest und Referenzstandard gegenüber dem Ergebnis des jeweils anderen Tests?</b>	<p>Die (Push-)Enteroskopie wurde nach Standardmethode von einem bzgl. der Ergebnisse der Kapselendoskopie verblindeten Endoskopiker durchgeführt.</p> <p>Um die Interobserver-Variabilität zu evaluieren, bewerteten zwei bzgl. der Enteroskopie-Ergebnisse verblindete Ärzte die Kapselendoskopie-Befunde.</p>
14	<b>Angewandte Methoden zur Berechnung bzw. zum Vergleich der Maßzahlen für diagnostische Genauigkeit</b>	Keine Angabe
<b>Ergebnisse</b>		
15	<b>Durchführungszeitpunkt / -raum der Studie, inkl. Beginn und Ende der Rekrutierung</b>	August bis Dezember 2001

16	<b>Klinische und demographische Beschreibung der Studienpopulation</b>	20 Patienten (je 10 Männer/Frauen) zwischen 37 und 82 Jahren. Jeweils 10 Patienten wiesen okkulte oder offene Blutungen auf. 7 Pat. erfüllten verschiedene Ausschlusskriterien. Mittlerer Hb-Wert 7,9 g/dl (Spanne 5,6-10,6, SD +/-1,4). Dauer der Symptome im Median 13,5 Monate (Spanne 2-180) [eigene Berechnungen].																								
17	a) Prävalenzangaben in der Studie b) Anzahl an Patienten, die die Einschlusskriterien erfüllten und die den Indextest und / oder Referenzstandard erhielten oder nicht erhielten.	Alle 20 eingeschlossenen Patienten erhielten die Kapselendoskopie.  Es lässt sich keine Prävalenz berechnen.																								
18	<b>Zeitintervall zwischen Indextest und Referenzstandard sowie den Behandlungen, die in der Zwischenzeit durchgeführt wurden.</b>	Alle Patienten hatten <u>vor</u> der KE eine Breischluck-Untersuchung (SBFT) und <u>innerhalb</u> von 24 Stunden <u>nach</u> der Kapselendoskopie eine (Push-) Enteroskopie																								
19	<b>Darstellung der Verteilung der Krankheitsausprägungen (Stadien) der Patienten mit der Zielerkrankung.</b>	Durch die KE-Untersuchung wurden bei 10 Patienten insgesamt 11 Blutungsursachen gefunden, wovon im Dünndarm 3 proximal, 5 in der Mitte und 3 distal lokalisiert waren. Durch die (Push-)Enteroskopie wurden 4 Blutungsursachen im proximalen Dünndarmabschnitt gefunden.																								
20	<b>Tabellarische Aufstellung der Ergebnisse (Ereignisse) des Indextests gegen den Referenzstandard, einschließlich der unklaren und fehlenden Ergebnisse</b>	<p><u>Diagnostische Befunde nach der Kapselendoskopie</u></p> <table border="1" data-bbox="639 1200 1406 1686"> <thead> <tr> <th></th> <th><b>Kapselendoskopie</b></th> <th><b>(Push-) Enteroskopie</b></th> <th><b>Breischluck</b></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Angiektasie</td> <td>5</td> <td>3</td> <td>k.A.</td> </tr> <tr> <td>Duodenalgeschwür</td> <td>1</td> <td>-</td> <td>k.A.</td> </tr> <tr> <td>Geschwüre / Striktur</td> <td>2</td> <td>-</td> <td>k.A.</td> </tr> <tr> <td>Tumor (Intussuszeption/Lymphangioma)</td> <td>2</td> <td>1</td> <td>k.A.</td> </tr> <tr> <td><b>Befunde insgesamt</b></td> <td><b>10 (11)<sup>1</sup></b></td> <td><b>4</b></td> <td>k.A.</td> </tr> </tbody> </table> <p><sup>1</sup> bei einem Pat. wurde eine Angiektasie und eine Raumforderung gefunden</p> <p>In 4 Fällen wurde sowohl in der KE als auch der (Push-) Enteroskopie ein positiver Befund beobachtet.</p> <p>Bei 6 Patienten deckte die KE, im Vergleich zur Enteroskopie und SBFT, die nichts fanden, positive Befunde auf. <math>P=0,03</math> (McNemar Test)</p> <p>Bei 10 Pat. fand sich kein Befund im Dünndarm, allerdings wurde bei 8 dieser Pat. (trotz vorheriger negativer Gastroskopie) eine Läsion in Ösophagus oder Magen gefunden, die die</p>		<b>Kapselendoskopie</b>	<b>(Push-) Enteroskopie</b>	<b>Breischluck</b>	Angiektasie	5	3	k.A.	Duodenalgeschwür	1	-	k.A.	Geschwüre / Striktur	2	-	k.A.	Tumor (Intussuszeption/Lymphangioma)	2	1	k.A.	<b>Befunde insgesamt</b>	<b>10 (11)<sup>1</sup></b>	<b>4</b>	k.A.
	<b>Kapselendoskopie</b>	<b>(Push-) Enteroskopie</b>	<b>Breischluck</b>																							
Angiektasie	5	3	k.A.																							
Duodenalgeschwür	1	-	k.A.																							
Geschwüre / Striktur	2	-	k.A.																							
Tumor (Intussuszeption/Lymphangioma)	2	1	k.A.																							
<b>Befunde insgesamt</b>	<b>10 (11)<sup>1</sup></b>	<b>4</b>	k.A.																							

		<p>Symptomatik erklärte.</p> <p>Das einjährige Follow-up wurde bei 19 von 20 Patienten durchgeführt. Bei 12 von diesen 19 wurde durch die KE eine Ursache für die obscure gastrointestinale Blutung gefunden (vermutlich wurden zu den 10 ursprünglich berichteten Patienten im Follow-up weitere Patienten berichtet, deren Befunde in Magen/Ösophagus liegen). 12 Patienten hatte keine erneute Blutung oder eine Anämie. (12/19, 63%). 7 Patienten (7/19, 37%) hatten andauernde Beschwerden und 5 von diesen erhielten wiederholt Bluttransfusionen. 13 von 19 Patienten hatte keine zusätzliche Behandlung (13/19, 68%).</p> <p>Nach einem Jahr wurde im Vorher-Nachher-Vergleich eine signifikante Reduktion der Patientenzahl, die eine Bluttransfusion erhielten (17 vs 5; <math>P &lt; 0.001</math>), gastrointestinale Prozeduren (19 vs. 6; <math>P &lt; 0.001</math>) oder Krankenhausaufenthalte (16 vs. 3; <math>P &lt; 0.001</math>) beobachtet.</p> <p>Eine signifikante Erhöhung des mittleren Hb-Wertes wurde beobachtet:  <math>n=13</math>; <math>10.8 \pm 2.1</math> vs. <math>12.7 \pm 2.1</math> g/dl; Änderung <math>1.9 \pm 2.4</math> g/dl; <math>P=0.02</math></p> <p>Bei 4 Pat. mit negativer KE (sowie negativer PE) wurden im Follow-up weitere Prozeduren (N=2) bzw. Transfusionen (N=2) erforderlich. Es ist aber unklar, ob es sich um initial falsch-negative Befunde handelt.</p> <p>Die Behandlung der 12 Patienten erfolgte bei 5 durch chirurgische bzw. endoskopische Eingriffe und bei 2 Patienten durch Medikamente.</p> <p>17 Patienten gaben der KE-Untersuchung den Vorzug, 3 Patienten der Enteroskopie.</p>
21	<b>Nebenwirkungen</b>	4 der 20 Kapseln erreichten nicht das Kolon bevor die Batterien erschöpft waren. Keine Nebenwirkungen berichtet. Nach 2 Wochen waren alle Kapseln ausgeschieden.
22	<b>Darstellung der geschätzten diagnostischen Genauigkeit</b>	Die Sensitivität und Spezifität wurde nicht ermittelt.
23	<b>Wie wurde mit nicht eindeutigen oder fehlenden Ergebnissen und Ausreißern des Indextests umgegangen?</b>	Keine Angabe
24	<b>Wie ist die Variabilität der diagnostischen Unsicherheit zwischen Untergruppen von Teilnehmern, Auswertern oder Zentren, falls solche Berechnungen durchgeführt wurden?</b>	Ergebnis der KE im Vergleich zur IOE (nur positive Befunde [nach Tab. 5])
25	<b>Wurden die Reproduzierbarkeit des Tests und die Übereinstimmung der Auswerter gemessen?</b>	Die Übereinstimmung der Auswertungen zweier unverblindeter Untersucher zur KE wurde untersucht und lag bei 100%.

26	Fazit der Autoren	<p>Das klinische Outcome der KE sollte kritisch betrachtet werden. Der Vorteil kann an der Reduzierung der Anzahl der Blutungsepisoden, der Krankenhausaufenthalte und der Bluttransfusionen gemessen werden. Weitere Tests und Kosten/Nutzen Analysen sollten erfolgen.</p> <p>Das Ein-Jahres Follow-up (in Form eines Telefoninterviews) weist auf eine signifikante Verbesserung des Langzeit-Outcomes bzgl. Anzahl der Transfusionen, Krankenhausaufenthalte, gastrointestinale Prozeduren und Verbesserung des Hämoglobinwertes, hin. Mehr als die Hälfte der Patienten berichteten über einen positiven Effekt der KE auf Ihren Gesundheitszustand.</p> <p>Die Autoren resümieren, dass weitere prospektive Studien benötigt werden, um den Benefit und das klinische Outcome der Kapselendoskopie bei Patienten mit obskuren gastrointestinalen Blutungen zu bestätigen.</p>
27	Fazit der AG	<p><b>Anmerkung zur Methodik:</b></p> <p>Studie mit mäßiger Berichtsqualität und kleiner Fallzahl. Aus dem 1-Jahres-Follow-up geht nicht hervor, ob die 4 Pat. mit negativer KE, aber Interventionsbedarf im Follow-up als falsch-negativ eingestuft werden müssten.</p> <p>Klassifikation der Befunde unzureichend operationalisiert, lässt Raum für subjektive Beurteilung</p> <p>Angaben zu eventuell mit Breischluck identifizierten Läsionen fehlen</p> <p>Bei dem Vergleich von Kapselendoskopie und Push-Enteroskopie (PE) gilt zu bedenken, dass durch die PE in der Regel nur ein Teil des Dünndarms eingesehen werden kann.</p> <p>Widersprüchliche Zahlenangaben im Text und in Abb. 3 (S. 896) bzgl. der mit PE und KE entdeckten Läsionen im proximalen Dünndarm.</p> <p>Positiv. Ein-Jahres-Follow-up.</p> <p>(Nachtrag Abt. FBM: Nach Rücksprache mit dem Autor handelte es sich hierbei um ein reines Telefoninterview, ohne weitere Untersuchung der Patienten. Daher lässt sich nicht abschließend feststellen, ob die Befunde der KE und PE falsch-negativ waren.)</p> <p><b>Anmerkung zur Aussagekraft der Studie:</b></p> <p>Die Studie war nicht angelegt Aussagen zur diagnostischen Genauigkeit zu treffen.</p> <p>Die Studie wird in den weiteren Beratungen berücksichtigt.</p>

**B-6.5.15 De Leusse et al. (2007)**

Nr.	Feld	Hinweise für die Bearbeitung
1	Titel der Studie, Autoren, Institution, Herkunftsland	de Leusse A, Vahedi K, Edery J, Tiah D, Fery-Lemonnier E, Cellier C, Bouhnik Y, Jian R. Capsule endoscopy or push enteroscopy for first-line exploration of obscure gastrointestinal bleeding? Gastroenterology 2007;132:855-62.
2	a) Wie lautet die Fragestellung? b) Wurde das Studienziel explizit formuliert?	a) Rolle der KE im Vergleich zur PE als primäre diagnostische Methode bei Patienten mit obskurer gastrointestinaler Blutung b) ja

3	<b>Bezugsrahmen</b>	Abt. Gastroenterologie, Hopital Européen Georges Pompidou und Paris 5 Université, Paris
4	<b>Evidenzstufe</b>	<p>Zuordnung gemäß Verfahrensordnung:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Ia Systematische Übersichtsarbeiten von Studien der Evidenzstufe Ib</li> <li>x Ib Randomisierte kontrollierte Studien</li> <li><input type="checkbox"/> Ic Andere Interventionsstudien</li> <li><input type="checkbox"/> IIa Systematische Übersichtsarbeiten von Studien zur diagnostischen Testgenauigkeit der Evidenzstufe IIb</li> <li><input type="checkbox"/> IIb Querschnitts- und Kohortenstudien, aus denen sich alle diagnostischen Kenngrößen zur Testgenauigkeit (Sensitivität und Spezifität, Wahrscheinlichkeitsverhältnisse, positiver und negativer prädiktiver Wert) berechnen lassen</li> <li><input type="checkbox"/> III Andere Studien, aus denen sich die diagnostischen Kenngrößen zur Testgenauigkeit (Sensitivität und Spezifität, Wahrscheinlichkeitsverhältnisse) berechnen lassen</li> <li><input type="checkbox"/> IV Assoziationsbeobachtungen, pathophysiologische Überlegungen, deskriptive Darstellungen. Einzelfallberichte, u. ä; nicht mit Studien belegte Meinungen anerkannter Experten, Berichte von Expertenkomitees und Konsensuskonferenzen.</li> </ul>
<b>Methodik</b>		
5	<b>Beschreibung der Studienpopulation</b>	<p>Pat. mit obskurer gastrointestinaler Blutung wurden aus zwei teilnehmenden Zentren zur weiteren Diagnostik überwiesen.</p> <p>Einschlusskriterien:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- sichtbare Blutung in den letzten 6 Monaten</li> <li>- oder chronische Eisenmangelanämie (Hb&lt;10g/dL) für mind. 3 Monate ohne andere Blutungsursache (z.B. gynäkologisch, proktologisch)</li> <li>- negative Voruntersuchungen (Gastroduodenoskopie, Koloskopie, Magen-Darm-Passage, CT-Enteroklysma)</li> <li>- Verfügbarkeit von Vorbefunden</li> </ul> <p>Abdominale Angiographie wurde nur durchgeführt, wenn es Hinweise auf eine aktive und nicht kontrollierbare Blutung gab.</p> <p>Meckel-Szintigraphie wurde bei Patienten &lt; 30 Jahren durchgeführt.</p>
6	<b>Rekrutierung der Studienteilnehmer</b>	<p><i>Wie wurde die Rekrutierung durchgeführt (bitte ankreuzen):</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>X anhand der präsentierenden Symptome</li> <li>X anhand der Ergebnisse früherer Tests</li> <li><input type="checkbox"/> anhand der Tatsache, dass die Teilnehmer bereits den Index-Test oder Referenztest erhalten haben?</li> </ul>
7	<b>Art der Rekrutierung</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>X Konsekutive Serie von Patienten, gesammelt anhand der Kriterien 1) und 2)</li> <li><input type="checkbox"/> Andere Folge der Rekrutierung (<i>bitte benennen</i>):</li> </ul>

8	Art der Datensammlung	<p>X Prospektive Studie: Datensammlung schon vor der Durchführung von Index-Test und Referenzstandard geplant</p> <p><input type="checkbox"/> Retrospektive Studie: Datensammlung nach der Durchführung von Index-Test und Referenzstandard</p>
8a	Studiendesign / Randomisierung / Fallzahlplanung / Endpunkte / statistische Auswertung	<p>Pat. die die Einschlusskriterien erfüllten, wurden in eine der beiden first-line-Strategien KE+/-PE oder PE+/-KE randomisiert. Die alternative Methode wurde jeweils nur durchgeführt, wenn in der first-line-Untersuchung keine definitive Blutungsquelle gefunden wurde oder (bei KE zuerst) die PE für weitere Maßnahmen benötigt wurde (z.B. Biopsien) bzw. bei erneuter schwerwiegender obskurer gastrointestinaler Blutung.</p> <p><u>Randomisierung:</u></p> <p>Ein unbeteiligter Mitarbeiter führte eine 1:1-Randomisierung stratifiziert für sichtbare vs. okkulte Blutung sowie für Zentrum durch. Hierfür wurden konsekutive Zahlen in versiegelten, undurchsichtigen Umschlägen verwendet.</p> <p>Die Pat. wurden nach jeweils 3, 6 und 12 Monaten klinisch untersucht und es wurden Labortests durchgeführt.</p> <p><u>Endpunkte:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- primärer Endpunkt: „diagnostischer Ertrag“ bzgl. definitiver Blutungsquellen bei obskurer gastrointestinaler Blutung durch KE und PE jeweils als first-line-Methode</li> <li>- sekundäre Endpunkte (am Ende der Nachbeobachtungszeit): (i) „diagnostischer Ertrag“ der zwei Strategien (PE± CE vs. CE± PE) für die Identifikation einer definitiven Blutungsquelle der obskuren gastrointestinalen Blutung ; (ii) Anteil der Patienten in Remission (keine erneute Blutung, Normalisierung von Hb-Werten und Eisenmangel); (iii) therapeutischer Impact der beiden diagnostischen Strategien (als Anteil der Patienten, bei denen die Identifikation der Blutungsquelle zu einer spezifischen Therapie führte, z.B. chirurgischer Eingriff); (iv) Anteil der Pat. bei denen jeweils eine KE oder PE nach der first-line-Methode notwendig wurde; (v) Leistungsfähigkeit der KE bzw. PE als first-line-Methode durch Vergleich der Diagnosen durch die initiale Untersuchung mit der finalen Diagnose nach Follow-up</li> </ul> <p><u>Fallzahlplanung:</u></p> <p>Angenommen wurde ein Unterschied von 30% im primären Endpunkt zwischen den beiden Studienarmen. Bei einer Power von 80% und auf dem 5%-Signifikanzlevel (einseitiger Test auf Äquivalenz von Proportionen) sowie unter Annahme, das in jeder Gruppe 5 Pat. im Follow-up verloren gehen, wurden pro Gruppe 45 Pat. geplant.</p> <p><u>Statistische Auswertung:</u></p> <p>Deskriptive Auswertung mit den üblichen Methoden</p> <p>Gruppenvergleiche mittels ANOVA (Mittelwerte) bzw. logistischer Regression (Proportionen)</p> <p>Möglicher Verifikationsbias durch die Methode von Begg &amp; Greenes korrigiert, d.h. Pat. ohne Daten wurden als negativ gewertet</p> <p><u>Definitionen:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- richtig-positiv: Diagnose durch Chirurgie oder andere Untersuchung bestätigt oder wenn die Läsion effektiv behandelt wurde</li> <li>- richtig-negativ: keine weitere Diagnose gestellt, keine erneute</li> </ul>

		<p>Blutung aufgetreten oder wenn eine Blutungsquelle außerhalb des GI-Traktes gefunden wurde</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- falsch-negativ: Blutungsquelle nach der initialen Untersuchung gefunden</li> <li>- falsch-positiv: eine Läsion wird nicht durch eine andere Untersuchung bestätigt oder entspricht nicht der finalen Diagnose</li> </ul>
9	<b>Beschreibung des Referenzstandards, Begründung seiner Auswahl</b>	Kein Referenzstandard.
10	<b>Beschreibung der technischen Details zu Material und Methoden von Indextest und Referenzstandard</b>	<p><u>Kapselendoskopie (KE):</u>  Die KE wurde durchgeführt mit einer Kapsel der Marke M2A der Firma Given Imaging Ltd, Yoqneam, Israel.  Die Darmpräparation erfolgte mit 2 Litern PEG-Lösung. Nach dem Schlucken der Kapsel durfte nach 2 bzw. 4 Stunden wieder Flüssigkeit und Nahrung aufgenommen werden.  2 Std. nach Schlucken der Kapsel wurde unter Durchleuchtung geprüft, ob eine Magenretention vorliegt. In diesem Fall wurden 250 mg Erythromycin injiziert.  Wenn die Kapsel nach 72 Std. nicht ausgeschieden war, wurde eine Abdomen-Übersichtsaufnahme angefertigt.  Keine Details zur Bildauswertung.</p> <p><u>Push-Enteroskopie (PE):</u>  Die PE wurden mit einem hochauflösenden Video-Push-Enteroskop mit 230cm Länge unter intravenöser Propofol-Sedierung durchgeführt. Die Präparation erfolgte mit 4 Litern PEG-Lösung. Für die obere PE wurde ein Overtube verwendet. Für die untere PE wurde eine Technik analog der Koloskopie (unter Vermeidung von sigmoiden loops), das Ileum wurde retrograd untersucht. Die Eindringtiefe wurde jeweils beim Zurückziehen des Enteroskops bis zum Erreichen des Pylorus bzw. Ileozökalklappe gemessen.</p>
11	<b>Definition und Begründung für die verwendeten Einheiten, Schwellenwerte, und / oder Kategorien der Ergebnisse von Indextest und Referenz-Standard</b>	<p>Erfassung der Befunde unmittelbar nach der Untersuchung auf standardisierten Formularen:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Aussehen (<i>aspect</i>)</li> <li>- Lokalisation (Ösophagus, Magen, Duodenum, proximaler, mittlerer und distaler Dünndarm, Zökum, rechtes und linkes Kolon)</li> <li>- Einschätzung der Wahrscheinlichkeit, dass es sich um eine Blutungsquelle handelt („sicher“, „wahrscheinlich“, „möglich“, „unwahrscheinlich“, „ausgeschlossen“)</li> </ul> <p>Nur als „sicher“ und „wahrscheinlich“ eingestufte Läsionen wurden als definitive Blutungsquellen gewertet.</p>
12	<b>Anzahl, Training und Erfahrung der Personen, die den Indextest und den Referenzstandard durchführen und interpretieren</b>	Alle Untersucher werden als „erfahren“ bezeichnet, ohne nähere Angaben.

13	<b>Verblindung der Auswerter von Indextest und Referenzstandard gegenüber dem Ergebnis des jeweils anderen Tests?</b>	Randomisierungsliste war verborgen; keine Verblindung gegenüber Vorbefunden
14	<b>Angewandte Methoden zur Berechnung bzw. zum Vergleich der Maßzahlen für diagnostische Genauigkeit</b>	siehe 8a
<b>Ergebnisse</b>		
15	<b>Durchführungszeitpunkt / -raum der Studie, inkl. Beginn und Ende der Rekrutierung</b>	Rekrutierung von März 2002 bis Juni 2004, Follow-up bis 12 Monate
16	<b>Klinische und demographische Beschreibung der Studienpopulation</b>	<p>Insgesamt wurden 89 Patienten mit obskurer gastrointestinaler Blutung randomisiert, davon schieden 11 nach der Gruppenzuordnung aus (9 zogen die Zustimmung zurück, 2 erfüllten nicht die Einschlusskriterien). Flowchart auf S. 857. Dadurch verblieben 78 Pat. in der Studie, jeweils 39 Patienten mit Eisenmangelanämie bzw. Blutungsepisode (Melaena oder Hämatochezie), davon wurden für die KE 40 randomisiert und für die PE 38 Patienten. 3 (KE, 7,5%) bzw. 4 (PE, 10,5%) gingen im Follow-up verloren, so dass nach 12 Monaten Daten von 37 (KE) bzw. 34 (PE) Pat. zur Verfügung standen.</p> <p><u>KE-Gruppe:</u> Alter 56+/-16 J., 27 Männer, 13 Frauen, obskure gastrointestinale Blutung seit 33,3+/-47,2 Monaten, niedrigster Hb-Wert 7,4+/-1,9 g/dL, 4,2+/-2,9 Bluttransfusionen in den letzten 3 Monaten, 18 offene, 22 okkulte Blutungen, 35% der Pat. benötigten Transfusionen, 29% NSAID-Einnahme</p> <p><u>PE-Gruppe:</u> Alter 51+/-17 J., 21 Männer, 17 Frauen, obskure gastrointestinale Blutung seit 32,3+/-47,7 Monaten, niedrigster Hb-Wert 7,3+/-1,5 g/dL, 4,8+/-4,1 Bluttransfusionen in den letzten 3 Monaten, 21 offene, 17 okkulte Blutungen, 45% der Pat. benötigten Transfusionen, 26% NSAID-Einnahme</p>
17	<p>a) Prävalenzangaben in der Studie</p> <p>b) Anzahl an Patienten, die die Einschlusskriterien erfüllten und die den Indextest und / oder Referenzstandard erhielten oder nicht erhielten.</p>	<p>a) Es lässt sich keine Prävalenz berechnen.</p> <p>b) siehe Feld 16 und Flowchart CE wurde bei 69 Pat. durchgeführt, PE bei 58 Pat.</p>
18	<b>Zeitintervall zwischen Indextest und Referenzstandard sowie den Behandlungen, die in der Zwischenzeit durchgeführt wurden.</b>	keine Angaben

19	Darstellung der Verteilung der Krankheitsausprägungen (Stadien) der Patienten mit der Zielerkrankung.	<p>Befunde (alle Darmabschnitte):</p> <table border="1" data-bbox="639 271 1386 613"> <thead> <tr> <th></th> <th>KE (30 Befunde)</th> <th>PE (12 Befunde)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Angiodysplasie</td> <td>11</td> <td>6</td> </tr> <tr> <td>Ulcera</td> <td>11</td> <td>5</td> </tr> <tr> <td>Tumor</td> <td>4</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>Gastroantrale vaskuläre Ektasie</td> <td>1</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>Dieulafoy-Läsion</td> <td>1</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>Meckel oder ulzeriertes Divertikel</td> <td>2</td> <td>1</td> </tr> </tbody> </table> <p>keine separate Darstellung für den Dünndarm</p>		KE (30 Befunde)	PE (12 Befunde)	Angiodysplasie	11	6	Ulcera	11	5	Tumor	4	0	Gastroantrale vaskuläre Ektasie	1	0	Dieulafoy-Läsion	1	0	Meckel oder ulzeriertes Divertikel	2	1
	KE (30 Befunde)	PE (12 Befunde)																					
Angiodysplasie	11	6																					
Ulcera	11	5																					
Tumor	4	0																					
Gastroantrale vaskuläre Ektasie	1	0																					
Dieulafoy-Läsion	1	0																					
Meckel oder ulzeriertes Divertikel	2	1																					
20	Tabellarische Aufstellung der Ergebnisse (Ereignisse) des Indextests gegen den Referenzstandard, einschließlich der unklaren und fehlenden Ergebnisse	<p><u>Durchführung der KE:</u> Verzögerte Magenentleerung bei 9 Pat., die Erythromycin iv erhielten. Magenpassage im Durchschnitt nach 56+/-73 Min. (Spanne 1-148 Min.), Dünndarmpassage im Durchschnitt nach 273+/-77 Min. (70-450 Min.). Bei 6 Pat. erreichte die Kapsel nicht Zökum nicht bis zum Ende der Aufzeichnungszeit. Die Kapsel wurde spontan von allen Pat. ausgeschieden.</p> <p><u>Durchführung der PE:</u> Mittlere Untersuchungszeit betrug 41+/-21 Min. (10-105 Min.). Im Durchschnitt wurden 126+/-44 cm des proximalen Dünndarms (10-250 cm) und 43+/-20 cm des distalen Dünndarms (5-90 cm) visualisiert.</p> <p><u>Ergebnisse für primären Endpunkt (nur Dünndarm):</u> CE+/-PE: Eine definitive Blutungsquelle wurde bei 17/40 Pat. (43%, 95%-CI 29;59) identifiziert. PE+/-CE: Eine definitive Blutungsquelle wurde bei 4/38 Pat. (11%, 95%-CI 4;25) identifiziert. Der Unterschied im primären Endpunkt zwischen beiden Gruppen war signifikant (p=0,02). Die Blutungsart (offen, okkult) spielte keine Rolle. In den CE-negativen Fällen wurde durch die PE keine weitere Blutungsquelle identifiziert. In den PE-negativen Fällen zeigte die CE 10 Befunde (1 im proximalen, 9 im distalen Dünndarm). Dieser Unterschied war statistisch signifikant (p=0,02) und ebenfalls unabhängig von der Blutungsart.</p> <p><u>Sekundäre Endpunkte (Def. s. Feld 8a, Tab. 3 S. 859), hier allerdings keine Differenzierung in Darmabschnitte:</u> Median der Nachbeobachtungszeit war 12 Monate (Spanne 0-12 Monate). Die Vollständigkeit in beiden Gruppen lag &gt;90%. (i) „diagnostischer Ertrag“: kein statistisch signifikanter Unterschied (58% vs. 50%) (ii) Anteil der Patienten in Remission: vergleichbar (<i>comparable</i>) mit 70 bzw. 58% (keine Angaben zur statistischen Signifikanz) (iii) therapeutischer Impact: ebenfalls vergleichbares Ergebnis mit 43 vs. 34% (iv) Anteil der Pat. bei denen jeweils eine KE oder PE nach der first-line-Methode notwendig wurde: dieser betrug 75 bzw. 79%. Wäre bei negativer KE keine weitere Untersuchung mit PE notwendig erachtet worden, dann hätte der Anteil in der KE-</p>																					

		<p>Gruppe noch 25% betragen, ein signifikanter Unterschied (<math>p &lt; 0,001</math>) zur PE</p> <p>(v) Leistungsfähigkeit der KE bzw. PE (Tab. 4), nur Dünndarm: Sensitivität KE/PE 100/33%; Spezifität KE/PE 90/100%; PPV KE/PE 85/100%; NPV KE/PE 100/62%</p> <p>Der Unterschied in der Sensitivität zwischen den beiden Gruppen war signifikant (<math>p = 0,02</math>).</p>																														
21	<b>Nebenwirkungen</b>	Weder bei der KE noch bei der PE traten Komplikationen auf.																														
22	<b>Darstellung der geschätzten diagnostischen Genauigkeit</b>	<p>Tabelle 4 (S. 859): Die Tabelle gibt Ergebnisse für den sekundären Endpunkt „Performance“ (diagnostische Genauigkeit als Prozentanteile mit der möglichen Schwankungsbreite in Klammern) an, wenn man den möglichen Einfluss nicht verifizierter Fälle berücksichtigt. Eine finale Diagnose (vgl. Feld 8a) wurde bei 30 Pat. in der KE-Gruppe (75%) und bei 26 Pat. in der PE-Gruppe (68%) gestellt.</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th colspan="2">KE (N=30)</th> <th colspan="2">PE (N=26)</th> </tr> <tr> <th></th> <th>alle Läsionen</th> <th>nur Dünndarm</th> <th>alle Läsionen</th> <th>nur Dünndarm</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Sensitivität</td> <td>79 (60-86)</td> <td>100 (61-100)</td> <td>41 (30-53)</td> <td>33 (21-43)</td> </tr> <tr> <td>Spezifität</td> <td>87 (67-90)</td> <td>90 (77-92)</td> <td>100 (91-100)</td> <td>100 (93-100)</td> </tr> <tr> <td>PPV</td> <td>88 (75-90)</td> <td>85 (69-88)</td> <td>100 (89-100)</td> <td>100 (83-100)</td> </tr> <tr> <td>NPV</td> <td>77 (50-85)</td> <td>100 (71-100)</td> <td>56 (35-72)</td> <td>62 (41-75)</td> </tr> </tbody> </table>		KE (N=30)		PE (N=26)			alle Läsionen	nur Dünndarm	alle Läsionen	nur Dünndarm	Sensitivität	79 (60-86)	100 (61-100)	41 (30-53)	33 (21-43)	Spezifität	87 (67-90)	90 (77-92)	100 (91-100)	100 (93-100)	PPV	88 (75-90)	85 (69-88)	100 (89-100)	100 (83-100)	NPV	77 (50-85)	100 (71-100)	56 (35-72)	62 (41-75)
	KE (N=30)		PE (N=26)																													
	alle Läsionen	nur Dünndarm	alle Läsionen	nur Dünndarm																												
Sensitivität	79 (60-86)	100 (61-100)	41 (30-53)	33 (21-43)																												
Spezifität	87 (67-90)	90 (77-92)	100 (91-100)	100 (93-100)																												
PPV	88 (75-90)	85 (69-88)	100 (89-100)	100 (83-100)																												
NPV	77 (50-85)	100 (71-100)	56 (35-72)	62 (41-75)																												
23	<b>Wie wurde mit nicht eindeutigen oder fehlenden Ergebnissen und Ausreißern des Indextests umgegangen?</b>	keine Angaben																														
24	<b>Wie ist die Variabilität der diagnostischen Unsicherheit zwischen Untergruppen von Teilnehmern, Auswertern oder Zentren, falls solche Berechnungen durchgeführt wurden?</b>	keine Angaben																														
25	<b>Wurden die Reproduzierbarkeit des Tests und die Übereinstimmung der Auswerter gemessen?</b>	keine Angaben																														

26	Fazit der Autoren	KE hat einen höheren „diagnostischen Ertrag“ als PE in Patienten mit obskurer gastrointestinaler Blutung. Die beiden getesteten Strategien wiesen nach einem Jahr hinsichtlich des „diagnostischen Ertrags“, der klinischen Remission, des therapeutischen Impacts und des Bedarfs an alternativen Untersuchungen nach einem Jahr keine Gruppenunterschiede auf. Allerdings ist die KE+/-PE-Strategie einfacher und wird eher von den Patienten toleriert. Zieht man außerdem den hohen negativen prädiktiven Wert der KE für Dünndarmläsionen in Betracht, d.h. keine PE bei negativem KE-Befund, dann reduziert diese Strategie die Anzahl zusätzlicher Untersuchungen, und dadurch auch die Kosten.
27	Fazit der AG	<p><b>Anmerkungen zur Methodik:</b> Studie von insgesamt hoher Berichtsqualität. Befunde in Tab. 2 und Tab. 3 nicht nach Darmabschnitt aufgeschlüsselt. Die Schlussfolgerung, dass die KE+/-PE-Strategie besser toleriert werde, lässt sich aus der Studie nicht ableiten. Bei dem Vergleich von Kapselendoskopie und Push-Enteroskopie (PE) gilt zu bedenken, dass durch die PE in der Regel nur ein Teil des Dünndarms eingesehen werden kann.</p> <p><b>Anmerkungen zur Aussagekraft der Studie:</b> Die Studie wird in den weiteren Beratungen berücksichtigt. Vor allem der hohe negative prädiktive Wert gibt einen starken Hinweis darauf, dass bei negativer KE dem Patienten weitere Untersuchungen erspart bleiben könnten. Dies setzt voraus, dass die KE als First-Line-Methode nach negativer ÖGD und Ileokoloskopie durchgeführt wird.</p>

**B-6.5.16 Li et al. (2007)**

Nr.	Feld	Hinweise für die Bearbeitung
1	Titel der Studie, Autoren, Institution, Herkunftsland	Li X, Ge Z, Dia J, Gao Y, Liu W, Hu Y, Xiao S. The role of capsule endoscopy combined with double balloon enteroscopy in diagnosis of small bowel disease. <i>Chin Med J</i> 2007; 120 (1): 30-5.
2	a) Wie lautet die Fragestellung? b) Wurde das Studienziel explizit formuliert?	<p>Studienziele: <u>Primär:</u> Analyse der Auffindungsquote und der diagnostischen Güte (diagnostische Genauigkeit) der Kapselendoskopie (KE) und der Doppelballon-Enteroskopie (DBE). Abschätzung der klinischen Signifikanz einer Kombination aus KE und DBE. <u>Sekundär:</u> Verträglichkeit und Nebenwirkungen dieser beiden Methoden.</p>
3	Bezugsrahmen	<p>Abteilung für Gastroenterologie, Renji Hospital, Medizinische Hochschule Shanghai Jiaotong Universität, Shanghai Institut für digestive Erkrankungen, Shanghai, China Diese Studie wurde gefördert durch die Unterstützung von „Shanghai Leading Academic Discipline Project“ (No. Y0202)</p>

4	<b>Evidenzstufe</b>	<input type="checkbox"/> Ia Systematische Übersichtsarbeiten von Studien der Evidenzstufe Ib <input type="checkbox"/> Ib Randomisierte kontrollierte Studien <input type="checkbox"/> Ic Andere Interventionsstudien <input type="checkbox"/> IIa Systematische Übersichtsarbeiten von Studien zur diagnostischen Testgenauigkeit der Evidenzstufe IIb <input type="checkbox"/> IIb Querschnitts- und Kohortenstudien, aus denen sich alle diagnostischen Kenngrößen zur Textgenauigkeit (Sensitivität und Spezifität, Wahrscheinlichkeitsverhältnisse, positiver und negativer prädiktiver Wert) berechnen lassen <input checked="" type="checkbox"/> III Andere Studien, aus denen sich die diagnostischen Kenngrößen zur Textgenauigkeit (Sensitivität und Spezifität, Wahrscheinlichkeitsverhältnisse) berechnen lassen <input type="checkbox"/> IV Assoziationsbeobachtungen, pathophysiologische Überlegungen, deskriptive Darstellungen. Einzelfallberichte, u. ä; nicht mit Studien belegte Meinungen anerkannter Experten, Berichte von Expertenkomitees und Konsensuskonferenzen.
<b>Methodik</b>		
5	<b>Beschreibung der Studienpopulation</b>	Keine Angabe zur Patientenrekrutierung. 218 Patienten mit Verdacht auf Dünndarmerkrankungen bei unklaren gastrointestinalen Blutungen (n=116), Bauchschmerzen oder chronischer Diarrhoe (n=102) nach vorangegangenen konventionellen diagnostischen Untersuchungen (Gastroskopie, Koloskopie, SBFT (small bowel follow through), Enteroklyse, Angiografie oder Szintigrafie) Keine detaillierten Angaben zu Einschluss- und Ausschlusskriterien.
6	<b>Rekrutierung der Studienteilnehmer</b>	<i>Wie wurde die Rekrutierung durchgeführt (bitte ankreuzen):</i> <input checked="" type="checkbox"/> anhand der präsentierenden Symptome <input checked="" type="checkbox"/> anhand der Ergebnisse früherer Tests <input type="checkbox"/> anhand der Tatsache, dass die Teilnehmer bereits den Index-Test oder Referenztest erhalten haben?
7	<b>Art der Rekrutierung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Konsekutive Serie von Patienten, gesammelt anhand der Kriterien 1) und 2) <input type="checkbox"/> Andere Folge der Rekrutierung ( <i>bitte benennen</i> ):
8	<b>Art der Datensammlung</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Prospektive Studie: Datensammlung schon vor der Durchführung von Index-Test und Referenzstandard geplant? <input type="checkbox"/> Retrospektive Studie: Datensammlung nach der Durchführung von Index-Test und Referenzstandard
9	<b>Beschreibung des Referenzstandards, Begründung seiner Auswahl</b>	Kein Referenzstandard

10	<p><b>Beschreibung der technischen Details zu Material und Methoden von Indextest und Referenzstandard</b></p>	<p><u>Kapselendoskopie:</u> Die KE wurde durchgeführt mit einer Kapsel der Marke M2A der Firma Given Imaging, Yoqneam, Israel. Die Pat. mussten 8 Stunden vor der Untersuchung fasten. Die mittlere Aufnahmezeit der KE betrug 487 Minuten (Spanne=362-670 Minuten).</p> <p><u>Doppelballon-Enteroskopie:</u> Die DBE erfolgte mittels oralem oder analem Zugang. Der orale Zugang wurde bei Verdacht auf jejunale Läsionen oder bei unklarer Lokalisation gewählt, der anale Zugang bei Verdacht auf ileale Läsionen. Die weitreichendste Stelle eines Zugangsweges wurde markiert und diente als Index für den jeweiligen anderen Zugangsweg. Vorbereitung der Pat. durch Flüssigkeitsdiät am Tag vor der Untersuchung und Nahrungskarenz 8 Stunden vor der Untersuchung. Bei analem Zugang wurde 4 Stunden vor der Untersuchung eine Dünndarmreinigung mittels Polyethylen-Glykol-Elektrolytlavage durchgeführt. Die DBE fand unter Sedierung mit Midazolam und Propofol Titration statt. Für die Untersuchung der DBE wurde ein Video-Endoskop der Marke Fuji EN-450 P5 der Firma Fuji Photo Optical Co., Japan verwendet. Die DBE wurde entweder oral oder anal durchgeführt. Biopsien wurden mit einer speziellen Zange (Pinzette) mit einem äußeren Durchmesser von 1.8 mm entnommen. Bei 44 Patienten erfolgte die DBE zunächst oral, bei 7 Patienten anal. Der jeweils alternative Zugangsweg wurde bei 13 Patienten mit negativem Befund im ersten Durchgang gewählt, so dass <b>bei 13 Patienten eine komplette Darstellung des Dünndarms mittels DBE</b> versucht wurde. Die durchschnittliche Untersuchungszeit betrug 75 Minuten pro Patient (Spanne=55-120 Minuten).</p>
11	<p><b>Definition und Begründung für die verwendeten Einheiten, Schwellenwerte, und / oder Kategorien der Ergebnisse von Indextest und Referenz-Standard</b></p>	<p>Keine Angaben</p>
12	<p><b>Anzahl, Training und Erfahrung der Personen, die den Indextest und den Referenzstandard durchführen und interpretieren</b></p>	<p><u>Kapselendoskopie:</u> Die Durchführung der Untersuchung und die Datenauswertung der KE Ergebnisse erfolgten durch zwei unabhängige, erfahrene Gastroenterologen. <u>Doppelballon-Enteroskopie:</u> Keine Angaben</p>
13	<p><b>Verblindung der Auswerter von Indextest und Referenzstandard gegenüber dem Ergebnis des jeweils anderen Tests?</b></p>	<p>Keine Angaben</p>

14	<b>Angewandte Methoden zur Berechnung bzw. zum Vergleich der Maßzahlen für diagnostische Genauigkeit</b>	Die Berechnung der diagnostischen Unterschiede erfolgten mittels $\chi^2$ - Test. P-Werte unter 0,05 galten als statistisch signifikant.
<b>Ergebnisse</b>		
15	<b>Durchführungszeitpunkt / -raum der Studie, inkl. Beginn und Ende der Rekrutierung</b>	Januar 2004 – Januar 2006
16	<b>Klinische und demographische Beschreibung der Studienpopulation</b>	218 Patienten (126 Männer und 92 Frauen) mit gastrointestinaler Blutung, Bauchschmerzen oder Durchfall Das mittlere Alter lag bei 49.6 Jahren (Spanne=16-87 Jahre) 116 Patienten mit unklaren gastrointestinalen Blutungen, davon erhielten 101 Pat. zuerst KE und 15 Pat. zuerst DBE 102 Patienten mit Bauchschmerzen oder chronischem Durchfall, davon erhielten 64 Pat. zuerst KE, 38 Pat. zuerst DBE
17	<p>a) Prävalenzangaben in der Studie</p> <p>b) Anzahl an Patienten, die die Einschlusskriterien erfüllten und die den Indextest und / oder Referenzstandard erhielten oder nicht erhielten.</p>	<p>Die Patienten wurden in zwei Gruppen eingeteilt.</p> <p>165 Pat. (94 Männer, 71 Frauen) erhielten zuerst eine KE</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- davon 101 Pat. mit obskurer gastrointestinaler Blutung und 64 mit Bauchschmerzen oder Durchfall</li> </ul> <p>53 Pat. (32 Männer, 21 Frauen) erhielten zuerst eine DBE</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- davon 15 Pat. mit obskurer gastrointestinaler Blutung und 38 mit Bauchschmerzen oder Durchfall</li> </ul> <p>Es lässt sich keine Prävalenz berechnen.</p> <div data-bbox="639 1122 1406 1765" style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> <p><small>Fig. 1 Flow diagram used in the study for capsule endoscopy (CE) and double-balloon enteroscopy (DBE) examinations. DBE has a good negative predictive value (NPV) for indeterminate and negative VCE, as well as a good positive predictive value (PPV) for indeterminate VCE as well, most of which is confirmed at surgery</small></p> <pre> graph TD     A["Capsule Endoscopy (n=190)"] --&gt; B["Enrolled in the study"]     B --&gt; C["Definite (n=121)"]     B --&gt; D["Negative (n=25)"]     B --&gt; E["Indeterminate (n=44)"]     D -.-&gt; F["Dropout (n=18)"]     D --&gt; G["Negative (n=6)"]     D --&gt; H["Positive (n=1)"]     E --&gt; I["Negative (n=11)"]     E --&gt; J["Positive (n=33)"]     G --&gt; K["True (n=5)"]     G --&gt; L["False (n=1)"]     H --&gt; M["True (n=1)"]     H --&gt; N["False (n=0)"]     I --&gt; O["True (n=9)"]     I --&gt; P["False (n=2)"]     J --&gt; Q["True (n=33)"]     J --&gt; R["False (n=0)"]     </pre> </div>
18	<b>Zeitintervall zwischen Indextest und Referenzstandard sowie den Behandlungen, die in der Zwischenzeit durchgeführt wurden.</b>	Die durchschnittliche Zeitabstand zwischen den beiden Untersuchungsmethoden betrug 12.9 Tage (Spanne=2-50 Tage).

19	Darstellung der Verteilung der Krankheitsausprägungen (Stadien) der Patienten mit der Zielerkrankung.	<p>Diagnostische Befunde:</p> <table border="1" data-bbox="639 275 1126 965"> <thead> <tr> <th></th> <th>KE (n=164)</th> <th>DBE (n=51)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Malignom</td> <td>5</td> <td>7</td> </tr> <tr> <td>submukosaler Tumor</td> <td>10</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Polyp/Polyposis</td> <td>9</td> <td></td> </tr> <tr> <td>M. Crohn</td> <td>20</td> <td>7</td> </tr> <tr> <td>Isoliertes Geschwür</td> <td>5</td> <td>2</td> </tr> <tr> <td>Angiom</td> <td>1</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Angiodysplasie</td> <td>42</td> <td>2</td> </tr> <tr> <td>Divertikel</td> <td>4</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Parasitäre Infektion</td> <td>4</td> <td>2</td> </tr> <tr> <td>Intussuszeption</td> <td>1</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Entzündliche Geschwulst (inflammatory lump)</td> <td></td> <td>1</td> </tr> </tbody> </table>		KE (n=164)	DBE (n=51)	Malignom	5	7	submukosaler Tumor	10		Polyp/Polyposis	9		M. Crohn	20	7	Isoliertes Geschwür	5	2	Angiom	1		Angiodysplasie	42	2	Divertikel	4		Parasitäre Infektion	4	2	Intussuszeption	1		Entzündliche Geschwulst (inflammatory lump)		1
	KE (n=164)	DBE (n=51)																																				
Malignom	5	7																																				
submukosaler Tumor	10																																					
Polyp/Polyposis	9																																					
M. Crohn	20	7																																				
Isoliertes Geschwür	5	2																																				
Angiom	1																																					
Angiodysplasie	42	2																																				
Divertikel	4																																					
Parasitäre Infektion	4	2																																				
Intussuszeption	1																																					
Entzündliche Geschwulst (inflammatory lump)		1																																				
20	Tabellarische Aufstellung der Ergebnisse (Ereignisse) des Indextests gegen den Referenzstandard, einschließlich der unklaren und fehlenden Ergebnisse	<p>Bei 5 von 46 Patienten, die in der KE einen negativen Befund hatten, wurde eine DBE durchgeführt, durch die eine Läsion identifiziert werden konnte (bei den restlichen vier Patienten wurde kein Befund ermittelt). Bei 15 von 33 Patienten mit unklarem Befund der KE wurde eine DBE durchgeführt. Auffällige Befunde wurden mittels Biopsie bei 12 Patienten und mittels Operation bei 5 Patienten bestätigt. Drei Patienten blieben nach der DBE ohne klaren Befund und wurden 6 Monate beobachtet.</p> <p>Bei 13 Patienten, bei denen mittels des ersten Zugangs in der DBE kein Befund erhoben werden konnte, wurde eine weitere DBE über den alternativen Zugangsweg angestrebt; es finden sich keine nachvollziehbaren Angaben zur Realisierung.</p> <p>Bei drei von 30 Patienten, bei denen in der DBE kein Befund erhoben werden konnte, wurde innerhalb einiger Tage eine KE durchgeführt. Hierdurch wurde bei zwei Patienten Morbus Crohn festgestellt (und operativ bestätigt), bei einem weiteren Patienten wurde ein mukosaler Tumor entdeckt und mittels Operation als Angiom bestätigt.</p>																																				
21	Nebenwirkungen	<p><u>Kapselendoskopie:</u></p> <p>Bei 44 von 165 Patienten wurde das Zökum nicht erreicht.</p> <p>Bei zwei Pat. konnte aufgrund des Feststeckens der Kapsel in der Speiseröhre die KE nicht ausgewertet werden.</p> <p>Bei einem weiteren Patienten wurde bei einer Kardialachalasie die Kapsel 5 Tage später mit einer Gastroskopie entfernt und die Untersuchung (KE) erfolgreich wiederholt. Keine Unannehmlichkeiten bzgl. des Schluckens der Kapsel wurden berichtet. Kapselretention trat bei 7 Pat. auf, so dass die Kapsel entfernt werden musste, bei zwei Pat. operativ. Weitere Nebenwirkungen wie Blutungen, Perforationen oder Sekundärinfektionen wurden nicht berichtet.</p> <p><u>Doppelballon Enteroskopie:</u></p> <p>Bei zwei Pat. konnte durch die DBE keine Diagnosestellung erreicht werden. Beide Pat. hatten in ihrer Historie eine partielle</p>																																				

		Gastrektomie. Es traten keine durchführungsbedingten Komplikationen auf. 39 Pat. (=76,5%) berichten über Schwindel, leichte Rachenschmerzen, Blähungen, leichte Bauchschmerzen, Übelkeit und Erbrechen nach der DBE. Die Nebenwirkungen verschwanden jedoch von selbst.
22	<b>Darstellung der geschätzten diagnostischen Genauigkeit</b>	<p>Die Befunde wurden unterschieden nach <b>Auffindungsquote</b> und <b>diagnostischem Ertrag</b>. Als Auffindungsquote wurde der Anteil der Patienten mit Läsionen, welche mittels KE oder DBE identifiziert wurden, an allen untersuchten Patienten bezeichnet. Der diagnostische Ertrag bezieht sich auf den Anteil der Patienten, bei denen eine definitive Diagnose der Blutungsursache, gemessen an allen untersuchten Patienten, möglich war.</p> <p><u>Kapselendoskopie (n=164)</u></p> <p>Die Gesamtauffindungsquote der KE lag bei 72% (118 von 164), der diagnostische Ertrag bei 51,8% (85 von 164). Bei Patienten mit gastrointestinaler Blutung wurde eine Auffindungsquote von 88% (88 von 100) erreicht. Bei Patienten ohne aktive Blutung lag dieser Wert bei 46,9% (30 von 64). Der diagnostische Ertrag lag für Patienten mit Blutung signifikant höher als bei Patienten ohne aktive Blutung (65% versus 31,3%).</p> <p><u>Doppelballon Enteroskopie (n=51)</u></p> <p>Die Gesamtauffindungsquote der DBE lag bei 41,2% (21 von 51), der diagnostische Ertrag bei 39,2% (20 von 51). Bei Patienten mit gastrointestinaler Blutung wurde eine Auffindungsquote von 60% (9 von 51) erreicht. Es konnte kein signifikanter Unterschied im diagnostischen Ertrag für Patienten mit Blutung und Patienten ohne aktive Blutung durch die DBE ermittelt werden.</p>
23	<b>Wie wurde mit nicht eindeutigen oder fehlenden Ergebnissen und Ausreißern des Indextests umgegangen?</b>	Keine Angaben
24	<b>Wie ist die Variabilität der diagnostischen Unsicherheit zwischen Untergruppen von Teilnehmern, Auswertern oder Zentren, falls solche Berechnungen durchgeführt wurden?</b>	Keine Angaben
25	<b>Wurden die Reproduzierbarkeit des Tests und die Übereinstimmung der Auswerter gemessen?</b>	Keine Angaben

26	<b>Fazit der Autoren</b>	<p>Die KE verursacht keine Schmerzen und hat eine hohe Auffindungsquote von Dünndarmerkrankungen, sodass KE zur Anfangsdiagnose bei Verdacht auf Dünndarmerkrankungen, speziell bei obskurer gastrointestinaler Blutung genutzt werden sollte.</p> <p>Die Auffindungsquote von Dünndarmerkrankungen durch die DBE ist geringer als mit der KE. Jedoch kann die DBE bei negativen Ergebnissen nach der KE als weitere diagnostische Methode eingesetzt und als ergänzende Vorgehensweise gewählt werden. Ein weiterer Vorteil der DBE liegt in der zusätzlichen Möglichkeit der therapeutischen Intervention.</p>
27	<b>Fazit der AG</b>	<p><b>Anmerkungen zur Methodik</b></p> <p>Die eher vorsichtigen Schlussfolgerungen der Autoren sind grundsätzlich nachvollziehbar, einschränkend wirken sich der fehlende Referenzstandard und die fehlende oder nicht berichtete Verblindung der Untersucher gegenüber den Ergebnissen der als Vergleich verwendeten Untersuchungstechnik aus.</p> <p>Bei dem Vergleich von Kapselendoskopie und Doppel-Ballon-Enteroskopie (DBE) gilt es zu bedenken, dass durch die zumeist einseitig durchgeführte DBE nur ein Teilabschnitt des Dünndarms eingesehen wurde. Darüber hinaus ist anhand der Darstellung nicht nachvollziehbar, nach welchen Kriterien die Patienten für die jeweils weitere Diagnostik (KE nach DBE oder DBE nach KE oder DBE 2 nach DBE 1) ausgewählt wurden. Auch können keine Aussagen darüber gemacht werden, in wie vielen Fällen nach negativer oder unklarer KE die DBE mit beiden Zugängen durchgeführt wurde.</p> <p><b>Anmerkungen zur Aussagekraft der Studie</b></p> <p>Die Studie war nicht angelegt Aussagen zur diagnostischen Genauigkeit zu treffen. Die Aussagekraft hinsichtlich einzelner Indikationen (hier Blutung) ist auf Grund der fehlenden Differenzierung nach Indikationen zusätzlich eingeschränkt.</p> <p>Die Studie wird aufgrund fehlender Aussagen zur diagnostischen Genauigkeit und zum Follow-up in den weiteren Beratungen nur hinsichtlich ihrer Informationen zum diagnostischen Ertrag der Kapselendoskopie im Vergleich zu anderen diagnostischen Verfahren berücksichtigt.</p>

**B-6.5.17 Li et al. (2009)**

Nr.	Feld	Hinweise für die Bearbeitung
1	<b>Titel der Studie, Autoren, Institution, Herkunftsland</b>	Li Xiaobo, Dai Jun, Lu Hong, Gao Yunjie, Chen Huimin, Ge Zhizheng. A prospective study on evaluating the diagnostic yield of Video Capsule Endoscopy followed by directed Double-Balloon Enteroscopy in patients with Obscure Gastrointestinal Bleeding. Digestive Diseases and Sciences 2009.
2	<p>a) <b>Wie lautet die Fragestellung?</b></p> <p>b) <b>Wurde das Studienziel explizit formuliert?</b></p>	<p>a) Bestimmung des diagnostischen Exaktheit und der klinischen Effizienz von KE mit anschließender DBE (Anwendung von DBE bei unklaren oder negativen Befunden in der KE) bei Patienten mit obskurer gastrointestinaler Blutung</p> <p>b) Ja.</p>

3	<b>Bezugsrahmen</b>	Abteilung für Gastroenterologie des Shanghai Renji Krankenhauses, Institut digestiver Erkrankungen der Medizinischen Hochschule Jiaotong Shanghai, China. Keine Angaben zur Finanzierung. Keine relevanten Interessenskonflikte.
4	<b>Evidenzstufe</b>	Zuordnung gemäß Verfahrensordnung: <input type="checkbox"/> Ia Systematische Übersichtsarbeiten von Studien der Evidenzstufe Ib <input type="checkbox"/> Ib Randomisierte kontrollierte Studien <input type="checkbox"/> Ic Andere Interventionsstudien <input type="checkbox"/> IIa Systematische Übersichtsarbeiten von Studien zur diagnostischen Testgenauigkeit der Evidenzstufe IIb <input type="checkbox"/> IIb Querschnitts- und Kohortenstudien, aus denen sich alle diagnostischen Kenngrößen zur Testgenauigkeit (Sensitivität und Spezifität, Wahrscheinlichkeitsverhältnisse, positiver und negativer prädiktiver Wert) berechnen lassen <input checked="" type="checkbox"/> III Andere Studien, aus denen sich die diagnostischen Kenngrößen zur Testgenauigkeit (Sensitivität und Spezifität, Wahrscheinlichkeitsverhältnisse) berechnen lassen <input type="checkbox"/> IV Assoziationsbeobachtungen, pathophysiologische Überlegungen, deskriptive Darstellungen. Einzelfallberichte, u. ä; nicht mit Studien belegte Meinungen anerkannter Experten, Berichte von Expertenkomitees und Konsensuskonferenzen.
<b>Methodik</b>		
5	<b>Beschreibung der Studienpopulation</b>	Die Studienpopulation umfasste 190 Patienten mit obskurer gastrointestinaler Blutung im Alter zwischen 18 und 80 Jahren (Durchschnittsalter 51 Jahre). Im Vorfeld der KE wiesen 90% der Patienten einen Teerstuhl und 10% einen positiven Hämoccult-Test auf. Alle Patienten unterzogen sich einer gastrointestinalen Endoskopie und Koloskopie sowie weiteren zusätzlichen Untersuchungsmethoden (Angiographie, SBFT, Enteroklyse, „Tc red cell scan“) Patienten mit unklarer oder negativer Diagnose erhielten im Anschluss an die KE eine DBE. Der zeitliche Abstand zwischen KE und DBE betrug im Mittel 5,8 Tage (Spanne= 1-18 Tage). Pat. mit definitiver Diagnose in der KE wurden der entsprechenden Therapie (OP, medikamentös) zugeführt. <u>Ausschluss von Patienten mit:</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Schwangerschaft</li> <li>- Schwerer Herzinsuffizienz</li> <li>- Lungenfunktionsstörung</li> <li>- Herzschrittmacher</li> <li>- Diabetischer Gastroparese</li> <li>- Vergangener Gastrektomie oder Dünndarm-OP</li> <li>- Bekannter gastrointestinaler Stenose</li> </ul>

6	<b>Rekrutierung der Studienteilnehmer</b>	<p><i>Wie wurde die Rekrutierung durchgeführt (bitte ankreuzen):</i></p> <p><input checked="" type="checkbox"/> anhand der präsentierenden Symptome</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> anhand der Ergebnisse früherer Tests</p> <p><input type="checkbox"/> anhand der Tatsache, dass die Teilnehmer bereits den Index-Test oder Referenztest erhalten haben?</p>
7	<b>Art der Rekrutierung</b>	<p><input checked="" type="checkbox"/> Konsekutive Serie von Patienten, gesammelt anhand der Kriterien 1) und 2)</p> <p><input type="checkbox"/> Andere Folge der Rekrutierung (<i>bitte benennen</i>):</p>
8	<b>Art der Datensammlung</b>	<p><input checked="" type="checkbox"/> Prospektive Studie: Datensammlung schon vor der Durchführung von Index-Test und Referenzstandard geplant?</p> <p><input type="checkbox"/> Retrospektive Studie: Datensammlung nach der Durchführung von Index-Test und Referenzstandard</p>
9	<b>Beschreibung des Referenzstandards, Begründung seiner Auswahl</b>	Kein Referenzstandard (Durchführung von KE und anschließender DBE bei einer negativen KE)
10	<b>Beschreibung der technischen Details zu Material und Methoden von Indextest und Referenzstandard</b>	<p>Die KE wurde im Mittel 5,8 Tage (Spanne= 1-18 Tage) vor der DBE durchgeführt.</p> <p><u>Kapselendoskopie (KE):</u></p> <p>Die KE erfolgte mit Hilfe der Kapsel M2A der Firma Given Imaging Ltd., Yoqneam, Israel. Zur Vorbereitung nahmen alle Patienten 12h vor der KE 1 Liter Polyethylenglykol-Elektrolyt-Lösung (Wanhe Pharmaceutical Co. Ltd., China) zu sich. Des Weiteren wurden die Patienten aufgefordert ihren Stuhlgang auf die ausgeschiedene Kapsel hin zu beobachten.</p> <p>Während des Verfahrens konnten ca. 50.000 Videobilder gewonnen werden. Diese Aufzeichnungen wurden nach der Untersuchung vom Datenrekorder auf den Arbeitsplatzcomputer übertragen. Die Auswertung der Untersuchungsergebnisse erfolgte durch 2 unabhängige Gastroenterologen, die einen Erfahrungswert von mindestens 100 Endoskopien aufwiesen.</p> <p><u>Doppel-Ballon-Enteroskopie (DBE):</u></p> <p>Zur Untersuchung wurden die 2 Video-Endoskope EN-450P5/20 und EN-450P5/28 der Firma Fujinon Inc., Saitama, Japan herangezogen. Die Einführung des Endoskops erfolgte entweder anterograd oder retrograd.</p> <p>Anterogrades Vorgehen wurde bei Vorliegen einer jejunalen Läsion oder einer unbestimmten Lokalisation der Läsion gewählt. Der retrograde Zugang wurde bei erwarteter ilealer Läsion gewählt.</p> <p>Die Durchführung der anterograden DBE erforderte einen Tag vor der Untersuchung eine Flüssigkeitskarenz sowie eine Fastenperiode von 8h. Patienten mit einer retrograden DBE nahmen 4h vor der Untersuchung eine Polyethylenglykol-Elektrolyt-Lösung zu sich.</p> <p>Die DBE erfolgte unter Vollnarkose und die Patienten verblieben nach dem Verfahren 2h unter Beobachtung im Aufwachraum.</p> <p>Bei Nichtauffinden einer Läsion bei der 1.DB E wurde bei weitestem Vorschub in die Schleimhaut eine Farbmarkierung gesetzt und innerhalb von 48h erfolgte eine 2.DB E.</p>

11	<b>Definition und Begründung für die verwendeten Einheiten, Schwellenwerte, und / oder Kategorien der Ergebnisse von Indextest und Referenz-Standard</b>	<p>Positiver Befund („definitiv“ bzw. „diagnostisch“)= Befund erklärt die Blutung und resultiert in einer angemessenen Therapie (OP, Endoskopie, Medikation) oder Behebung durch eine intraoperative Enteroskopie</p> <p>Negativer Befund („definitiv“ bzw. „diagnostisch“)= keine Dünndarmläsion, kein Wiederauftreten der Blutung innerhalb von 12 Monaten</p> <p>Indeterminate“ (unklarer) Befund: die Ergebnisse erklären nicht das klinische Bild und geben Anlass für weitere Untersuchungen</p>
12	<b>Anzahl, Training und Erfahrung der Personen, die den Indextest und den Referenzstandard durchführen und interpretieren</b>	<p>Auswertung und Interpretation der Untersuchungsergebnisse der KE durch 2 unabhängige Gastroenterologen mit einem Erfahrungswert von mindestens 100 Prozeduren.</p> <p>Ansonsten keine weiteren Angaben.</p>
13	<b>Verblindung der Auswerter von Indextest und Referenzstandard gegenüber dem Ergebnis des jeweils anderen Tests?</b>	k. A.
14	<b>Angewandte Methoden zur Berechnung bzw. zum Vergleich der Maßzahlen für diagnostische Genauigkeit</b>	<p>Zur Bestimmung des diagnostischen Ertrags von KE mit anschließender DBE wurden bei einem unklaren bzw. negativen KE-Befund bei der DBE-Untersuchung sowohl der negative prädikative Wert (NPV) als auch der positive prädikative Wert (PPV) berechnet. Hierbei galt die OP als Goldstandard.</p> <p>Bei beiden Verfahren erfolgte eine Berechnung von Median, Spannweite sowie relativer und absoluter Häufigkeiten.</p>
<b>Ergebnisse</b>		
15	<b>Durchführungszeitpunkt / -raum der Studie, inkl. Beginn und Ende der Rekrutierung</b>	Von Januar 2004 bis Februar 2007.
16	<b>Klinische und demographische Beschreibung der Studienpopulation</b>	<p>190 Patienten mit obskurer gastrointestinaler Blutung</p> <p>Davon 51 mit anschließender DBE (26 Männer, 25 Frauen; mittleres Alter=51,0 Jahre, Spanne=18-80)</p>
17	<p>a) Prävalenzangaben in der Studie</p> <p>b) Anzahl an Patienten, die die Einschlusskriterien erfüllten und die den Indextest und / oder Referenzstandard erhielten oder nicht erhielten.</p>	<p>a) es lässt sich keine Prävalenz berechnen</p> <p>b) Studienpopulation umfasste 190 Patienten mit obskurer gastrointestinaler Blutung.</p> <p>Die DBE fand Anwendung bei 44 Patienten mit einer unbestimmten Läsion und bei 7 von 25 Patienten mit einer negativen KE-Diagnose, die restlichen 18 Patienten verweigerten nach negativer KE eine weitere Diagnostik (s. Fig. 1).</p>

		<p>Fig. 1 Flow diagram used in the study for capsule endoscopy (CE) and double-balloon enteroscopy (DBE) examinations. DBE has a good negative predictive value (NPV) for indeterminate and negative VCE, as well as a good positive predictive value (PPV) for indeterminate VCE as well, most of which is confirmed at surgery</p> <pre> graph TD     A["Capsule Endoscopy (n=190)"] --&gt; B["Enrolled in the study"]     B --&gt; C["Definite (n=121)"]     B --&gt; D["Negative (n=25)"]     B --&gt; E["Indeterminate (n=44)"]     D -.-&gt; F["Dropout (n=18)"]     D --&gt; G["7 cases"]     G --&gt; H["Negative (n=6)"]     G --&gt; I["Positive (n=1)"]     E --&gt; J["44 cases"]     J --&gt; K["Double-balloon enteroscopy"]     K --&gt; L["Negative (n=1)"]     K --&gt; M["Positive (n=33)"]     H --&gt; N["True (n=5)"]     H --&gt; O["False (n=1)"]     I --&gt; P["True (n=1)"]     I --&gt; Q["False (n=0)"]     L --&gt; R["True (n=9)"]     L --&gt; S["False (n=2)"]     M --&gt; T["True (n=33)"]     M --&gt; U["False (n=0)"]     </pre>
18	<p><b>Zeitintervall zwischen Indextest und Referenzstandard sowie den Behandlungen, die in der Zwischenzeit durchgeführt wurden.</b></p>	<p>Das Zeitintervall zwischen KE und DBE betrug im Mittel 5,8 Tage (Spanne= 1-18 Tage). Die Patienten wurden 1 Woche nach der Behandlung zur Nachuntersuchung einberufen, um UE vorzubeugen.</p>
19	<p><b>Darstellung der Verteilung der Krankheitsausprägungen (Stadien) der Patienten mit der Zielerkrankung.</b></p>	<p><u>Befunde der KE:</u> Tumor (n=10) Submukosaler Tumor (n=11) Frisches Blut oder Blutklumpen (n=8) Arteriovenöse Malformation(n=7) Morbus Crohn (n=4) Ulkus (n=1) Strikatur (n=1) Meckel-Divertikel (n=1) Diffuse Enteropathie (n=1)</p> <p>Befunde der DBE: siehe Feld 20</p>
20	<p><b>Tabellarische Aufstellung der Ergebnisse (Ereignisse) des Indextests gegen den Referenzstandard, einschließlich der unklaren und fehlenden Ergebnisse</b></p>	<p>Die positive Befundrate der KE betrug 86,8% (165/190) mit 121 endgültigen Befunden (63,7%) und 44 diagnostisch unklaren Befunden (36,3%). 44 Patienten mit einer unklaren Läsion und 7 von 25 Patienten mit einer negativen KE-Diagnose unterzogen sich einer DBE. Die positive Befundrate der DBE belief sich auf 66,7% (34/51; 33 Patienten mit unbestimmter Läsion und 1 Patient mit negativer KE-Diagnose). Insgesamt unterzogen sich 72,5% (37/51) der Patienten sowohl einer antegraden als auch retrograden DBE.</p>

Dünndarmbefunde der KE und Analogbefund der DBE sowie Outcome		
Befund KE	Befund DBE	Outcome
Negativ (n=7)	AVM (n=1) Negativ (n=6)	Chirurgische Absicherung (n=1) OP: ileale AVM (n=1); klinisch stab (n=5)
Tumor (n=10)	Maligner Tumor (n=7) Angiom (n=2) Negativ (n=1)	Chirurgische Absicherung (n=7) Chirurgische Absicherung (n=2)
Submukosaler Tumor (n=11)	Gastrointestinaler stromaler Tumor (n=4) Angiom (n=2) M. Crohn (n=1) Negativ (n=4)	Chirurgische Absicherung (n=4) Chirurgische Absicherung (n=2) Mekel's Divertikel (n=1); klinisch stab (n=3)
Frisches Blut/ Blutklumpen (n=8)	AVM (n=5) Negativ (n=3)	OP: ileale AVM (n=1); Klinisch stabil (n=2)
Arteriovenöse Malformation (n=7)	Arteriovenöse Malformation (n=3) Gastrointestinaler stromaler Tumor (n=2) Negativ (n=2)	Chirurgische Absicherung (n=2) Klinisch stabil (n=2)
M. Crohn (n=4)	M. Crohn (n=3) Negativ (n=1)	
Ulkus (n=1)	M. Crohn (n=1)	
Striktur (n=1)	M. Crohn (n=1)	
Mekel's Divertikel (n=1)	Mekel's Divertikel (n=1)	
Diffuse Enteropathie (n=1)	Amyloide Degeneration (n=1)	
<p>Von den 44 Patienten mit unklarem KE-befund zeigten 11 Personen ein negatives DBE-Ergebnis und 33 Personen ein positives DBE-Ergebnis auf. Bei den 11 negativen DBE-Befunden handelte es sich um 9 richtig-positive und 2 falsch-negative Ergebnisse. Von den 33 positiv diagnostizierten Patienten zeigten alle 33 Patienten ein richtig-positives DBE-Ergebnis auf. Das Follow-Up der positiv diagnostizierten Patienten erbrachte keine falsch-negativen Befunde.</p>		

		<p><u>Outcome:</u></p> <p>Alle Patienten wurden 1 Woche nach der Behandlung zur Nachuntersuchung einbestellt.</p> <p>Das klinische Outcome der Patienten wurde während des Follow-Ups bestimmt (medianes Follow-Up von 18 Monaten; Spanne= 12-48 Monate). Dabei waren alle Patienten mit einer endgültigen KE-Diagnose nach der OP bzw. medizinischen Behandlung stabil.</p> <p>3 der 18 Patienten mit einer negativen KE-Diagnose, welche die DBE abgelehnt hatten, wiesen eine erneute gastrointestinale Blutung auf.</p> <p>Während der Nachuntersuchung wiesen 3 Patienten, die sich einer DBE unterzogen hatten, eine falsche Diagnose auf. In 2 von 11 Fällen wurde ein negativer DBE-Befund durch einen OP-Eingriff aufgedeckt. Durch den operativen Eingriff konnte eine AVM nachgewiesen werden, die durch KE und DBE unentdeckt geblieben war.</p>
21	<b>Nebenwirkungen</b>	<p>Während der KE traten keine unerwünschte Ereignisse bei den 190 Patienten auf. Auch bei den DBE-Patienten lagen keine verfahrensbezogenen Nebenwirkungen vor. Nach durchgeführter DBE berichteten 26 Patienten (50,9%) von Schwindel, leichten Rachenschmerzen, leichten Unterleibsschmerzen, Überblähung, Übelkeit und Erbrechen.</p>
22	<b>Darstellung der geschätzten diagnostischen Genauigkeit</b>	<p>Die positive Befundrate der KE lag bei 86,8% (165/190) und war damit besser als die der DBE mit 66,7% (34/51). Der diagnostische Ertrag von KE mit einer anschließenden DBE betrug 88,9%(121 und 48 von 190 Fällen).</p> <p>Der NPV der DBE bei unbestimmter KE betrug 81,8% und der PPV 100% (mit OP als Goldstandard).</p>
23	<b>Wie wurde mit nicht eindeutigen oder fehlenden Ergebnissen und Ausreißern des Indextests umgegangen?</b>	k.A.
24	<b>Wie ist die Variabilität der diagnostischen Unsicherheit zwischen Untergruppen von Teilnehmern, Auswertern oder Zentren, falls solche Berechnungen durchgeführt wurden?</b>	k.A.
25	<b>Wurden die Reproduzierbarkeit des Tests und die Übereinstimmung der Auswerter gemessen?</b>	k.A.

26	Fazit der Autoren	<p>Die Autoren kommen zu dem Ergebnis, dass die Untersuchungsstrategie KE mit anschließender DBE ein gutes Verfahren zur Aufdeckung von Ursachen einer obstruktion gastrointestinalen Blutung als auch zur Bestimmung unbestimmter und negativer KE-Befunde darstellt. Mit Hilfe einer zusätzlichen DBE können unbestimmte und negative KE-Diagnosen aufgedeckt und therapeutisch behoben werden. Die Effektivität dieser Strategie weist einen diagnostischen Ertrag von 88,9% auf. Diese Strategie ist vor allem nützlich,</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- um die richtigen Patienten für die DBE auszuwählen,</li> <li>- die besten Zugangsweg für die DBE festzustellen,</li> <li>- die Endoskopiker der DBE mit Informationen über die vermutete Läsion zu informieren und damit die Performance der DBE zu erhöhen,</li> <li>- eine zweite DBE über den jeweils anderen Zugangsweg zu vermeiden.</li> </ul>
27	Fazit der AG	<p><b>Anmerkungen zur Methodik:</b></p> <p>Studie mit mäßiger Berichtsqualität. Es fehlen detaillierte Daten und Beschreibungen der statistischen Analyse. Die Darstellung der diagnostischen Genauigkeit und klinischen Effizienz anhand von PPV und NPV ist ungenügend.</p> <p>Es besteht ein Widerspruch hinsichtlich der Angabe der positiven Befundrate (einmal 66,7% und ein anderes Mal 75%). Vermutlich begründet sich dies durch die Unterscheidung zwischen negativer und unklarem KE-Befund.</p> <p><b>Anmerkungen zur Aussagekraft der Studie:</b></p> <p>Die Studie trägt aufgrund methodischer Mängel, fehlender Aussagen zur diagnostischen Genauigkeit und zum Follow-up in der Gruppe der mit KE und DBE untersuchten Patienten nicht bei.</p> <p>Aussagen zum patientenrelevanten Nutzen der KE, vorgeschaltet der DBE, sind nur sehr eingeschränkt möglich, da das Follow-up unzureichend beschrieben ist.</p> <p>Die Studie ist bei den weiteren Beratungen nur eingeschränkt verwertbar.</p>

**B-6.5.18 Marmo et al. (2009)**

Nr.	Feld	Hinweise für die Bearbeitung
1	<b>Titel der Studie, Autoren, Institution, Herkunftsland</b>	R. Marmo, G. Rotondano, T. Casetti, G. Manes, F. Chilovi, T. Sprujevnik, M. A. Bianco, M. L. Brancaccio, V. Imbesi, S. Benvenuti, M. Pennazio. Degree of concordance between double-balloon enteroscopy and capsule endoscopy in obscure gastrointestinal bleeding: a multicenter study. Endoscopy 2009; 41:587–592
2	a) <b>Wie lautet die Fragestellung?</b> b) <b>Wurde das Studienziel explizit formuliert?</b>	Primäres Ziel: Evaluation des Grades der diagnostischen Übereinstimmung zwischen KE und DBE bei Patienten mit obskurer gastrointestinaler Blutung. Sekundäres Ziel: a) zu beurteilen, ob die Kombination der beiden Verfahren einen diagnostischen Nutzen liefert, besonders in Fällen, wenn durch die KE nur Blut oder Blutkoagel im Dünndarm nachgewiesen wurden. b) Evaluation der Sicherheit beider Verfahren (Toleranz, unerwünschte Wirkungen)
3	<b>Bezugsrahmen</b>	Die prospektive Multicenter Studie wurde in sechs Einrichtungen in Italien durchgeführt. Keine Angaben zur Finanzierung, Interessenskonflikte werden verneint.
4	<b>Evidenzstufe</b>	Zuordnung gemäß Verfahrensordnung: <input type="checkbox"/> Ia Systematische Übersichtsarbeiten von Studien der Evidenzstufe Ib <input type="checkbox"/> Ib Randomisierte kontrollierte Studien <input type="checkbox"/> Ic Andere Interventionsstudien <input type="checkbox"/> IIa Systematische Übersichtsarbeiten von Studien zur diagnostischen Testgenauigkeit der Evidenzstufe IIb <input type="checkbox"/> IIb Querschnitts- und Kohortenstudien, aus denen sich alle diagnostischen Kenngrößen zur Textgenauigkeit (Sensitivität und Spezifität, Wahrscheinlichkeitsverhältnisse, positiver und negativer prädiktiver Wert) berechnen lassen <input checked="" type="checkbox"/> III Andere Studien, aus denen sich die diagnostischen Kenngrößen zur Textgenauigkeit (Sensitivität und Spezifität, Wahrscheinlichkeitsverhältnisse) berechnen lassen <input type="checkbox"/> IV Assoziationsbeobachtungen, pathophysiologische Überlegungen, deskriptive Darstellungen. Einzelfallberichte, u. ä; nicht mit Studien belegte Meinungen anerkannter Experten, Berichte von Expertenkomitees und Konsensuskonferenzen.
<b>Methodik</b>		
5	<b>Beschreibung der Studienpopulation</b>	Untersuchung der Patienten fand zwischen Januar 2004 und Oktober 2007 in sechs Einrichtungen statt. Diese waren entweder KH der Schwerpunktversorgung oder Lehrkrankenhäuser der Universitäten in Italien. Alle Untersuchungen fanden stationär statt, wobei die KE als erste Untersuchung durchgeführt wurde. Die DBE (oral und/oder anal) fand innerhalb von zwei Wochen nach der KE statt. Einschlusskriterien:

		<p>Patienten mit einer obskuren gastrointestinalen Blutung (Teerstuhl, Eisenmangelanämie, pos. Hämo occult), die vor der Überweisung eine negative ÖGD und Koloskopie hatten wurden in die Studie eingeschlossen.</p> <p>Ausschlusskriterien:</p> <p>Kontraindikationen für die KE (Herzschrittmacher, Schluckstörungen) und die DBE (ASA <math>\geq 4</math>, kurzfristig vorausgegangene große abdominelle Eingriffe und/oder Chemotherapie für Lymphome)</p> <p>Patienten, die nicht einwilligungsfähig waren, oder die eine Einwilligung abgelehnt haben.</p>
6	<b>Rekrutierung der Studienteilnehmer</b>	<p>Wie wurde die Rekrutierung durchgeführt (bitte ankreuzen):</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> anhand der präsentierenden Symptome</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> anhand der Ergebnisse früherer Tests</p> <p><input type="checkbox"/> anhand der Tatsache, dass die Teilnehmer bereits den Index-Test oder Referenztest erhalten haben?</p>
7	<b>Art der Rekrutierung</b>	<p><input checked="" type="checkbox"/> Konsekutive Serie von Patienten, gesammelt anhand der Kriterien 1) und 2)</p> <p><input type="checkbox"/> Andere Folge der Rekrutierung (bitte benennen):</p>
8	<b>Art der Datensammlung</b>	<p><input checked="" type="checkbox"/> Prospektive Studie: Datensammlung schon vor der Durchführung von Index-Test und Referenzstandard geplant?</p> <p><input type="checkbox"/> Retrospektive Studie: Datensammlung nach der Durchführung von Index-Test und Referenzstandard</p>
9	<b>Beschreibung des Referenzstandards, Begründung seiner Auswahl</b>	<p>DBE als Vergleichsmethode</p>
10	<b>Beschreibung der technischen Details zu Material und Methoden von Indextest und Referenzstandard</b>	<p>Die KE ist als erste Untersuchung durchgeführt worden. Die DBE (oral und/oder anal) fand innerhalb von zwei Wochen nach der KE statt.</p> <p>Für die KE wurde eine Pillcam SB (Given Imaging, Yoqneam, Israel) nach Protokoll, welche in der Studie von Marmo<sup>1</sup> 2005 beschrieben wurde angewendet. Als Retention wurde ein positiver Röntgen-Befund, der nach 15 Tagen des Verbleibens einer Kapsel durchgeführt wurde, definiert.</p> <p>Die DBE (oral und/oder anal) wurde entsprechend der Technik durchgeführt, die in der Studie von Yamamoto<sup>2</sup> 2004 beschrieben wurde. Alle DBE Untersuchungen wurden mit dem Fujinon Double-Balloon Enteroscopy System (Fujinon Inc, Saitama, Japan) durchgeführt. Das 2,2 mm Endoskop wurde aufgrund einer Einführung im Nov. 2005 durch eines mit 2,8 mm ersetzt.</p> <p>Zur Vorbereitung wurde eine Nahrungskarenz von acht Stunden für die anterograde DBE und für die retrograde DBE eine Darmpräparation mit Polyethylen Glycol (zwei Liter am Abend zuvor und zwei Liter sechs Std. vor der Untersuchung) sowie Nahrungskarenz (außer Flüssigkeiten) ein Tag vor der Untersuchung angeordnet.</p> <p><small>1 Marmo R, Rotondano G, Piscopo R et al. Capsule endoscopy vs. Enteroclysis in the detection of small bowel involvement in Crohn's disease: a prospective trial. Clin Gastroenterol Hepatol 2005; 3: 772-776</small></p> <p><small>2 Yamamoto H, Kita H, Sunada K et al. Clinical outcomes of double-balloon endoscopy for diagnosis and treatment of small intestinal diseases. Clin Gastroenterol Hepatol 2004; 2: 1010-1016</small></p>

11	<p><b>Definition und Begründung für die verwendeten Einheiten, Schwellenwerte, und / oder Kategorien der Ergebnisse von Indextest und Referenz-Standard</b></p>	<p>Positive Befunde der KE wurden definiert entweder als Visualisierung von Läsionen (Angiodysplasien, arteriovenösen Malformationen, Ulcerationen, Massenbefund, multiple (&gt;3) Erosionen) oder Präsenz von Blut und/oder Blutkoagel im Dünndarmlumen.</p> <p>Als negativ oder unspezifisch wurden Befunde bezeichnet, die keine Abnormalitäten oder unspezifische Befunde zeigte (isolierte rote Punkte, Unterbrechungen der Mucosa, sichtbare submukosale Ädern).</p> <p>Bei der DBE wurden vermutlich die gleichen Kategorien wie für die KE gewählt, dies ist aber nicht eindeutig beschrieben.</p> <p>In Ergänzung wurde die DBE als negativ bewertet, wenn das terminale Ileum (von anal) oder das Treitz'sche Ligament (von oral) nicht erreicht werden konnte.</p> <p>Unerwünschte Wirkungen wurden vorab definiert: Unfähigkeit die Kapsel zu schlucken, Schluckstörungen oder Atembeschwerden durch das Schlucken, Kapselretention und alle Maßnahmen für das Auffinden der Kapsel;</p> <p>Notwendigkeit der Unterbrechung der DBE für jedes unerwartetes Ereignis während der Untersuchung und einer damit verbundener Behandlung, Verlängerung des stationären Aufenthaltes nach der DBE, anästhesiologische Probleme, Perforation, Pankreatitis.</p>
12	<p><b>Anzahl, Training und Erfahrung der Personen, die den Indextest und den Referenzstandard durchführen und interpretieren</b></p>	<p>Minimum zwei Untersucher pro Zentrum. Der Untersucher der KE war niemals in die nachfolgende DBE involviert. Diese wurde durch einen anderen Untersucher durchgeführt, der zwar die Zugangsseite wusste, nicht aber die genaue Stelle und die Art des Befundes kannte. Andere Krankenschwestern und Pfleger waren involviert.</p> <p>Untersucher waren erfahren in Interpretation der KE Videoaufnahmen (über 250 Videoauswertungen jeder) und ebenfalls in den Untersuchungen der DBE (über 25 jeder).</p>
13	<p><b>Verblindung der Auswerter von Indextest und Referenzstandard gegenüber dem Ergebnis des jeweils anderen Tests?</b></p>	<p>Unabhängige Beurteilung der Befunde.</p> <p>Berichte und Bilder der KE wurden von einem Gastroenterologen ausgewertet, der nicht in die DBE involviert war.</p>
14	<p><b>Angewandte Methoden zur Berechnung bzw. zum Vergleich der Maßzahlen für diagnostische Genauigkeit</b></p>	<p>Kappa-Koeffizient zur Angabe der Übereinstimmung der beiden Untersuchungen</p>
<b>Ergebnisse</b>		
15	<p><b>Durchführungszeitpunkt / -raum der Studie, inkl. Beginn und Ende der Rekrutierung</b></p>	<p>Untersuchung der Patienten fand zwischen Januar 2004 und Oktober 2007 in sechs Einrichtungen. Diese waren entweder KH der Schwerpunktversorgung oder Lehrkrankenhäuser der Universitäten in Italien. Alle Untersuchungen fanden stationär statt, wobei die KE als erste Untersuchung durchgeführt wurde. Die DBE (oral und/oder anal) fand innerhalb von zwei Wochen nach der KE statt.</p>

16	<b>Klinische und demographische Beschreibung der Studienpopulation</b>	193 Patienten (davon 119 männlich), Durchschnittsalter 61,6 ±16,2 Jahre. Offene Blutung, n (%) 103 (53.3), occulte Blutung, n (%) 90 (46.7), Anämiedauer Mittelwert ± SD, 25.9 ± 52.3 Monate, Hämoglobin, Mittelwert ± SD, g/dL 9.04 ± 2.3, Patienten brauchten min. eine Bluttransfusion, n (%) 112 (58.0 %)																														
17	<b>a) Prävalenzangaben in der Studie b) Anzahl an Patienten, die die Einschlusskriterien erfüllten und die den Indextest und / oder Referenzstandard erhielten oder nicht erhielten.</b>	Von 201 potentiellen Patienten erhielten 193 beide Tests (KE und DBE oral und/oder anal), acht Patienten wurden wegen der Ausschlusskriterien in die Studie nicht eingeschlossen. Bei der Nachberechnung der Ergebnisse (Tabelle 2) ist auffallend, dass die Summe der Patienten bei der KE anstatt 193 nur 192 beträgt.																														
18	<b>Zeitintervall zwischen Indextest und Referenzstandard sowie den Behandlungen, die in der Zwischenzeit durchgeführt wurden.</b>	KE wurde bei allen Patienten als erste Untersuchung durchgeführt. Die DBE (oral und/oder anal) fand innerhalb von zwei Wochen nach der KE statt.																														
19	<b>Darstellung der Verteilung der Krankheitsausprägungen (Stadien) der Patienten mit der Zielerkrankung.</b>	Siehe No 16																														
20	<b>Tabellarische Aufstellung der Ergebnisse (Ereignisse) des Indextests gegen den Referenzstandard, einschließlich der unklaren und fehlenden Ergebnisse</b>	<p>Die Studie war nicht darauf angelegt diagnostische Genauigkeit zu bestimmen, allerdings lässt sich der Kappa-Koeffizient berechnen:</p> <table border="1" data-bbox="639 1249 1406 1615"> <thead> <tr> <th>Ergebnis</th> <th>KE + /DBE + %</th> <th>KE – /DBE – %</th> <th>Übereinstimmung für ja %</th> <th>Übereinstimmung für nein %</th> <th>Kappa index (95%CI)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Vaskuläre Läsionen</td> <td>47.5</td> <td>38.3</td> <td>87</td> <td>84</td> <td>0.72 (0.59 – 0.84)</td> </tr> <tr> <td>Tumorgewebe /Ulkus</td> <td>9.2</td> <td>77.5</td> <td>58</td> <td>92</td> <td>0.51 (0.31 – 0.71)</td> </tr> <tr> <td>Ulkus/Erosion</td> <td>6.7</td> <td>90.0</td> <td>80</td> <td>98</td> <td>0.78 (0.58 – 0.99)</td> </tr> <tr> <td>Polyp (mucosal oder submucosal)</td> <td>3.3</td> <td>90.0</td> <td>56</td> <td>96</td> <td>0.46 (0.16 – 0.80)</td> </tr> </tbody> </table> <p>Aus dem Text und den Tabellen der Studie lässt sich folgende Tabelle extrahieren, allerdings mit der Einschränkung, dass die DBE nur bei 52 Patienten von beiden Seiten (oral/anal) durchgeführt wurde und es dadurch zu einem Selektionsbias kommen könnte.</p>	Ergebnis	KE + /DBE + %	KE – /DBE – %	Übereinstimmung für ja %	Übereinstimmung für nein %	Kappa index (95%CI)	Vaskuläre Läsionen	47.5	38.3	87	84	0.72 (0.59 – 0.84)	Tumorgewebe /Ulkus	9.2	77.5	58	92	0.51 (0.31 – 0.71)	Ulkus/Erosion	6.7	90.0	80	98	0.78 (0.58 – 0.99)	Polyp (mucosal oder submucosal)	3.3	90.0	56	96	0.46 (0.16 – 0.80)
Ergebnis	KE + /DBE + %	KE – /DBE – %	Übereinstimmung für ja %	Übereinstimmung für nein %	Kappa index (95%CI)																											
Vaskuläre Läsionen	47.5	38.3	87	84	0.72 (0.59 – 0.84)																											
Tumorgewebe /Ulkus	9.2	77.5	58	92	0.51 (0.31 – 0.71)																											
Ulkus/Erosion	6.7	90.0	80	98	0.78 (0.58 – 0.99)																											
Polyp (mucosal oder submucosal)	3.3	90.0	56	96	0.46 (0.16 – 0.80)																											

		<b>DBE</b>														
		Referenz-Standard														
		Pos.	Neg.	Σ												
		Test pos.	125	50	175											
		Test neg.	7	11	18											
		Σ	132	61	193											
		Die DBE-Untersuchung konnte in neun Fällen nicht vollständig durchgeführt werden: in sieben Fällen konnte das Ileum von anal, in zwei Fällen konnte das proximale Jejunum von oral nicht erreicht werden.														
21	<b>Nebenwirkungen</b>	Kapselretention bei sechs Patienten. Bei zwei Patienten während der DBE vorübergehender Sättigungsabfall.														
22	<b>Darstellung der geschätzten diagnostischen Genauigkeit</b>	<p>Siehe Nr. 20</p> <p>Berechnung aufgrund eigener Angaben, sowohl aus den Tabellen als aus dem Fliesstext. Wurde in der Studie so nicht berichtet.</p> <table border="1"> <tr> <td><b>Sensitivität</b></td> <td>0,94</td> </tr> <tr> <td><b>Spezifität</b></td> <td>0,18</td> </tr> <tr> <td><b>PPV</b></td> <td>0,71</td> </tr> <tr> <td><b>NPV</b></td> <td>0,61</td> </tr> <tr> <td><b>LR+</b></td> <td>1,15</td> </tr> <tr> <td><b>LR-</b></td> <td>0,29</td> </tr> </table>			<b>Sensitivität</b>	0,94	<b>Spezifität</b>	0,18	<b>PPV</b>	0,71	<b>NPV</b>	0,61	<b>LR+</b>	1,15	<b>LR-</b>	0,29
<b>Sensitivität</b>	0,94															
<b>Spezifität</b>	0,18															
<b>PPV</b>	0,71															
<b>NPV</b>	0,61															
<b>LR+</b>	1,15															
<b>LR-</b>	0,29															
23	<b>Wie wurde mit nicht eindeutigen oder fehlenden Ergebnissen und Ausreißern des Indextests umgegangen?</b>	k. A.														
24	<b>Wie ist die Variabilität der diagnostischen Unsicherheit zwischen Untergruppen von Teilnehmern, Auswertern oder Zentren, falls solche Berechnungen durchgeführt wurden?</b>	k. A.														
25	<b>Wurden die Reproduzierbarkeit des Tests und die Übereinstimmung der Auswerter gemessen?</b>	k. A.														
26	<b>Fazit der Autoren</b>	<p>KA und DBE haben eine gute Übereinstimmung für vaskuläre und inflammatorische Läsionen aber nicht für Polypen und Neoplasmen.</p> <p>DBE erbringt nützliche Informationen besonders bei Patienten mit Neoplasmen oder Polypen, die die KE zeigte.</p> <p>DBE klärte die Blutungsquelle bei 2/3 der Patienten, die in der KE nur einen Hinweis auf Blut im Dünndarmlumen hatten, auf.</p>														

27	<b>Fazit der AG</b>	<p><b>Anmerkungen zur Methodik</b></p> <p>Die Studie hat eine ausreichende Berichtsqualität.</p> <p>Die Studie war nicht darauf angelegt die diagnostische Genauigkeit zu ermitteln. Dies lässt sich nur eingeschränkt berechnen, da die DBE nicht vollständig bei den Patienten durchgeführt wurde.</p> <p>Der Ertrag ist außergewöhnlich hoch, da ein positiver Befund sehr großzügig definiert war (Blut und/oder Blutkoagel im Dünndarmlumen). Das könnte auch eine Erklärung für eine hohe Zahl der falsch positiven Befunde in der KE und der relativ schlechter Sensitivität der KE sein.</p> <p><b>Anmerkungen zur Aussagekraft der Studie</b></p> <p>Die Studie wird in den weiteren Beratungen nur hinsichtlich ihrer Informationen zum diagnostischen Ertrag der Kapselendoskopie im Vergleich zu anderen diagnostischen Verfahren berücksichtigt.</p>
----	---------------------	---

**B-6.5.19 Matsumoto et al. (2005)**

Nr.	Feld	Hinweise für die Bearbeitung
1	<b>Titel der Studie, Autoren, Institution, Herkunftsland</b>	<b>Matsumoto T, Esaki M, Moriyama T, Nakamura S, Iida M.</b> Comparison of Capsule Endoscopy and Enteroscopy with the Double-Balloon Method in Patients with Obscure Bleeding and Polyposis. <i>Endoscopy</i> 2005; 37 (9):827-32.
2	a) <b>Wie lautet die Fragestellung?</b> b) <b>Wurde das Studienziel explizit formuliert?</b>	Vergleich der Befunde von Kapselendoskopie und Doppelballonenteroskopie (DBE) bei der Diagnostik von Patienten mit obskurer Blutung oder bekannter Polyposis.
3	<b>Bezugsrahmen</b>	Abteilung für Medizin und klinische Wissenschaften, Graduiertenschule für Medizinische Wissenschaften, Kyushu Universität, Fukuoka, Japan.
4	<b>Evidenzstufe</b>	<input type="checkbox"/> Ia Systematische Übersichtsarbeiten von Studien der Evidenzstufe Ib <input type="checkbox"/> Ib Randomisierte kontrollierte Studien <input type="checkbox"/> Ic Andere Interventionsstudien <input type="checkbox"/> IIa Systematische Übersichtsarbeiten von Studien zur diagnostischen Testgenauigkeit der Evidenzstufe IIb <input type="checkbox"/> IIb Querschnitts- und Kohortenstudien, aus denen sich alle diagnostischen Kenngrößen zur Testgenauigkeit (Sensitivität und Spezifität, Wahrscheinlichkeitsverhältnisse, positiver und negativer prädiktiver Wert) berechnen lassen <input checked="" type="checkbox"/> III Andere Studien, aus denen sich die diagnostischen Kenngrößen zur Testgenauigkeit (Sensitivität und Spezifität, Wahrscheinlichkeitsverhältnisse) berechnen lassen <input type="checkbox"/> IV Assoziationsbeobachtungen, pathophysiologische Überlegungen, deskriptive Darstellungen. Einzelfallberichte, u. ä.; nicht mit Studien belegte Meinungen anerkannter Experten, Berichte von Expertenkomitees und Konsensuskonferenzen.

Methodik		
5	<b>Beschreibung der Studienpopulation</b>	<p>22 Patienten mit Verdacht auf Dünndarmerkrankungen obskure gastrointestinale Blutung (n=13) Polyposis (n=9), davon 5 Pat. mit familiärer adenomatöser Polyposis, 2 mit Peutz-Jeghers-Syndrom, je 1 mit multipler lymphomatöser Polyposis bzw. multiplen endokrinen Tumoren. Bei 13 Patienten mit obskurer offener gastrointestinaler Blutung und schwerer Anämie blieben vorhergehende Ösophagogastroduodenoskopie und Koloskopie ohne Befund. Keine detaillierten Angaben zu Einschluss- und Ausschlusskriterien.</p>
6	<b>Rekrutierung der Studienteilnehmer</b>	<p><i>Wie wurde die Rekrutierung durchgeführt (bitte ankreuzen):</i></p> <p><input checked="" type="checkbox"/> anhand der präsentierenden Symptome <input checked="" type="checkbox"/> anhand der Ergebnisse früherer Tests <input type="checkbox"/> anhand der Tatsache, dass die Teilnehmer bereits den Index-Test oder Referenztest erhalten haben?</p>
7	<b>Art der Rekrutierung</b>	<p><input checked="" type="checkbox"/> Konsekutive Serie von Patienten, gesammelt anhand der Kriterien 1) und 2) <input type="checkbox"/> Andere Folge der Rekrutierung (<i>bitte benennen</i>):</p>
8	<b>Art der Datensammlung</b>	<p><input checked="" type="checkbox"/> Prospektive Studie: Datensammlung schon vor der Durchführung von Index-Test und Referenzstandard geplant? <input type="checkbox"/> Retrospektive Studie: Datensammlung nach der Durchführung von Index-Test und Referenzstandard</p>
9	<b>Beschreibung des Referenzstandards, Begründung seiner Auswahl</b>	Kein Referenzstandard
10	<b>Beschreibung der technischen Details zu Material und Methoden von Indextest und Referenzstandard</b>	<p>Die Patienten wurden zunächst einer anterograden oder retrograden DBE unterzogen, die KE erfolgte innerhalb eine Woche danach. Bei Patienten mit positivem KE-Befund im von der DBE nicht einseharen Darmabschnitt wurde eine zweite DBE über den jeweils anderen Zugangsweg (anterograd/retrograd) durchgeführt.</p> <p><u>Kapselendoskopie:</u> Die KE erfolgte mit der Kapsel M2A der Firma Given Imaging, Yoqneam, Israel. Die Pat. mussten über Nacht fasten. Die Kamera lieferte zwei Bilder pro Sekunde in einem Zeitraum von 8 Stunden. Bei Patienten, die eine anterograde DBE erhalten hatten, brauchte die Kapsel zwischen 25-361 Minuten (Median=103 Minuten), bis sie die mittels DBE markierte Stelle im Dünndarm erreichte. Bei vier Patienten, die eine retrograde DBE erhalten hatten, lag die Zeitspanne von der Markierung bis zum Erreichen des Zökums bei 119-260 Minuten, bei dem fünften Patienten mit retrogradem Zugang wurde diese Zeitspanne nicht erfasst.</p> <p><u>Doppelballon-Enteroskopie:</u> Für die Untersuchung der DBE wurde ein Video-Endoskop der Marke Fujinon-Toshiba ES System Co., Tokyo, Japan verwendet. Die DBE wurde entweder anterograd oder retrograd durchgeführt. Bei Patienten mit Polyposis wurde bei</p>

		<p>vorgewölbten Läsionen eine Zangenbiopsie durchgeführt.</p> <p>Die DBE erfolgte mittels anterogradem oder retrogradem Zugang. An der Stelle des weitesten Vorschubs wurde im Darm eine Tuschemarkierung gesetzt. Diese diente als Index für den jeweiligen anderen Zugangsweg und für den Vergleichsteilbereich der KE.</p> <p>Vorbereitung: bei anterogradem Zugang nächtliche Nahrungskarenz und bei retrogradem Zugang orthograde Darmspülung mit einer Elektrolytlösung Für die Untersuchung wurden die Patienten mit 5mg Midazolam leicht sediert.</p> <p>Wenn nötig wurde das Endoskop mittels „overtube“ unter Durchleuchtung vorgeschoben.</p> <p>Bei 17 Patienten erfolgte die DBE zunächst anterograd, bei fünf Patienten retrograd.</p> <p>Die mediane Untersuchungszeit betrug 71 Minuten (Spanne=25-112) mit 15-100 Minuten (Median=53 Minuten) für das Einführen und 10-33 Minuten (Median=20 Minuten) für die Untersuchung.</p>
11	<b>Definition und Begründung für die verwendeten Einheiten, Schwellenwerte, und / oder Kategorien der Ergebnisse von Indextest und Referenz-Standard</b>	Keine Angaben
12	<b>Anzahl, Training und Erfahrung der Personen, die den Indextest und den Referenzstandard durchführen und interpretieren</b>	Keine Angaben
13	<b>Verblindung der Auswerter von Indextest und Referenzstandard gegenüber dem Ergebnis des jeweils anderen Tests?</b>	Der Auswerter der KE-Bilder war verblindet gegenüber den Befunden der DBE.
14	<b>Angewandte Methoden zur Berechnung bzw. zum Vergleich der Maßzahlen für diagnostische Genauigkeit</b>	McNemar Test zur Berechnung der statistischen Signifikanz positiver Befunde in der DBE gegenüber der KE.
<b>Ergebnisse</b>		
15	<b>Durchführungszeitpunkt / -raum der Studie, inkl. Beginn und Ende der Rekrutierung</b>	März 2004 – Januar 2005
16	<b>Klinische und demographische Beschreibung der Studienpopulation</b>	<p>22 Patienten (11 Männer und 11 Frauen) mit gastrointestinaler Blutung oder Polyposis zwischen 21-72 Jahren</p> <p>Der niedrigste Hämoglobinwert lag zwischen 6,0 und 8,3 g/dL</p> <p>Bei fünf Patienten war eine Bluttransfusion mit 4 bis 12 Einheiten notwendig.</p>

17	<p>a) Prävalenzangaben in der Studie</p> <p>b) Anzahl an Patienten, die die Einschlusskriterien erfüllten und die den Indextest und / oder Referenzstandard erhielten oder nicht erhielten.</p>	Es lässt sich keine Prävalenz berechnen.																																																																						
18	Zeitintervall zwischen Indextest und Referenzstandard sowie den Behandlungen, die in der Zwischenzeit durchgeführt wurden.	Die KE wurde innerhalb einer Woche nach der ersten DBE durchgeführt.																																																																						
19	Darstellung der Verteilung der Krankheitsausprägungen (Stadien) der Patienten mit der Zielerkrankung.	<p>Befunde bei Patienten mit gastrointestinaler Blutung (n=13):</p> <p>Der Befundvergleich zwischen den beiden Verfahren erfolgte getrennt nach den Darmabschnitten, die sowohl von der KE als auch DBE einsehbar waren (Kriterium: Identifizierung der Tuschemarkierung mittels KE) und den nur von der KE erreichten Darmabschnitten.</p> <table border="1" data-bbox="639 1025 1406 2004"> <thead> <tr> <th>Patient</th> <th>Zugang DBE</th> <th>Befund</th> <th>Befund KE innerhalb DBE-Bereich</th> <th>Befund KE außerhalb DBE-Bereich</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1</td> <td>anterograd</td> <td>n.s.</td> <td>n.s.</td> <td>SMT</td> </tr> <tr> <td>2</td> <td>anterograd</td> <td>Angiodysplasie</td> <td>Angiodysplasie (KE inkomplett)</td> <td>Blut</td> </tr> <tr> <td>3</td> <td>anterograd</td> <td>n.s.</td> <td>n.s.</td> <td>n.s.</td> </tr> <tr> <td>4</td> <td>retrograd</td> <td>n.s.</td> <td>n.s.</td> <td>SMT</td> </tr> <tr> <td>5</td> <td>anterograd</td> <td>Tumor</td> <td>Tumor</td> <td>n.s.</td> </tr> <tr> <td>6</td> <td>anterograd</td> <td>n.s.</td> <td>n.s.</td> <td>n.s.</td> </tr> <tr> <td>7</td> <td>anterograd</td> <td>n.s.</td> <td>n.s.</td> <td>n.s.</td> </tr> <tr> <td>8</td> <td>anterograd</td> <td>Ulkus</td> <td>n.s.</td> <td>Ulkus</td> </tr> <tr> <td>9</td> <td>anterograd</td> <td>n.s.</td> <td>n.s.</td> <td>Angiodysplasie</td> </tr> <tr> <td>10</td> <td>anterograd</td> <td>SMT</td> <td>SMT</td> <td>ulzerierender Tumor</td> </tr> <tr> <td>11</td> <td>retrograd</td> <td>n.s.</td> <td>n.s. (KE inkomplett)</td> <td>Ulkus</td> </tr> <tr> <td>12</td> <td>retrograd</td> <td>Aphtöse Läsion</td> <td>Aphtöse Läsion</td> <td>n.s.</td> </tr> <tr> <td>13</td> <td>retrograd</td> <td>vernarbtes Ulkus</td> <td>Vernarbtes Ulkus</td> <td>n.s.</td> </tr> </tbody> </table> <p>n.s.= Kein signifikanter Befund; SMT=Submuköser Tumor</p>	Patient	Zugang DBE	Befund	Befund KE innerhalb DBE-Bereich	Befund KE außerhalb DBE-Bereich	1	anterograd	n.s.	n.s.	SMT	2	anterograd	Angiodysplasie	Angiodysplasie (KE inkomplett)	Blut	3	anterograd	n.s.	n.s.	n.s.	4	retrograd	n.s.	n.s.	SMT	5	anterograd	Tumor	Tumor	n.s.	6	anterograd	n.s.	n.s.	n.s.	7	anterograd	n.s.	n.s.	n.s.	8	anterograd	Ulkus	n.s.	Ulkus	9	anterograd	n.s.	n.s.	Angiodysplasie	10	anterograd	SMT	SMT	ulzerierender Tumor	11	retrograd	n.s.	n.s. (KE inkomplett)	Ulkus	12	retrograd	Aphtöse Läsion	Aphtöse Läsion	n.s.	13	retrograd	vernarbtes Ulkus	Vernarbtes Ulkus	n.s.
Patient	Zugang DBE	Befund	Befund KE innerhalb DBE-Bereich	Befund KE außerhalb DBE-Bereich																																																																				
1	anterograd	n.s.	n.s.	SMT																																																																				
2	anterograd	Angiodysplasie	Angiodysplasie (KE inkomplett)	Blut																																																																				
3	anterograd	n.s.	n.s.	n.s.																																																																				
4	retrograd	n.s.	n.s.	SMT																																																																				
5	anterograd	Tumor	Tumor	n.s.																																																																				
6	anterograd	n.s.	n.s.	n.s.																																																																				
7	anterograd	n.s.	n.s.	n.s.																																																																				
8	anterograd	Ulkus	n.s.	Ulkus																																																																				
9	anterograd	n.s.	n.s.	Angiodysplasie																																																																				
10	anterograd	SMT	SMT	ulzerierender Tumor																																																																				
11	retrograd	n.s.	n.s. (KE inkomplett)	Ulkus																																																																				
12	retrograd	Aphtöse Läsion	Aphtöse Läsion	n.s.																																																																				
13	retrograd	vernarbtes Ulkus	Vernarbtes Ulkus	n.s.																																																																				

20	<p><b>Tabellarische Aufstellung der Ergebnisse (Ereignisse) des Indextests gegen den Referenzstandard, einschließlich der unklaren und fehlenden Ergebnisse</b></p>	<p>Bei 7 Patienten fand sich in den von beiden Verfahren inspizierten Darmabschnitten keine Blutungsquelle.</p> <p>Beim Vergleich des durch beide Methoden befundeten Darmbereiches wurde mit der DBE 1 Ulkus entdeckt, das bei der KE übersehen wurde (Patient Nr. 8). Bei demselben Patienten fand die KE aber ein Ulcus jenseits des von der DBE erreichten Darmabschnitts. Vergleich DBE/KE für die gemeinsam untersuchten Bereiche bei Patienten mit Blutung:</p> <table border="1" data-bbox="639 495 1415 656"> <thead> <tr> <th></th> <th>DBE+</th> <th>DBE-</th> <th></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>KE+</td> <td>5</td> <td>0</td> <td>5</td> </tr> <tr> <td>KE-</td> <td>1</td> <td>7</td> <td>8</td> </tr> <tr> <td></td> <td>6</td> <td>7</td> <td>13</td> </tr> </tbody> </table> <p>Somit waren die Befunde der beiden Methoden bei 12 von 13 Patienten konkordant.</p>		DBE+	DBE-		KE+	5	0	5	KE-	1	7	8		6	7	13
	DBE+	DBE-																
KE+	5	0	5															
KE-	1	7	8															
	6	7	13															
21	<p><b>Nebenwirkungen</b></p>	<p><u>Doppelballon Enteroskopie:</u> Bei der DBE gab es keine Komplikationen.</p>																
22	<p><b>Darstellung der geschätzten diagnostischen Genauigkeit</b></p>	<p>Nicht Ziel der Studie</p>																
23	<p><b>Wie wurde mit nicht eindeutigen oder fehlenden Ergebnissen und Ausreißen des Indextests umgegangen?</b></p>	<p>Keine Angaben</p>																
24	<p><b>Wie ist die Variabilität der diagnostischen Unsicherheit zwischen Untergruppen von Teilnehmern, Auswertern oder Zentren, falls solche Berechnungen durchgeführt wurden?</b></p>	<p>Keine Angaben</p>																
25	<p><b>Wurden die Reproduzierbarkeit des Tests und die Übereinstimmung der Auswerter gemessen?</b></p>	<p>Keine Angaben</p>																
26	<p><b>Fazit der Autoren</b></p>	<p>Die Ergebnisse weisen trotz kleiner Patientenzahl darauf hin, dass die DBE äquivalent zur oder sogar der KE überlegen ist in der Diagnostik von Dünndarmerkrankungen. Die DBE liefert eindeutige und umfassende Bilder für den Endoskopiker; die Bewertung der Bilddaten der KE ist dagegen stärker interpretationsabhängig. Die DBE hat den Nachteil, dass sie nicht in jedem Fall den kompletten Dünndarm abbilden kann und für den Patienten belastender ist.</p> <p>Die vorliegende Studie zeigt, dass die KE das endoskopische Verfahren erster Wahl darstellt bei Patienten mit Verdacht auf eine Dünndarmerkrankung, speziell bei solchen mit obskurer gastrointestinaler Blutung. Die DBE ist eine unverzichtbare Methode aufgrund der Möglichkeit der endoskopischen Intervention während des Eingriffs.</p>																

27	<b>Fazit der AG</b>	<p><b>Anmerkungen zur Methodik:</b>  Geringe Patientenzahl, dafür aber direkter Vergleich des von <b>beiden</b> Methoden erfassten Darmbereiches.  Keine Klassifikation der Befunde entsprechend der klinischen Relevanz.</p> <p><b>Anmerkungen zur Aussagekraft der Studie:</b></p> <p>Der Vorteil der Studie besteht darin, dass die aufgedeckten Läsionen hinsichtlich der gemeinsam untersuchten Dünndarmbereiche verglichen wurden. Unterstellt man der DBE Referenzstandard, dann geben die Ergebnisse Hinweise auf eine vergleichbare diagnostische Genauigkeit wie die DBE bei Blutungen im Dünndarm.</p> <p>Zur Blutungsrelevanz der Läsionen und zum Nutzen bei der Abklärung obskurer Blutungen ist keine Aussage möglich, denn dafür fehlt die Darstellung der therapeutischen Konsequenz und ein Follow-up.</p> <p>Die Studie wird in den weiteren Beratungen nur hinsichtlich ihrer Informationen zum diagnostischen Ertrag der Kapselendoskopie im Vergleich zur DBE berücksichtigt.</p>
----	---------------------	---

**B-6.5.20 Nakamura et al. (2006)**

Nr.	Feld	Hinweise für die Bearbeitung
1	<b>Titel der Studie, Autoren, Institution, Herkunftsland</b>	<b>Nakamura M, Niwa Y, Ohmiya N, Miyahara R, Ohashi A, Itoh A, Hirooka Y, Goto H.</b> Preliminary Comparison of Capsule Endoscopy and Double-Balloon Enteroscopy in Patients with Suspected Small Bowel Bleeding. <i>Endoscopy</i> 2006;38(1):59-66.
2	a) <b>Wie lautet die Fragestellung?</b> b) <b>Wurde das Studienziel explizit formuliert?</b>	1) Beurteilung des Einflusses der klinischen Abläufe durch Kapselendoskopie (KE) und Doppelballon-Endoskopie (DBE) bei Patienten mit Verdacht auf Dünndarmblutung. 2) Prüfung der Bedeutung, die beide Methoden bei verschiedenen Indikationen der Dünndarmblutung haben könnten.
3	<b>Bezugsrahmen</b>	Abteilung für Innere Medizin, Bereich Therapeutische Medizin, Nagoya Universität, Japan. Keine Angaben zur Finanzierung.
4	<b>Evidenzstufe</b>	Zuordnung gemäß Verfahrensordnung: <input type="checkbox"/> Ia Systematische Übersichtsarbeiten von Studien der Evidenzstufe Ib <input type="checkbox"/> Ib Randomisierte kontrollierte Studien <input type="checkbox"/> Ic Andere Interventionsstudien <input type="checkbox"/> IIa Systematische Übersichtsarbeiten von Studien zur diagnostischen Testgenauigkeit der Evidenzstufe IIb <input type="checkbox"/> IIb Querschnitts- und Kohortenstudien, aus denen sich alle diagnostischen Kenngrößen zur Testgenauigkeit (Sensitivität und Spezifität, Wahrscheinlichkeitsverhältnisse, positiver und negativer prädiktiver Wert) berechnen lassen <input checked="" type="checkbox"/> III Andere Studien, aus denen sich die diagnostischen Kenngrößen zur Testgenauigkeit (Sensitivität und Spezifität, Wahrscheinlichkeitsverhältnisse) berechnen lassen

		<input type="checkbox"/> IV Assoziationsbeobachtungen, pathophysiologische Überlegungen, deskriptive Darstellungen. Einzelfallberichte, u. ä; nicht mit Studien belegte Meinungen anerkannter Experten, Berichte von Expertenkomitees und Konsensuskonferenzen.
<b>Methodik</b>		
5	<b>Beschreibung der Studienpopulation</b>	<p>32 Patienten (21 Männer und 11 Frauen) mit obskurer offener Blutung</p> <p><u>Einschluss:</u> dokumentierte Anämie (Baseline Hämoglobin 10g/dL oder weniger oder ein Absinken des Hb von 3 g/dL in einer Zeit von zwei oder mehr Monaten), vorhergehende Ösophagogastroduodenoskopie ohne Befund, vorhergehende Koloskopie mit Untersuchung des terminalen Ileums ohne Befund</p> <p>Viele Pat. hatten sich im Vorfeld mehrfach einer oberen oder unteren Endoskopie unterzogen, die ohne Befund hinsichtlich der Blutungsquelle blieb. Bei 8 Pat. erfolgte eine Magen-Darm-Passage des Dünndarms, bei 18 Pat. ein Abdomen-CT, jeweils ohne Auffinden der Blutungsquelle.</p> <p><u>Ausschluss:</u> Patienten unter 16 Jahren, Schwangere, Pat. mit einer kürzlich festgestellten Dünndarmobstruktion, Pat. mit Herzschrittmacher, Pat. mit Schluckbeschwerden</p>
6	<b>Rekrutierung der Studienteilnehmer</b>	<p><i>Wie wurde die Rekrutierung durchgeführt (bitte ankreuzen):</i></p> <p><input checked="" type="checkbox"/> anhand der präsentierenden Symptome</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> anhand der Ergebnisse früherer Tests</p> <p><input type="checkbox"/> anhand der Tatsache, dass die Teilnehmer bereits den Index-Test oder Referenztest erhalten haben?</p>
7	<b>Art der Rekrutierung</b>	<p><input checked="" type="checkbox"/> Konsekutive Serie von Patienten, gesammelt anhand der Kriterien 1) und 2)</p> <p><input type="checkbox"/> Andere Folge der Rekrutierung (<i>bitte benennen</i>):</p>
8	<b>Art der Datensammlung</b>	<p><input checked="" type="checkbox"/> Prospektive Studie: Datensammlung schon vor der Durchführung von Index-Test und Referenzstandard geplant</p> <p><input type="checkbox"/> Retrospektive Studie: Datensammlung nach der Durchführung von Index-Test und Referenzstandard</p>
9	<b>Beschreibung des Referenzstandards, Begründung seiner Auswahl</b>	Kein Referenzstandard.

10	<p><b>Beschreibung der technischen Details zu Material und Methoden von Indextest und Referenzstandard</b></p>	<p>Die Kapselendoskopie wurde 48 Stunden vor der DBE durchgeführt.</p> <p><u>Kapselendoskopie</u>  Die KE wurde durchgeführt mit einer Kapsel M2A der Firma Given Imaging Ltd, Yoqneam, Israel.  Es erfolgte keine Darmreinigung. Am Tag vor der Untersuchung erhalten die Pat. ab Mittag Flüssigkeitsdiät, ab Mitternacht blieben die Pat. nüchtern. Morgens Beginn der Untersuchung. Abnehmen des Rekorders nach 9 Stunden.  Die Auswertung der Bilder erfolgte durch zwei erfahrene Endoskopiker.</p> <p><u>Doppelballon-Enteroskopie</u>  Für die DBE wurde ein Video-Endoskop mit 200 cm Länge der Marke EN-450 T5/20 der Firma Fuji Photo Optical Co., Saitama, Japan genutzt.  Der Zugangsweg (oral, anal) wurde je nach Zustand des Patienten gewählt. Die DBE wurde bei 10 Patienten zunächst über den oralen Zugang durchgeführt, bei 18 Patienten über den analen Zugang. Aufgrund des medizinischen Hintergrundes der Patienten wurde in 8 Fällen nur einer der beiden Zugangswege genutzt.  Wurde der orale Zugang gewählt, mussten die Patienten 12 Stunden vor der Untersuchung fasten. Bei analem Zugang erhielten die Patienten am Tag vor der Untersuchung eine Flüssigkeitsdiät und wurden am Morgen der Untersuchung einer orthograden Polyethylen-Glykol-Elektrolyt-Spülung unterzogen.  Die entfernteste Stelle, die in der ersten Untersuchung erreicht wurde, wurde mit Tinte markiert und diente als Index für die folgende Untersuchung, die vom anderen Zugang erfolgte.  Bei vier Patienten musste die komplette DBE aufgrund schwerwiegender Adhäsionen oder kardiopulmonaler Beeinträchtigungen abgesetzt werden. Bei den verbleibenden 16 von 28 Patienten wurde eine komplette DBE versucht, die schließlich bei 10 Patienten gelang. Pat. mit unpassierbarer Stenose wurden als komplette DBE gewertet.  Wenn eine Läsion entdeckt wurde, wurde wenn möglich eine Gewebeprobe entnommen. Wenn nötig, wurde Argon-Plasma-Koagulation, eine Injektion oder eine Klammerung (clipping) durchgeführt.</p>
11	<p><b>Definition und Begründung für die verwendeten Einheiten, Schwellenwerte, und / oder Kategorien der Ergebnisse von Indextest und Referenz-Standard</b></p>	<p>A1 Läsionen: große oder blutende Läsionen und Tumor mit umgebender Entzündung oder Blutung, mit dringendem Handlungsbedarf  A2 Läsionen: kleine, vereinzelte Läsionen, Tumor ohne umgebende Entzündung oder Blutung, ohne dringenden Handlungsbedarf</p>
12	<p><b>Anzahl, Training und Erfahrung der Personen, die den Indextest und den Referenzstandard durchführen und interpretieren</b></p>	<p>Die Endoskopiker, die die KE-Bilder auswerteten und die die DBE durchführten, hatten mehr als 8 Jahre Erfahrung in konventioneller Endoskopie.</p>

13	<b>Verblindung der Auswerter von Indextest und Referenzstandard gegenüber dem Ergebnis des jeweils anderen Tests?</b>	Die Endoskopiker, die die DBE durchführten, waren verblindet gegenüber den Ergebnissen der KE.
14	<b>Angewandte Methoden zur Berechnung bzw. zum Vergleich der Maßzahlen für diagnostische Genauigkeit</b>	Der Grad der vollständigen Dünndarmabbildung und der Grad der Diagnose der Läsionen wurde mittels des Fisher's exact Tests berechnet. P-Werte unter 0,05 galten als statistisch signifikant.
<b>Ergebnisse</b>		
15	<b>Durchführungszeitpunkt / -raum der Studie, inkl. Beginn und Ende der Rekrutierung</b>	Juni 2004 bis Januar 2005
16	<b>Klinische und demographische Beschreibung der Studienpopulation</b>	32 Patienten mit obskurer Blutungsquelle Mittleres Alter = 58,5 Jahre (Spanne=25-85 Jahre) Der mittlere Hämoglobinwert lag bei 7,3 g/dl (Spanne=4,6-11,7) Im Mittel benötigten Patienten 5,9 Erythrozytenkonzentrate (SD=4,8, Spanne=2-20).
17	<b>a) Prävalenzangaben in der Studie b) Anzahl an Patienten, die die Einschlusskriterien erfüllten und die den Indextest und / oder Referenzstandard erhielten oder nicht erhielten.</b>	Im Rekrutierungszeitraum wurden 32 Patienten in die Abteilung überweisen, 28 Patienten wurden mit beiden Methoden untersucht (siehe auch Feld 21). Bei 8 Pat. beschränkte man sich auf Grund der klinischen Symptomatik auf eine alleinige obere oder untere DBE.  Es lässt sich keine Prävalenz berechnen.
18	<b>Zeitintervall zwischen Indextest und Referenzstandard sowie den Behandlungen, die in der Zwischenzeit durchgeführt wurden.</b>	Die Kapselendoskopie wurde 48 Stunden vor der DBE durchgeführt.

19	Darstellung der Verteilung der Krankheitsausprägungen (Stadien) der Patienten mit der Zielerkrankung.	<p><u>Positive Befunde der DBE</u></p> <p>A1 Läsionen (n=11):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Ulkus (n=3)</li> <li>- Pflastersteinrelief ( "Cobblestone appearance")(n=2)</li> <li>- Angiodysplasie (n=2)</li> <li>- Submuköser Tumor (n=1)</li> <li>- Meckel-Divertikel (n=1)</li> <li>- Jejunales Divertikel (n=1)</li> <li>- Kolonkarzinom (n=1)</li> </ul> <p>A2 Läsionen (n=1):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Erosion</li> </ul> <p><u>Positive Befunde der Kapselendoskopie</u></p> <p>A1 Läsionen (n=13):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Angiodysplasie (n=4)</li> <li>- Ulkus (n=3)</li> <li>- Pflastersteinrelief ("Cobblestone appearance") (n=2)</li> <li>- Submuköser Tumor (n=2)</li> <li>- Erosion (n=1)</li> <li>- Malignes Lymphom (n=1)</li> </ul> <p>A2 Läsionen (n=6):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Erosion (n=4)</li> <li>- Rote Flecken (n=2)</li> </ul>																				
20	Tabellarische Aufstellung der Ergebnisse (Ereignisse) des Indextests gegen den Referenzstandard, einschließlich der unklaren und fehlenden Ergebnisse	<p>Die mittlere Aufnahmezeit für die KE betrug 510 +/- 23 Min. Die Durchsicht der KE-Bilder dauerte im Mittel 90 Min.</p> <p>Mittels DBE konnte bei 12 der 28 Patienten die Blutungsquelle identifiziert werden.</p> <p>Beide Diagnoseprozeduren zusammen hatten einen diagnostischen Ertrag von 20 von 28.</p> <table border="1" data-bbox="643 1485 1422 1648"> <thead> <tr> <th></th> <th>KE+ / DBE-</th> <th>KE+ / DBE+</th> <th>KE- / DBE+</th> <th>gesamt</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>A1</td> <td>3</td> <td>8</td> <td>3</td> <td>14</td> </tr> <tr> <td>A2</td> <td>5</td> <td>1</td> <td>0</td> <td>6</td> </tr> <tr> <td>gesamt</td> <td>8</td> <td>9</td> <td>3</td> <td>20</td> </tr> </tbody> </table> <p>Von den A1 Läsionen, die mittels DBE diagnostiziert wurden, erfolgte in 6 von 11 Fällen eine Histologie, eine endoskopische Behandlung ohne Biopsie erfolgte in 3 Fällen.</p> <p>Der DBE-Befund hatte in 81,8 % die Konsequenz einer Probenentnahme bei A1 Läsionen.</p> <p>Für 29/32 Patienten lagen Daten für ein Follow-up von mindestens 6 Monaten vor. Drei Pat. wiesen erneute Blutungen auf, zwei davon waren sowohl in der KE wie auch in der DBE negativ.</p>		KE+ / DBE-	KE+ / DBE+	KE- / DBE+	gesamt	A1	3	8	3	14	A2	5	1	0	6	gesamt	8	9	3	20
	KE+ / DBE-	KE+ / DBE+	KE- / DBE+	gesamt																		
A1	3	8	3	14																		
A2	5	1	0	6																		
gesamt	8	9	3	20																		

21	<b>Nebenwirkungen</b>	<p>Es gab keine Komplikationen bei der KE. Bei drei Patienten wurde mittels der KE das Zökum nicht erreicht.</p> <p>Komplikationen, die bei der DBE auftraten, umfassten eine duodenale Perforation und eine Aspirationspneumonie, beides bei oralem Zugangsweg. Bei zwei Patienten konnte die DBE nicht durchgeführt werden aufgrund schwerer kardiopulmonaler Beeinträchtigungen. Bei einem Patienten wurde im Vorfeld der DBE ein Kolonkarzinom diagnostiziert. Ein Patient verweigerte die DBE kurz vor Beginn der Untersuchung.</p>
22	<b>Darstellung der geschätzten diagnostischen Genauigkeit</b>	<p>Der diagnostische Ertrag war bei der KE höher als bei der DBE (KE:19/32 vs. DBE 12/28), die Differenz war jedoch statistisch nicht signifikant.</p>
23	<b>Wie wurde mit nicht eindeutigen oder fehlenden Ergebnissen und Ausreißern des Indextests umgegangen?</b>	Keine Angabe
24	<b>Wie ist die Variabilität der diagnostischen Unsicherheit zwischen Untergruppen von Teilnehmern, Auswertern oder Zentren, falls solche Berechnungen durchgeführt wurden?</b>	Keine Angabe
25	<b>Wurden die Reproduzierbarkeit des Tests und die Übereinstimmung der Auswerter gemessen?</b>	<p>Bei den 28 Patienten, bei denen beide Prozeduren durchgeführt wurden, waren in 9 Fällen die Befunde konsistent, 8 Diagnosen wurden nur durch KE ermittelt, 3 nur mit DBE. Unter den A1 Läsionen waren 8 Diagnosen konsistent, ein Meckelsches Divertikel, ein jejunales Divertikel und ein Kolonkarzinom wurden in der KE nicht diagnostiziert. Umgekehrt konnte die DBE einen submukösen Tumor, eine Angiodysplasie und eine Erosion nicht bestätigen.</p> <p>Von den A2 Läsionen wurde eine Erosion übereinstimmend diagnostiziert, andere Befunde der KE wurden in der DBE nicht bestätigt.</p>
26	<b>Fazit der Autoren</b>	<p>Die Autoren postulieren in ihrem Fazit, dass die KE in vielen Fällen einer vermuteten Blutungsquelle im Dünndarm als initiale Diagnosemethode eingesetzt werden sollte.</p> <p>Bei einem positiven A1-Befund empfehlen die Autoren dann eine DBE, um therapeutisch einzugreifen oder histologische Befunde zu erhalten</p> <p>Bei einem positiven A2-Befund halten die Autoren dagegen eine Beobachtung des Weiteren klinischen Verlaufs für ausreichend, da in dieser Studie aus den mit DBE untersuchten A2-Befunden keine Konsequenzen erwachsen sind.</p> <p>Bei einer vermuteten Blutungsquelle im distalen Ileum empfehlen die Autoren als primäre Untersuchungsmethode eine DBE, da die Kapsel diesen Bereich oft nicht darstellen kann.</p>

<p>27</p>	<p><b>Fazit der AG</b></p>	<p><b>Anmerkungen zur Methodik</b></p> <p>Es ist nachvollziehbar, dass die KE eine höhere Rate an kompletter Darstellung des Dünndarms hat als die DBE, da die DBE zunächst nur einen entweder oralen oder analen Zugang mit jeweils nicht kompletter Einsicht hat. Die statistischen Berechnungen über den Anteil an kompletten Dünndarmdarstellungen oder über die diagnostische Genauigkeit sind allerdings wegen ungenauen Umgangs mit den nicht komplett durchgeführten DBEs in Frage zu stellen. Von den insgesamt 32 eingeschlossenen Patienten wurden zwar 28 einer DBE zugeführt, davon konnten wiederum nur 10 komplett mit DBE untersucht werden.</p> <p>Die Ergebnisse beziehen sich nur auf Pat. mit obskurer sichtbarer Blutung.</p> <p>Es zeigten sich keine signifikanten Unterschiede in der Häufigkeit der aufgedeckten Befunde zwischen den Untersuchungsmethoden.</p> <p>Therapeutische Konsequenzen sind zwar ausführlich dargestellt, aber nicht im Einzelnen entweder der KE oder DBE zuzuordnen (die Studie war auch nicht dafür angelegt). Läsionen wurden bei 7 von 12 Fällen durch DBE histologisch gesichert. Es ist unklar, ob auch therapeutisch gleich reagiert worden wäre, wenn allein der KE-Befund vorgelegen hätte, d. h. ohne Bestätigung durch DBE und teils Histologie.</p> <p>Ein Follow-up ist nicht systematisch erfolgt. Der letzte Proband wurde nur 3 Monate nachverfolgt. Auch keine Information zur Systematik (Fragebogen, Hausarzt, Telefon etc.).</p> <p>Die Aussagekraft zum Vergleich von DBE und KE wird dadurch eingeschränkt, dass nicht separat dargestellt ist, inwieweit die Ergebnisse der KE mit den komplett durchgeführten DBEs übereinstimmen.</p> <p>Läsionen ohne akute Interventionsbedürftigkeit in der KE konnten nur in einem von sechs Fällen von der DBE nachvollzogen werden.</p> <p><b>Anm. zur Aussagekraft der Studie</b></p> <p>Die Studie wird in den weiteren Beratungen berücksichtigt.</p> <p>Die Studie war nicht angelegt Aussagen zur diagnostischen Genauigkeit zu treffen.</p>
-----------	----------------------------	---

B-6.5.21 Neu et al. (2005)

Nr.	Feld	Hinweise für die Bearbeitung
1	<b>Titel der Studie, Autoren, Institution, Herkunftsland</b>	<b>Neu B, Eil C, May A, Schmid E, Riemann J-F, Hagenmüller F, HKeuchel M, Soehendra N, Seitz U, Meining A, Rösch T.</b> Capsule Endoscopy versus Standard Tests in Influencing Management of Obscure Digestive Bleeding: results from a German Multicenter Trial. <i>American Journal of Gastroenterology</i> 2005;100(8):1736-42.
2	a) <b>Wie lautet die Fragestellung?</b> b) <b>Wurde das Studienziel explizit formuliert?</b>	1) Analyse der Management-Änderungen. 2) Analyse der Outcome-Änderungen (signifikante Reduktion der Blutung).
3	<b>Bezugsrahmen</b>	Fünf Referenzzentren: Technische Universität München, Universität Mainz/Horst Schmidt Krankenhaus Wiesbaden, Städtisches Krankenhaus Ludwigshafen, Altona Krankenhaus Hamburg, Universitätsklinik Eppendorf, Hamburg.
4	<b>Evidenzstufe</b>	Zuordnung gemäß Verfahrensordnung: <input type="checkbox"/> Ia Systematische Übersichtsarbeiten von Studien der Evidenzstufe Ib <input type="checkbox"/> Ib Randomisierte kontrollierte Studien <input type="checkbox"/> Ic Andere Interventionsstudien <input type="checkbox"/> IIa Systematische Übersichtsarbeiten von Studien zur diagnostischen Testgenauigkeit der Evidenzstufe IIb <input type="checkbox"/> IIb Querschnitts- und Kohortenstudien, aus denen sich alle diagnostischen Kenngrößen zur Testgenauigkeit (Sensitivität und Spezifität, Wahrscheinlichkeitsverhältnisse, positiver und negativer prädiktiver Wert) berechnen lassen <input checked="" type="checkbox"/> III Andere Studien, aus denen sich die diagnostischen Kenngrößen zur Testgenauigkeit (Sensitivität und Spezifität, Wahrscheinlichkeitsverhältnisse) berechnen lassen <input type="checkbox"/> IV Assoziationsbeobachtungen, pathophysiologische Überlegungen, deskriptive Darstellungen. Einzelfallberichte, u. ä; nicht mit Studien belegte Meinungen anerkannter Experten, Berichte von Expertenkomitees und Konsensuskonferenzen.
<b>Methodik</b>		
5	<b>Beschreibung der Studienpopulation</b>	56 Patienten (26 Männer und 30 Frauen) mit obskurer gastrointestinaler Blutung <u>Einschluss:</u> Obskure gastrointestinale Blutung nach Vordiagnostik (Ösophagogastroduodenoskopie und Ileokoloskopie), klinische Zeichen und Symptome und/oder Anämie definiert als minimaler Hämoglobinwert von <12g/dL.

B SEKTORENÜBERGREIFENDE BEWERTUNG VON NUTZEN UND MEDIZINISCHER NOTWENDIGKEIT

6	<b>Rekrutierung der Studienteilnehmer</b>	<p><i>Wie wurde die Rekrutierung durchgeführt (bitte ankreuzen):</i></p> <p><input checked="" type="checkbox"/> anhand der präsentierenden Symptome</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> anhand der Ergebnisse früherer Tests</p> <p><input type="checkbox"/> anhand der Tatsache, dass die Teilnehmer bereits den Index-Test oder Referenztest erhalten haben?</p>
7	<b>Art der Rekrutierung</b>	<p><input checked="" type="checkbox"/> Konsekutive Serie von Patienten, gesammelt anhand der Kriterien 1) und 2)</p> <p><input type="checkbox"/> Andere Folge der Rekrutierung (<i>bitte benennen</i>):</p>
8	<b>Art der Datensammlung</b>	<p><input checked="" type="checkbox"/> Prospektive Studie: Datensammlung schon vor der Durchführung von Index-Test und Referenzstandard geplant</p> <p><input type="checkbox"/> Retrospektive Studie: Datensammlung nach der Durchführung von Index-Test und Referenzstandard</p>
9	<b>Beschreibung des Referenzstandards, Begründung seiner Auswahl</b>	Kein Referenzstandard.
10	<b>Beschreibung der technischen Details zu Material und Methoden von Indextest und Referenzstandard</b>	<p>Alle wurden einer Kapselendoskopie und einer Push-Enteroskopie, einem Enteroklysma nach Sellink sowie einer Angiographie (bis auf 5 Patienten mit Kontraindikation gegenüber der Angiographie) unterzogen. Die Zentren konnten die Reihenfolge der Untersuchungen frei nach ihren Möglichkeiten wählen.</p> <p>15 Patienten wurden außerdem mittels abdominaler Computertomographie untersucht.</p> <p><u>Push-Enteroskopie</u></p> <p>Die Enteroskopie wurde unter Durchleuchtung mit einem Führungsschlauch (overtube) durchgeführt, dabei wurde das Endoskop so weit wie möglich eingeführt.</p> <p><u>Kapselendoskopie</u></p> <p>Die KE wurde durchgeführt mit der Kapsel M2A der Firma Given Imaging Ltd, Yoquneam, Israel.</p>

<p>11</p>	<p><b>Definition und Begründung für die verwendeten Einheiten, Schwellenwerte, und / oder Kategorien der Ergebnisse von Indextest und Referenz-Standard</b></p>	<p>Befunde, die als positiv im Sinne einer hohen Blutungswahrscheinlichkeit eingestuft wurden:</p> <p><u>Enteroskopie und KE:</u> Angiodysplasie, Ulkus und Erosionen von mind. 2mm Größe, Tumor, Varizen und Areale mit frischer Blutung ohne definitive Blutungsquelle</p> <p><u>Enteroklysm:</u> Ulkus, Tumor und Strikatur</p> <p><u>Angiographie:</u> Tumor mit erhabenen vaskulären Mustern, Angiodysplasie, Blutung ohne erkennbare Läsion</p> <p>Mindest-follow-up-Zeit 6 Monate. Abgefragte Daten: weitere Blutungsepisoden inkl. Schwere und Dauer der Blutung, Bluttransfusionen sowie endoskopische, radiologische und chirurgische Interventionen.</p> <p>Auswirkungen auf die Behandlungsstrategien wurden in zwei Kategorien unterteilt:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) wesentlicher Einfluss (major change) = interventionelle Therapie oder spezielle medikamentöse Therapie mit erwiesenem Effekt aufgrund eines positiven Befundes von KE oder OT (=Other tests, d.h. Kombination aus PE, Enteroklysm und Angiographie) <ul style="list-style-type: none"> <li>- Patienten, bei denen eine Blutungsquelle innerhalb der Reichweite einer oberen oder unteren gastrointestinalen Endoskopie gefunden wurde</li> <li>- Tumor oder Meckel-Divertikel mit der Notwendigkeit einer Operation</li> <li>- Patienten, die sich einer Operation aufgrund eines positiven Befundes unterziehen mussten</li> <li>- Morbus Crohn mit spezifischer Therapie</li> <li>- Absetzen der NSAID-Einnahme aufgrund von Ulzerationen</li> </ul> </li> <li>2) unwesentlicher Einfluss (minor change) = keine spezifische oder erwiesene Therapie aufgrund <ul style="list-style-type: none"> <li>- eines negativen Befundes von KE oder OT</li> <li>- eines positiven Befundes von KE oder OT</li> </ul> </li> </ol> <p>Die klinischen Ergebnisse in der Nachbeobachtungsphase wurden kategorisiert als:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) positives Outcome: Patienten ohne weitere Blutung</li> <li>2) negatives Outcome: Patienten mit fortbestehender Blutungssymptomatik</li> </ol> <p>Außerdem wurde die Reduktion der Blutungsaktivität erhoben (mind. 50% weniger Transfusionen) durch den Vergleich zweier 6 monatiger Zeiträume vor und nach Durchführung der Tests.</p>
<p>12</p>	<p><b>Anzahl, Training und Erfahrung der Personen, die den Indextest und den Referenzstandard durchführen und interpretieren</b></p>	<p>Die Endoskopiker, die die KE-Bilder auswerteten, hatten mindestens 300 obere und 300 untere gastrointestinale Endoskopien durchgeführt. Positive Befunde (in der KE) wurden durch einen weiteren erfahrenen (mind. 10-30 Endoskopien pro Jahr und Zentrum) Endoskopiker kontrolliert.</p>

13	<b>Verblindung der Auswerter von Indextest und Referenzstandard gegenüber dem Ergebnis des jeweils anderen Tests?</b>	Den Endoskopikern waren im Allgemeinen die Ergebnisse des zuvor durchgeführten Tests nicht bekannt, mit Ausnahme der Fälle mit schweren Blutungen.
14	<b>Angewandte Methoden zur Berechnung bzw. zum Vergleich der Maßzahlen für diagnostische Genauigkeit</b>	Für kategoriale Daten wurden der $\chi^2$ Test/ Fisher's exact Test gewählt. Normalverteilte Daten wurden mittels ungepaartem t-Test berechnet. Es wurden univariate und multivariate Analysen hinsichtlich der statistisch signifikanten Assoziation unabhängiger Variablen mit Veränderungen im Therapiemanagement oder wiederkehrenden Blutungsepisoden durchgeführt. P-Werte unter 0,05 wurden als statistisch signifikant betrachtet.
<b>Ergebnisse</b>		
15	<b>Durchführungszeitpunkt / -raum der Studie, inkl. Beginn und Ende der Rekrutierung</b>	Rekrutierungszeit: 12 Monate. Daten zum Follow-up waren verfügbar für minimal 6 Monate, außer für Pat., die vorzeitig verstarben. Im Median 13 Monate (3 bis 25 Monate).
16	<b>Klinische und demographische Beschreibung der Studienpopulation</b>	56 Patienten mit nicht identifizierter Blutungsquelle Obskure sichtbare Blutung (Anämie, sichtbares Blut im Stuhl) (n=37) Obskure okkulte Blutung (Anämie, positiver FOBT) (n=19) Medianes Alter = 63 Jahre (Spanne=18-82 Jahre) Der mediane Hämoglobinwert lag bei 6,7 g/dl (Spanne=3-11,6) Die mediane Anzahl benötigter Bluttransfusionen lag bei 4,5 (Spanne=0-104) Allgemeiner Gesundheitszustand: gut 20, eingeschränkt 35, schlecht 1
17	<b>a) Prävalenzangaben in der Studie b) Anzahl an Patienten, die die Einschlusskriterien erfüllten und die den Indextest und / oder Referenzstandard erhielten oder nicht erhielten.</b>	Im Rekrutierungszeitraum wurden 56 Patienten in die Abteilung überweisen.  Es lässt sich keine Prävalenz berechnen.
18	<b>Zeitintervall zwischen Indextest und Referenzstandard sowie den Behandlungen, die in der Zwischenzeit durchgeführt wurden.</b>	Keine Angaben
19	<b>Darstellung der Verteilung der Krankheitsausprägungen (Stadien) der Patienten mit der Zielerkrankung.</b>	Bei 2 der 15 mittels CT untersuchten Patienten wurden Tumore identifiziert, die bereits mit einer Push-Enteroskopie gefunden worden waren. vgl. auch Tabelle 2 und 3 (s.u.)

20	<b>Tabellarische Aufstellung der Ergebnisse (Ereignisse) des Indextests gegen den Referenzstandard, einschließlich der unklaren und fehlenden Ergebnisse</b>	<p>Positive Befunde der Kapselendoskopie (n=38), davon 22 (58%) Läsionen mit hoher Blutungswahrscheinlichkeit</p> <p>Positive Befunde der anderen Tests (OT) (n=21), davon 17 (81%) Läsionen mit hoher Blutungswahrscheinlichkeit</p> <p>Darstellung lt. Tabelle 2 (S. 1738):</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th></th> <th>Läsionen mit geringer Blutungswahrscheinlichkeit</th> <th>Läsionen mit hoher Blutungswahrscheinlichkeit</th> <th>Alle positiven Befunde ungeachtet der Blutungswahrscheinlichkeit</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>KE</td> <td style="text-align: center;">16</td> <td style="text-align: center;">22</td> <td style="text-align: center;">38</td> </tr> <tr> <td>OT*</td> <td style="text-align: center;">4</td> <td style="text-align: center;">17</td> <td style="text-align: center;">21</td> </tr> <tr> <td>PE</td> <td style="text-align: center;">4</td> <td style="text-align: center;">11</td> <td style="text-align: center;">15</td> </tr> <tr> <td>Enteroklyse</td> <td style="text-align: center;">0</td> <td style="text-align: center;">1</td> <td style="text-align: center;">1</td> </tr> <tr> <td>Angio.</td> <td style="text-align: center;">1</td> <td style="text-align: center;">7</td> <td style="text-align: center;">8</td> </tr> </tbody> </table> <p>* OT = Other tests, d.h. Kombination aus PE, Enteroklyse und Angiographie</p> <p>Die KE war positiv in 38 von 56 Fällen (68 %), in 21 von 56 Fällen (38 %) waren die OT positiv.</p> <p>In 54% der negativen Befunde der OT kam die KE zu positiven Befunden (19 von 35), während in der Gruppe der negativen KE-Befunde in zwei Fällen einer der anderen Tests positiv ausfiel. Es fehlt allerdings eine Differenzierung, welcher Anteil bei diesen 54% sich auf Läsionen mit hoher Blutungswahrscheinlichkeit bezieht.</p> <p>Auswirkungen auf das Patientenmanagement und Outcome lt. Tabelle 3 (S. 1739):</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th rowspan="2">KE-Befund</th> <th rowspan="2">Managementänderung</th> <th colspan="3">Outcomeänderung</th> </tr> <tr> <th>Keine Bltg.</th> <th>weitere</th> <th>Bltgs-reduktion um &gt;50%</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Tumor, Erosion, Ulkus (n=11)</td> <td style="text-align: center;">9</td> <td style="text-align: center;">6</td> <td></td> <td style="text-align: center;">7</td> </tr> <tr> <td>Blutende Angiodysplasie (n=27)</td> <td style="text-align: center;">8</td> <td style="text-align: center;">15</td> <td></td> <td style="text-align: center;">21</td> </tr> <tr> <td>Negativer Befund (n=18)</td> <td style="text-align: center;">4</td> <td style="text-align: center;">14</td> <td></td> <td style="text-align: center;">16</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Befunde anderer Tests</th> <th rowspan="2">Managementänderung</th> <th colspan="3">Outcomeänderung</th> </tr> <tr> <th>Keine Bltg.</th> <th>weitere</th> <th>Bltgs-reduktion um &gt;50%</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Tumor, Erosion, Ulkus (n=4)</td> <td style="text-align: center;">4</td> <td style="text-align: center;">2</td> <td></td> <td style="text-align: center;">3</td> </tr> <tr> <td>Blutende</td> <td style="text-align: center;">7</td> <td style="text-align: center;">5</td> <td></td> <td style="text-align: center;">12</td> </tr> </tbody> </table>		Läsionen mit geringer Blutungswahrscheinlichkeit	Läsionen mit hoher Blutungswahrscheinlichkeit	Alle positiven Befunde ungeachtet der Blutungswahrscheinlichkeit	KE	16	22	38	OT*	4	17	21	PE	4	11	15	Enteroklyse	0	1	1	Angio.	1	7	8	KE-Befund	Managementänderung	Outcomeänderung			Keine Bltg.	weitere	Bltgs-reduktion um >50%	Tumor, Erosion, Ulkus (n=11)	9	6		7	Blutende Angiodysplasie (n=27)	8	15		21	Negativer Befund (n=18)	4	14		16						Befunde anderer Tests	Managementänderung	Outcomeänderung			Keine Bltg.	weitere	Bltgs-reduktion um >50%	Tumor, Erosion, Ulkus (n=4)	4	2		3	Blutende	7	5		12
			Läsionen mit geringer Blutungswahrscheinlichkeit	Läsionen mit hoher Blutungswahrscheinlichkeit	Alle positiven Befunde ungeachtet der Blutungswahrscheinlichkeit																																																																			
		KE	16	22	38																																																																			
		OT*	4	17	21																																																																			
		PE	4	11	15																																																																			
		Enteroklyse	0	1	1																																																																			
		Angio.	1	7	8																																																																			
		KE-Befund	Managementänderung	Outcomeänderung																																																																				
				Keine Bltg.	weitere	Bltgs-reduktion um >50%																																																																		
		Tumor, Erosion, Ulkus (n=11)	9	6		7																																																																		
Blutende Angiodysplasie (n=27)	8	15		21																																																																				
Negativer Befund (n=18)	4	14		16																																																																				
Befunde anderer Tests	Managementänderung	Outcomeänderung																																																																						
		Keine Bltg.	weitere	Bltgs-reduktion um >50%																																																																				
Tumor, Erosion, Ulkus (n=4)	4	2		3																																																																				
Blutende	7	5		12																																																																				

		<table border="1"> <tr> <td>Angiodysplasie (n=17)</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Negativer Befund (n=35)</td> <td>10</td> <td>28</td> <td>29</td> </tr> </table>	Angiodysplasie (n=17)				Negativer Befund (n=35)	10	28	29
Angiodysplasie (n=17)										
Negativer Befund (n=35)	10	28	29							
		<p>Es wurde eine multivariate Analyse durchgeführt, um unabhängige Einflussgrößen auf eine wesentliche Therapieänderung zu identifizieren. Als signifikante Einflussfaktoren wurden ermittelt:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• niedriger Hb (geringer als Median 6,7 g/dl),</li> <li>• reduzierter Allgemeinzustand,</li> <li>• Vorhandensein mindestens einer Läsion mit hoher Blutungswahrscheinlichkeit in der KE.</li> </ul> <p>Als signifikante Einflussfaktoren für das Risiko weiterer Blutungsepisoden wurden ermittelt:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• mehr als 1 positiver Befund in der KE</li> <li>• mehr als 5 Erythrozytenkonzentrate</li> </ul>								
21	<b>Nebenwirkungen</b>	Keine Angabe								
22	<b>Darstellung der geschätzten diagnostischen Genauigkeit</b>	war nicht Ziel der Studie								
23	<b>Wie wurde mit nicht eindeutigen oder fehlenden Ergebnissen und Ausreißern des Indextests umgegangen?</b>	Keine Angabe								
24	<b>Wie ist die Variabilität der diagnostischen Unsicherheit zwischen Untergruppen von Teilnehmern, Auswertern oder Zentren, falls solche Berechnungen durchgeführt wurden?</b>	Keine Angabe								
25	<b>Wurden die Reproduzierbarkeit des Tests und die Übereinstimmung der Auswerter gemessen?</b>	Keine Angabe								
26	<b>Fazit der Autoren</b>	<p>Die Korrelation zwischen Management- und Outcome-Änderungen ist für die KE höher als für die verglichenen Tests. Es kann gefolgert werden, dass die KE eine Reihe anderer Tests ersetzen kann. Dennoch hat die Push-Enteroskopie aufgrund der Tatsache, dass Gewebeproben entnommen und Interventionen durchgeführt werden können, einen hohen Stellenwert. Die Diskussion, ob zunächst die KE oder PE nach negativer oberer und unterer Endoskopie durchgeführt werden soll, ist nicht entschieden, der Einsatz der KE als erste Untersuchung wird aber aufgrund der vorliegenden Daten favorisiert. Allerdings spielen auch klinische Parameter für das Outcome eine wichtige Rolle. Das Management komplexer Situationen (wie z.B. Blutungen im Dünndarm) erfordert eine Kombination klinischer und bildgebender Methoden.</p>								

27	Fazit der AG	<p><b>Anmerkungen zur Methodik:</b></p> <p>Sorgfältig geplante Studie mit guter Berichtsqualität. Die Ergebnisse sind nachvollziehbar dargestellt</p> <p>Ein wesentlicher Beitrag der Studie ist die Betrachtung der Endpunkte Therapiemanagement/Outcome.</p> <p>Allerdings gibt es keine einheitliche Nachbeobachtungszeit.</p> <p>Es wird keine Differenzierung durchgeführt, welcher Anteil der von KE, aber nicht von den OT gefundenen Läsionen sich auf Läsionen mit hoher Blutungswahrscheinlichkeit bezieht und umgekehrt.</p> <p>Bei dem Vergleich von Kapselendoskopie und Push-Enteroskopie (PE) gilt zu bedenken, dass durch die PE in der Regel nur ein Teil des Dünndarms eingesehen werden kann. Es erfolgt keine detaillierte Darstellung der multivariaten Analyse (s. Feld 20).</p> <p>Die Aussagekraft der angegebenen statistischen Vergleichsteste ist unklar.</p> <p><b>Anmerkungen zur Aussagekraft der Studie:</b></p> <p>Die Studie wird in den weiteren Beratungen berücksichtigt.</p> <p>Die Studie zeigt den Einfluss der KE auf das Management und das Outcome bei Patienten mit obskurer gastrointestinaler Blutung (Reduktion von Blutungen), allerdings ist zu beachten, dass die minimale Nachbeobachtungszeit bei 6 Monaten lag.</p> <p>Die Studie war nicht angelegt Aussagen zur diagnostischen Genauigkeit zu treffen.</p>
----	--------------	--

**B-6.5.22 Saperas et al. (2007)**

Nr.	Feld	Hinweise für die Bearbeitung
1	<b>Titel der Studie, Autoren, Institution, Herkunftsland</b>	<b>Saperas E, Dot J, Videla S, Alvarez-Castells A, Perez-Lafuente M, Ramon Armengol J, Malagelada J-R.</b> Capsule Endoscopy Versus Computed Tomographic or Standard Angiography for the Diagnosis of Obscure Gastrointestinal Bleeding. <i>Am J Gastroenterol</i> 2007;102:731–737.
2	<b>a) Wie lautet die Fragestellung? b) Wurde das Studienziel explizit formuliert?</b>	a) Vergleich der Durchführbarkeit und Ergebnisse der CT-Angiografie (CTA), Mesenterikografie (Angio) und Kapselendoskopie (KE) bei der Abklärung obskurer gastrointestinaler Blutungen. b) Untersuchen, welchen Einfluss der KE-Befund auf die Therapie hat.
3	<b>Bezugsrahmen</b>	Universitätskrankenhaus Vall D’Hebron, Barcelona, Spanien
4	<b>Evidenzstufe</b>	Zuordnung gemäß Verfahrensordnung: <input type="checkbox"/> Ia Systematische Übersichtsarbeiten von Studien der Evidenzstufe Ib <input type="checkbox"/> Ib Randomisierte kontrollierte Studien <input type="checkbox"/> Ic Andere Interventionsstudien <input type="checkbox"/> IIa Systematische Übersichtsarbeiten von Studien zur diagnostischen Testgenauigkeit der Evidenzstufe IIb <input type="checkbox"/> IIb Querschnitts- und Kohortenstudien, aus denen sich alle diagnostischen Kenngrößen zur

		<p>Textgenauigkeit (Sensitivität und Spezifität, Wahrscheinlichkeitsverhältnisse, positiver und negativer prädiktiver Wert) berechnen lassen</p> <p>X III Andere Studien, aus denen sich die diagnostischen Kenngrößen zur Textgenauigkeit (Sensitivität und Spezifität, Wahrscheinlichkeitsverhältnisse) berechnen lassen</p> <p><input type="checkbox"/> IV Assoziationsbeobachtungen, pathophysiologische Überlegungen, deskriptive Darstellungen. Einzelfallberichte, u. ä; nicht mit Studien belegte Meinungen anerkannter Experten, Berichte von Expertenkomitees und Konsensuskonferenzen.</p>
		<b>Methodik</b>
5	<b>Beschreibung der Studienpopulation</b>	<p>28 Patienten (16 Männer, 12 Frauen) wurden zwischen Juni 2004 und Oktober 2005 in der Reihenfolge ihrer Einweisung wegen einer obskuren gastrointestinalen Blutung für die Studie rekrutiert.</p> <p>Sichtbare Blutung (n=20)</p> <p>Chronisch okkulte Blutung (n=8)</p> <p>Das Durchschnittsalter war 74,2 Jahre, die Personen lebten in Barcelona.</p> <p><u>Einschluss:</u></p> <p>Mind. 18 Jahre alt, Pat. mit obskurer gastrointestinaler Blutungen nach der Definition der American Gastroenterological Association</p> <p>Okkult: bei Eisenmangelanämie oder einem positiven Stuhltest auf Blut, ohne Episoden mit sichtbarem Blutungsabgang</p> <p>Sichtbar: wiederkehrende Episoden mit Bluterbrechen, Hämatochezie oder Meläna</p> <p>Alle Patienten wurden zuerst einer ÖGD und einer Ileokoloskopie unterzogen. Bei negativem Ergebnis erfolgte die eigentliche Studienintervention.</p> <p>Es werden keine Ausschlusskriterien genannt, demzufolge wird auch nicht berichtet, ob Patienten generell von dieser Studie ausgeschlossen wurden.</p>
6	<b>Rekrutierung der Studienteilnehmer</b>	<p><i>Wie wurde die Rekrutierung durchgeführt (bitte ankreuzen):</i></p> <p>X anhand der präsentierenden Symptome</p> <p>X anhand der Ergebnisse früherer Tests</p> <p><input type="checkbox"/> anhand der Tatsache, dass die Teilnehmer bereits den Index-Test oder Referenztest erhalten haben?</p>
7	<b>Art der Rekrutierung</b>	<p>X Konsekutive Serie von Patienten, gesammelt anhand der Kriterien 1) und 2) (siehe Punkt 2)</p> <p><input type="checkbox"/> Andere Folge der Rekrutierung (<i>bitte benennen</i>):</p>
8	<b>Art der Datensammlung</b>	<p>X Prospektive Studie: Datensammlung schon vor der Durchführung von Index-Test und Referenzstandard geplant</p> <p><input type="checkbox"/> Retrospektive Studie: Datensammlung nach der Durchführung von Index-Test und Referenzstandard</p>
9	<b>Beschreibung des Referenzstandards,</b>	Kein Referenzstandard.

	<b>Begründung seiner Auswahl</b>	Die Überlegenheit der KE gegenüber Breischluck, Enteroklyse Enteroklysma (Dünndarmröntgen nach Sellink) und Push-Enteroskopie ist hinreichend belegt. Die Überlegenheit gegenüber angiographischen Methoden wurde bisher kaum untersucht.
10	<b>Beschreibung der technischen Details zu Material und Methoden von Indextest und Referenzstandard</b>	<p>Die Kapselendoskopie wurde <b>nach</b> der CTA und ANGIO durchgeführt.</p> <p><u>KE:</u> Die Kapsel (Given M2A, Given Imaging Lt, Yoqneam, Israel) wurde nach orthograder Darmspülung mit 2 l Polyäthylenglycol und nächtlicher Nüchternphase morgens geschluckt. Ab zwei Stunden vorher war keine Medikamenteneinnahme mehr erlaubt. Zwei Stunden nach Schlucken der Kapsel durften die Patienten Flüssigkeit trinken und nach 4h eine leichte Mahlzeit zu sich nehmen. Der Datenrecorder wurde nach 8h abgenommen.</p> <p>Zwei erfahrene Endoskopiker beurteilten die Bilder hinsichtlich Läsionen mit hoher Blutungswahrscheinlichkeit, basierend auf den Kriterien der French multicenter study (Saurin et al. 2003).</p> <p><u>ANGIO (Mesenterikografie):</u> Eine selektive Angiographie von Truncus coeliacus sowie oberer und unterer Mesenterialarterie wurde in Seldinger Technik von einem erfahrenen Angiologen durchgeführt. Die Angiographie erfolgte nur bei kreislaufstabilen Patienten, ggf. erst nach Flüssigkeitssubstitution und / oder einer Bluttransfusion.</p> <p>Zwei erfahrene Radiologen, verblindet gegenüber dem CTA-Befund, werteten die Angiografiebilder unabhängig voneinander aus. Definierte Kriterien für einen positiven Blutungsquellennachweis sind beschrieben.</p> <p><u>CTA:</u> Die Untersuchung erfolgte nur bei kreislaufstabilen Patienten ggf. erst nach Maßnahmen analog zur Angiografie.</p> <p>Es kam der MX-8000 CT Scanner von Philips zur Anwendung. Nach einem Niedrigdosis-Scan folgte ein erweiterter Zweiphasenscan der Venen und Arterien des gesamten Abdomens. Alle Ergebnisse wurden von zwei geschulten Radiologen in 2D und 3D Darstellung unabhängig und verblindet für die Ergebnisse der anderen Untersuchungen bewertet</p>
11	<b>Definition und Begründung für die verwendeten Einheiten, Schwellenwerte, und / oder Kategorien der Ergebnisse von Indextest und Referenz-Standard</b>	<p>Die Befunde wurden als mit hoher Wahrscheinlichkeit für die Blutung ursächlich eingestuft, wenn eine Angiodysplasie, ein Ulcus, eine Erosion von mindestens 2mm Durchmesser, ein Tumor, Varizen oder eine frische Blutung auch ohne zuordnungsfähige Quelle vorlagen.</p> <p>Rote Flecken (red spots), kleinere und einzelne Erosionen oder „mukosal breaks“ (Schleimhautrisse) und venöse Gefäßerweiterungen wurden als negativer Befund gewertet.</p>
12	<b>Anzahl, Training und Erfahrung der Personen, die den Indextest und den Referenzstandard durchführen und interpretieren</b>	Bei allen drei Methoden wurden die Bilder von zwei erfahrenen Gutachtern unabhängig voneinander bewertet.

13	<b>Verblindung der Auswerter von Indextest und Referenzstandard gegenüber dem Ergebnis des jeweils anderen Tests?</b>	Die Bewerter waren jeweils gegen das Ergebnis der anderen Untersuchungen verblindet.
14	<b>Angewandte Methoden zur Berechnung bzw. zum Vergleich der Maßzahlen für diagnostische Genauigkeit</b>	Stetige Daten werden als Mittelwert plus/minus Standardabweichung (Spanne) dargestellt, kategoriale Daten als Prozentzahlen. Die statistische Signifikanz der Unterschiede zwischen den Untersuchungsergebnissen wird mittels des McNemar Tests für gepaarte Daten analysiert. Der Grad der Übereinstimmung zwischen den Untersuchungsergebnissen wird mittels der Kappa-Statistik verglichen. Der Kappa-Index misst den Grad nicht-zufälliger Übereinstimmung zwischen Messungen der gleichen Variablen und liegt im Wertebereich zwischen 0 und 1. Für statistisch signifikante Ergebnisse ist ein p-Wert unter 0,05 erforderlich.
		<b>Ergebnisse</b>
15	<b>Durchführungszeitpunkt / -raum der Studie, inkl. Beginn und Ende der Rekrutierung</b>	Juni 2004 und Oktober 2005
16	<b>Klinische und demographische Beschreibung der Studienpopulation</b>	20 Patienten mit einer akuten und 8 Patienten mit einer okkulten Blutung 16 Männer und 12 Frauen Mittleres Alter = 74±2 Jahre (Spanne=36-85 Jahre) 82% der Patienten wiesen mind. eine Komorbidität auf Der mittlere Hämoglobinwert lag bei 7,1±1,84 g/dL 89% der Patienten hatten eine Bluttransfusion bekommen
17	<b>a) Prävalenzangaben in der Studie b) Anzahl an Patienten, die die Einschlusskriterien erfüllten und die den Indextest und / oder Referenzstandard erhielten oder nicht erhielten.</b>	Konsequente Fallserie, keine Angaben über ausgeschlossene Patienten in diesem Zeitraum Es lässt sich keine Prävalenz berechnen.
18	<b>Zeitintervall zwischen Indextest und Referenzstandard sowie den Behandlungen, die in der Zwischenzeit durchgeführt wurden.</b>	Bei allen Patienten erfolgte die Diagnostik in derselben Reihenfolge binnen 7 Tagen: CTA → Angio → KE.

19	<p><b>Darstellung der Verteilung der Krankheitsausprägungen (Stadien) der Patienten mit der Zielerkrankung.</b></p>	<p>Bei 25 Patienten war CTA und Mesenterikografie durchführbar Drei Patienten bekamen aufgrund von Allergien (1) oder Nierenerkrankungen (2) keine Angiographie</p> <p><u>Positive Befunde bei der CTA:</u> Blutungsursache gefunden bei 6 von 25 Patienten Tumor (1) Aortenfistel (1) Ischämische Enteritis (1) jejunales Divertikel (1) Angiodysplasie (2)</p> <p><u>Positive Befunde bei der Mesenterikografie</u> Blutungsursache gefunden bei 14 von 25 Patienten Angiodysplasie (13) Dünndarmtumor (1)</p> <p><u>Positive Befunde bei der Kapselendoskopie</u> (bei allen 28 Patienten durchgeführt) Blutungsursache / Quelle gefunden bei 19 von 28 Patienten Blutendes jejunales Divertikel (n=1), Tumor (n=1), Ulcus (n=2), Aortenfistel (n=1), aktive Blutung ohne auffindbare Läsion (n=2), Angiodysplasie (n=12)</p>																																
20	<p><b>Tabellarische Aufstellung der Ergebnisse (Ereignisse) des Indextests gegen den Referenzstandard, einschließlich der unklaren und fehlenden Ergebnisse</b></p>	<p><b>Vergleich KE mit anderen Tests</b></p> <p>Bei 18 von 25 Patienten konnte mittels der KE eine Blutungsquelle identifiziert werden, mittels CTA bei 6 von 25 Pat. und mittels ANGIO bei 14 von 25 Pat. Die Befunde der Kapselendoskopie stimmten zu 100% mit den Diagnosen der CTA und zu 86% mit den Diagnosen der ANGIO überein. Darüber hinaus war die KE positiv für 12 der 19 negativen Befunde der CTA und für 6 der 11 negativen Befunde der ANGIO.</p> <table border="1" data-bbox="639 1256 1401 1581"> <thead> <tr> <th></th> <th>CTA+</th> <th>CTA-</th> <th>ANGIO +</th> <th>ANGIO -</th> <th>CTA + ANGIO +</th> <th>CTA + ANGIO-</th> <th>gesamt</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>CE+</td> <td>6</td> <td>12</td> <td>12</td> <td>6</td> <td>15</td> <td>3</td> <td>18</td> </tr> <tr> <td>CE-</td> <td>0</td> <td>7</td> <td>2</td> <td>5</td> <td>2</td> <td>5 diskrepanz zum Text (S. 734)</td> <td>7</td> </tr> <tr> <td><b>Kappa (95%CI)</b></td> <td colspan="2">0,22 (0,02-0,42)</td> <td colspan="2">0,32 (0,03-0,68)</td> <td colspan="2">0,52 (0,16-0,89)</td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <p>Die Befunde der KE fielen bei 70% der Pat. mit sichtbarer Blutung und bei 63% der Pat. mit okkulten Blutungen positiv aus. Bei 9 von 19 Patienten (47%) mit positivem Befund hatte die KE Einfluss auf das Therapiemanagement. Die niedrigen Kappa-Werte werden nicht diskutiert.</p>		CTA+	CTA-	ANGIO +	ANGIO -	CTA + ANGIO +	CTA + ANGIO-	gesamt	CE+	6	12	12	6	15	3	18	CE-	0	7	2	5	2	5 diskrepanz zum Text (S. 734)	7	<b>Kappa (95%CI)</b>	0,22 (0,02-0,42)		0,32 (0,03-0,68)		0,52 (0,16-0,89)		
	CTA+	CTA-	ANGIO +	ANGIO -	CTA + ANGIO +	CTA + ANGIO-	gesamt																											
CE+	6	12	12	6	15	3	18																											
CE-	0	7	2	5	2	5 diskrepanz zum Text (S. 734)	7																											
<b>Kappa (95%CI)</b>	0,22 (0,02-0,42)		0,32 (0,03-0,68)		0,52 (0,16-0,89)																													
21	<p><b>Nebenwirkungen</b></p>	<p>Bei keinem der drei Verfahren traten Komplikationen auf. Bei drei Patienten wurde mit der Kapsel das Zökum nicht erreicht.</p>																																
22	<p><b>Darstellung der geschätzten diagnostischen Genauigkeit</b></p>	<p>Nicht Ziel der Studie.</p>																																

23	<b>Wie wurde mit nicht eindeutigen oder fehlenden Ergebnissen und Ausreißern des Indextests umgegangen?</b>	Es wurden 3 Patienten nicht angiographiert. Die positiven Befunde der einzelnen Untersuchungen (KE, Angio, CTA) wurden einmal auf 25 Pat. bezogen (wohl als per-protocol-Ansatz) und dann noch einmal auf 28 (wohl als ITT-Ansatz)
24	<b>Wie ist die Variabilität der diagnostischen Unsicherheit zwischen Untergruppen von Teilnehmern, Auswertern oder Zentren, falls solche Berechnungen durchgeführt wurden?</b>	Keine Angabe
25	<b>Wurden die Reproduzierbarkeit des Tests und die Übereinstimmung der Auswerter gemessen?</b>	Keine Angabe
26	<b>Fazit der Autoren</b>	<p>Die Kapselendoskopie fand mehr Läsionen als die CT-Angio oder die Mesenterikografie. Bei in der CT-Angio übersehenen Befunden handelte es sich meist um Angiodysplasien, während bei der Mesenterikografie nicht-vaskuläre Läsionen unentdeckt blieben.</p> <p>CE sollte als erstes Verfahren nach negativer ÖGD und ileokoloskopischer Abklärung erfolgen, um den Patienten unnötige invasive Prozeduren zu ersparen.</p> <p>Bei 9 von 19 Patienten wurden aufgrund positivem Befund in der KE Therapiemaßnahmen ergriffen. Von 14 Patienten mit Angiodysplasien als Blutungsquelle war jedoch nur in 4 Fällen die Blutung mittels Argon-Plasma-Laser stillbar. Problematisch ist das Fehlen wirksamer nicht-operativer Therapieoptionen für Angiodysplasien.</p>
27	<b>Fazit der AG</b>	<p><b>Anmerkungen zur Methodik:</b></p> <p>Keine Angaben über nicht eingeschlossene Patienten. Die Verwendung des Kappa-Wertes erscheint ungewöhnlich und wenig aussagekräftig.</p> <p>Therapeutischer Impact wird nur für die positiven KE-Befunde angegeben und nicht für alle mit der KE Untersuchten. Darüber hinaus wird nicht über ein Follow-Up berichtet.</p> <p>Ansonsten aber schlüssiges Fazit der Autoren.</p> <p>Aufgrund der Eigenschaften der Stichprobe und des klinischen Vorgehens entsteht der Eindruck, dass eine hochselektierte Population hinsichtlich Alter und Blutungscharakteristik betrachtet wurde.</p> <p><b>Anmerkungen zur Aussagekraft der Studie:</b></p> <p>Keine Daten zur Ermittlung von Sensitivität /Spezifität, aber Informationen für die Positionierung der KE im diagnostischen Instrumentarium bei Abklärung der obskuren gastrointestinalen Blutung.</p> <p>Die KE scheint bei den in dieser Studie untersuchten Patienten für den vorrangigen Einsatz vor CT-Angio und Mesenterikografie bei der Abklärung von obskuren gastrointestinalen Blutungen bei Patienten in kreislaufstabilem Zustand geeignet.</p>

B-6.5.23 Saurin et al. (2003 und 2005)

Nr.	Feld	Hinweise für die Bearbeitung
1	<b>Titel der Studie, Autoren, Institution, Herkunftsland</b>	<p><b>Saurin JC, Delvaux M, Gaudin J-L, Fassler I, Villarejo J, Vahedi K, Bitoun A, Canard J-M, Souquet JC, Ponchon T, Florent C und Gay G:</b> Diagnostic value of endoscopic capsule in patients with obscure digestive bleeding: blinded comparison with video push-enteroscopy. <i>Endoscopy</i> 2003; 35 (7): 576-84.</p> <p>Saurin JC, Delvaux M, Gaudin J-L, Villarejo J, Vahedi K, Ponchon T, Florent C und Gay G: <b>Clinical Impact of Capsule Endoscopy compared to Push Entersocopy: 1 Year Follow-Up Study.</b> <i>Endoscopy</i> 2005; 37 (4): 318-23.</p>
2	<b>a) Wie lautet die Fragestellung? b) Wurde das Studienziel explizit formuliert?</b>	<p>Prospektiver Vergleich des diagnostischen Ertrags der M2A Kapselendoskopie (KE) mit der Video- Push-Enteroskopie (PE) bei Dünndarmuntersuchungen bei Patienten mit obskurer gastrointestinaler Blutung.</p> <p>Saurin_2003: Verträglichkeit der KE, Grad der Übereinstimmung der Untersucher bzgl. der Ergebnisse. Saurin_2005: Bestimmung von Sensitivität und Spezifität der beiden Methoden im Vergleich unter Hinzuziehung des klinischen Outcome als Referenzstandard.</p>
3	<b>Bezugsrahmen</b>	<p>Abteilung für Gastroenterologie, Hospital Edouard Herriot, Lyon, Frankreich; Innere Medizin J, CHU Brabois, Nancy, Frankreich; Abteilung für Gastroenterologie, Hospital de la Croix-Rousse, Lyon, Frankreich; Abteilung für Gastroenterologie, Hospital Saint Antoine, Paris, Frankreich.</p> <p>Für diese Studie wurden von der Firma GIVEN IMAGING die Kapseln zur Verfügung gestellt</p>
4	<b>Evidenzstufe</b>	<p>Zuordnung gemäß Verfahrensordnung:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Ia Systematische Übersichtsarbeiten von Studien der Evidenzstufe Ib</li> <li><input type="checkbox"/> Ib Randomisierte kontrollierte Studien</li> <li><input type="checkbox"/> Ic Andere Interventionsstudien</li> <li><input type="checkbox"/> IIa Systematische Übersichtsarbeiten von Studien zur diagnostischen Testgenauigkeit der Evidenzstufe IIb</li> <li><input type="checkbox"/> IIb Querschnitts- und Kohortenstudien, aus denen sich alle diagnostischen Kenngrößen zur Testgenauigkeit (Sensitivität und Spezifität, Wahrscheinlichkeitsverhältnisse, positiver und negativer prädiktiver Wert) berechnen lassen</li> <li><input checked="" type="checkbox"/> III Andere Studien, aus denen sich die diagnostischen Kenngrößen zur Testgenauigkeit (Sensitivität und Spezifität, Wahrscheinlichkeitsverhältnisse) berechnen lassen</li> <li><input type="checkbox"/> IV Assoziationsbeobachtungen, pathophysiologische Überlegungen, deskriptive Darstellungen. Einzelfallberichte, u. ä; nicht mit Studien belegte Meinungen anerkannter Experten, Berichte von Expertenkomitees und Konsensuskonferenzen.</li> </ul>

<b>Methodik</b>		
5	<b>Beschreibung der Studienpopulation</b>	<p>60 Pat. mit obskurer gastrointestinaler Blutung, davon 32 mit okkulten Bltg., 28 mit offener Blutung</p> <p><u>Einschluss:</u>            Pat. zwischen 18 u. 80 Jahren mit obskurer gastrointestinaler Blutung (nach Def. der American Gastroenterological Association).            okkulte Bltg.: chronische Eisenmangelanämie seit mind. 6 Monaten ohne nachgewiesene klinische Blutungsepisode            offene Bltg.: mind. drei wiederkehrende Blutungsepisoden mit Bluterbrechen, -stuhl oder Meläna.</p> <p><u>Ausschluss:</u>            Schwangere, Diabetiker mit bekannter viszeraler Neuropathie, Pat. mit Herzschrittmacher, Pat. nach Gastrektomie bzw. Dünndarmoperation, Pat. mit bekannten Kontraindikationen (Stenose im oberen Darmbereich, Unfähigkeit zu schlucken, Pat. mit ASA-Klassifikation III-IV)</p>
6	<b>Rekrutierung der Studienteilnehmer</b>	<p><i>Wie wurde die Rekrutierung durchgeführt (bitte ankreuzen):</i></p> <p><input checked="" type="checkbox"/> anhand der präsentierenden Symptome</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> anhand der Ergebnisse früherer Tests</p> <p><input type="checkbox"/> anhand der Tatsache, dass die Teilnehmer bereits den Index-Test oder Referenztest erhalten haben?</p>
7	<b>Art der Rekrutierung</b>	<p><input checked="" type="checkbox"/> Konsekutive Serie von Patienten, gesammelt anhand der Rekrutierungskriterien 1 und 2</p> <p><input type="checkbox"/> Andere Folge der Rekrutierung (<i>bitte benennen</i>):</p>
8	<b>Art der Datensammlung</b>	<p><input checked="" type="checkbox"/> Prospektive Studie: Datensammlung schon vor der Durchführung von Index-Test und Referenzstandard geplant?</p> <p><input type="checkbox"/> Retrospektive Studie: Datensammlung nach der Durchführung von Index-Test und Referenzstandard</p>
9	<b>Beschreibung des Referenzstandards, Begründung seiner Auswahl</b>	<p>Kein Referenzstandard, sondern in Saurin_2003 wurde die damals verfügbare Untersuchungsmethode Push-Enteroskopie (PE) als Vergleichsuntersuchung ausgewählt. In Saurin_2005 wird das klinische Outcome gewählt und eine Klassifikation der klinischen Situationen entwickelt.</p> <p>Push-Enteroskopie hat in vorhergehenden Studien einen diagnostischen Ertrag von 35-70% gezeigt.</p>
10	<b>Beschreibung der technischen Details zu Material und Methoden von Indextest und Referenzstandard</b>	<p>Die Kapselendoskopie wurde zuerst durchgeführt.            Beide Untersuchungen wurden ambulant durchgeführt.            Innerhalb der zwei Monate vor Studienbeginn mussten alle Pat. ein komplettes Set endoskopischer Untersuchungen durchlaufen, eingeschlossen Gastroskopie + Koloskopie. Um eine intestinale Stenose auszuschließen, mussten sich die Pat. zusätzlich einer Breischluckuntersuchung (SBFT) ohne Enteroklyse unterziehen</p> <p><u>Kapselendoskopie</u>            Die Pat. mussten eine Nacht fasten, es wurde vor der KE keine Darmreinigung vorgenommen. Die KE wurde durchgeführt mit einer Kapsel der Marke M2A der Firma Given Imaging, Yoqneam, Israel.            Die Untersuchung begann um 9 Uhr und endete um 18 Uhr. Vier Stunden nachdem die Kapsel geschluckt wurde, durften die</p>

		<p>Patienten wieder etwas essen.</p> <p><u>Push - Enteroskopie</u></p> <p>Die PE wurde innerhalb von 72 Stunden nach der KE von einem unabhängigen Untersucher (operator) durchgeführt, der gegenüber den Ergebnissen der KE verblindet war. Es wurde ein Endoskop der Marke SIF100 oder SIF140 der Firma Olympus, Tokio, Japan benutzt. Die Pat. mussten in der Nacht zuvor ab Mitternacht fasten.</p> <p>Das Endoskop wurde so weit wie möglich über den duodenojejunalen Übergang hinaus geschoben. Es konnten zusätzliche therapeutische Maßnahmen nach Abschluss der diagnostischen Untersuchungen ergriffen werden, diese verletzen das Studienprotokoll nicht. Die Pat. wurden im Anschluss eine Stunde überwacht und am Nachmittag wieder entlassen.</p> <p>Für die Follow- up Studie wurden folgende Informationen erfragt: Tod; Wiederkehrende, klinisch relevante Blutung; benötigte Bluttransfusion oder Eisensubstitution; neue diagnostische Untersuchung, die den Gastrointestinaltrakt einbezog; med. oder chirurg. Behandlung; definitive Diagnose. Alle Patienten wurden aufgefordert, nach 1 Jahr Hämoglobin und Serum- Ferritin bestimmen zu lassen. Als persistierende Blutung wurde eine Anämie (Hb &lt; 12 g/l) und/ oder die Notwendigkeit einer Bluttransfusion und/oder die Notwendigkeit einer Eisensubstitution definiert</p>
11	<b>Definition und Begründung für die verwendeten Einheiten, Schwellenwerte, und / oder Kategorien der Ergebnisse von Indextest und Referenz-Standard</b>	<p>P0 = kein Blutungspotential ( z.B. Divertikel ohne Blutung)</p> <p>P1 = unsicheres, geringes Blutungspotential (z.B. kleine Erosionen)</p> <p>P2 = hohes Blutungspotential (z.B. große Ulcera, Tumore)</p> <p>P1 und P2- Befunde werden als positive Befunde gewertet.</p>
12	<b>Anzahl, Training und Erfahrung der Personen, die den Indextest und den Referenzstandard durchführen und interpretieren</b>	<p>Die KE Ergebnisse wurden von zwei erfahrenen Endoskopikern ausgewertet, wobei einer aus dem zu dem Patienten gehörigen Zentrum stammte, der zweite zufällig aus einem der anderen Zentren ausgewählt wurde.</p> <p>Nach Abschluss aller KE-Untersuchungen wurden alle identifizierten Läsionen von einem Ausschuss von Gastroenterologen mit Erfahrung in Video-Push-Enteroskopie überprüft. Ziel war die Konsensfindung hinsichtlich des hämorrhagischen Potentials der Läsion und deren möglichen Effekt auf die klinische Situation des Patienten.</p>
13	<b>Verblindung der Auswerter von Indextest und Referenzstandard gegenüber dem Ergebnis des jeweils anderen Tests?</b>	<p>Die Untersucher hatten keinen Zugang zu den Ergebnissen früherer Untersuchungen bzw. den Ergebnissen der KE bzw. PE (verblindete Auswertung).</p> <p>Konkordanz wurde festgestellt, wenn beide Auswerter der KE denselben Läsionstyp bei einer übereinstimmenden Transitzeit identifizierten.</p>

14	<b>Angewandte Methoden zur Berechnung bzw. zum Vergleich der Maßzahlen für diagnostische Genauigkeit</b>	<p>Detektionsraten und Übereinstimmungsraten zwischen den Untersuchern wurden mit dem Fisher's exakt Test berechnet, klinische Parameter mit dem T-Test oder dem Wilcoxon Rangsummentest. P-Werte unter 0,05 galten als statistisch signifikant.</p> <p>Für die Follow-up Studie wurde der McNemar Test zum Vergleich Sensitivität/ Spezifität zwischen KE und PE sowie der Chi- Quadrattest für den Vergleich der klinischen Relevanz (P0-P2) von initialer KE mit klinischem Outcome und der definitiven Diagnose angewendet.</p>
<b>Ergebnisse</b>		
15	<b>Durchführungszeitpunkt / -raum der Studie, inkl. Beginn und Ende der Rekrutierung</b>	<p>1 April - 31 Dezember 2001</p> <p>Für das Follow-up (Saurin_2005) wurden die Patienten und/oder deren Hausärzte nach einem Jahr telefonisch interviewt.</p>
16	<b>Klinische und demographische Beschreibung der Studienpopulation</b>	<p>60 Patienten zwischen 21 -79 (eine vollständige Auswertung der Daten konnte bei 58 Pat. erfolgen)</p> <p>Frauen n=33, Männer n=27</p> <p>32 Pat. okkulte Bltg mit chron. Eisenmangelanämie., 28 mit offener Blutung mit Bluterbrechen, -stuhl, Meläna unklarer Ursache.</p> <p>Mittlerer Hb-Wert bei 9,4 +/-2,5 g/dL</p> <p>Von den 60 Pat. hatten 24 Transfusionen mit im Mittel 2,3 +/- 3,8 Bluteinheiten erhalten.</p>
17	<p>a) Prävalenzangaben in der Studie</p> <p>b) Anzahl an Patienten, die die Einschlusskriterien erfüllen und die den Indextest und / oder Referenzstandard erhielten oder nicht erhielten.</p>	<p>Alle 60 eingeschlossenen Pat. erhielten sowohl die Video-Kapselendoskopie als auch die Push-Enteroskopie. Bei 2 Pat. konnte aufgrund eines technischen Fehlers die Videoaufnahme der Kapselendoskopie nicht ausgewertet werden.</p> <p>Von den 58 untersuchten Patienten standen im Follow-up noch 56 zur Verfügung (2=lost to follow-up)</p>
18	<b>Zeitintervall zwischen Indextest und Referenzstandard sowie den Behandlungen, die in der Zwischenzeit durchgeführt wurden.</b>	<p>Die Push-Enteroskopie wurde innerhalb von 3 Tagen nach der Kapselendoskopie durchgeführt.</p>
19	<b>Darstellung der Verteilung der Krankheitsausprägungen (Stadien) der Patienten mit der Zielerkrankung.</b>	<p>P0 = 83 Läsionen (geweitete submuköse Venen, muköse oder submuköse Knötchen, intestinale Divertikel)</p> <p>P1 = 84 Läsionen (Muköse Einbeulungen, Erosionen)</p> <p>P2 = 58 Läsionen (Angiome, Ulcera, Tumore, Varizen)</p> <p>Normale (negative) Befunde lagen bei 15 Pat. vor.</p> <p>Positive Befunde insgesamt bei 43 Pat. (ohne P0 Klassifikation)</p> <p><b>Positive</b> Befunde der Kapselendoskopie <b>und positive</b> Befunde der Push Enteroskopie (n=19): Angiome (n=11); Muköse Einblutungen (red spots) (n=2); Ulcera (n=3); Erosionen (n=1); Tumore (n=1), Dünndarmvarizen (n=1)</p> <p><b>Positive</b> Befunde der Kapselendoskopie <b>und negative</b> Befunde der Push-Enteroskopie (n=21)</p> <p>Blutschwämmchen (Angiome): (n=6); Muköse Einblutungen (red spots) (n=10); Geschwüre (n=3); Erosionen (n=1); Tumore (n=1)</p>

		<p><b>Negative</b> Befunde der Kapselendoskopie <b>und positive</b> Befunde der Push-Enteroskopie (n=3)                  Angiome: (n=2); Muköse Einblutungen (red spots) (n=1)</p> <p>Im Follow-up wurden nach einem Jahr die Ergebnisse wie folgt eingeteilt:  <u>Richtig-positiv</u>: Pat. mit einem positiven KE-Befund und anhaltender Blutung  <u>Falsch-positiv</u>: Pat. mit einem positiven KE-Befund ohne weitere Blutung  <u>Falsch-negativ</u>: Pat. mit einem negativen KE-Befund und anhaltender Blutung  <u>Richtig-negativ</u>: Pat. mit einem negativen KE-Befund ohne weitere Blutung</p>																								
20	<p><b>Tabellarische Aufstellung der Ergebnisse (Ereignisse) des Indextests gegen den Referenzstandard, einschließlich der unklaren und fehlenden Ergebnisse</b></p>	<p>Beide Diagnoseprozeduren identifizierten eine eindeutige Dünndarmläsion im Duodenojejunum bei 19 Patienten (32,8%), Videokapselendoskopie alleine identifizierte jejunale Läsionen bei 21 Patienten (36,2%) und die Push-Enteroskopie alleine fand bei 3 Patienten (5.1%) eine Läsion im Duodenojejunum.</p> <p><b>Test- und Vergleichsdiagnostik:</b>                  Darstellung der Absolutzahlen</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th colspan="3">Video-Push-Enteroskopie</th> <th></th> </tr> <tr> <th></th> <th></th> <th>Pos.</th> <th>Neg.</th> <th>Σ</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <th rowspan="2">Kapselendoskopie</th> <th>Test pos.</th> <td>19</td> <td>21</td> <td><b>40</b></td> </tr> <tr> <th>Test neg.</th> <td>3</td> <td>15</td> <td><b>18</b></td> </tr> <tr> <th></th> <th>Σ</th> <td><b>22</b></td> <td><b>36</b></td> <td><b>58</b></td> </tr> </tbody> </table> <p>In der Follow-up Studie hatten 44 Patienten eine Diagnose mit Verdacht auf eine Blutungsursache im Dünndarm oder im oberen Gastrointestinaltrakt. Bei sieben Patienten wurde eine definitive Ursache der Blutung oder Anämie während des Follow-up gefunden.</p>		Video-Push-Enteroskopie						Pos.	Neg.	Σ	Kapselendoskopie	Test pos.	19	21	<b>40</b>	Test neg.	3	15	<b>18</b>		Σ	<b>22</b>	<b>36</b>	<b>58</b>
	Video-Push-Enteroskopie																									
		Pos.	Neg.	Σ																						
Kapselendoskopie	Test pos.	19	21	<b>40</b>																						
	Test neg.	3	15	<b>18</b>																						
	Σ	<b>22</b>	<b>36</b>	<b>58</b>																						
21	<p><b>Nebenwirkungen</b></p>	<p>Es gab keine Komplikationen.                  Bei zwei Pat. konnten die Befunde nicht ausgewertet werden, weil die Batterie versagte bzw. die Übertragung der Bilder zum Computer fehlerhaft war.</p>																								

22	<b>Darstellung der geschätzten diagnostischen Genauigkeit</b>	<p>Der zusätzliche diagnostische Wert der KE gegenüber der Push-Enteroskopie liegt statisch signifikant (<math>P=0.0396</math>) bei 36.2% bei Betrachtung aller P1 und P2 Läsionen.</p> <p>Für die P2 Läsionen konnten mittels KE bei 10 Pat. intestinale Läsionen entdeckt werden, die mittel PE nicht entdeckt wurden. Für die P2 Läsionen liegt der diagn. Ertrag der KE demnach bei 17,2%.</p> <p>Nach der Befundeinteilung der Follow-up Ergebnisse ergeben sich nach einem Jahr folgende Diagnostische Schätzwerte:</p> <table border="1" data-bbox="639 573 1310 801"> <thead> <tr> <th colspan="2"></th> <th colspan="3">Follow-up Ergebnis</th> </tr> <tr> <th rowspan="3">Kapselendoskopie</th> <th></th> <th>Pos.</th> <th>Neg.</th> <th><math>\Sigma</math></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Test pos.</td> <td>25</td> <td>15</td> <td><b>40</b></td> </tr> <tr> <td>Test neg.</td> <td>2</td> <td>14</td> <td><b>16</b></td> </tr> <tr> <td></td> <td><math>\Sigma</math></td> <td><b>27</b></td> <td><b>29</b></td> <td><b>56</b></td> </tr> </tbody> </table> <p>Sensitivität= 92%  Spezifität= 48%  PPV= 62%  NPV= 87%</p>			Follow-up Ergebnis			Kapselendoskopie		Pos.	Neg.	$\Sigma$	Test pos.	25	15	<b>40</b>	Test neg.	2	14	<b>16</b>		$\Sigma$	<b>27</b>	<b>29</b>	<b>56</b>
		Follow-up Ergebnis																							
Kapselendoskopie		Pos.	Neg.	$\Sigma$																					
	Test pos.	25	15	<b>40</b>																					
	Test neg.	2	14	<b>16</b>																					
	$\Sigma$	<b>27</b>	<b>29</b>	<b>56</b>																					
23	<b>Wie wurde mit nicht eindeutigen oder fehlenden Ergebnissen und Ausreißern des Indextests umgegangen?</b>	Keine Angaben																							
24	<b>Wie ist die Variabilität der diagnostischen Unsicherheit zwischen Untergruppen von Teilnehmern, Auswertern oder Zentren, falls solche Berechnungen durchgeführt wurden?</b>	Keine Angaben																							
25	<b>Wurden die Reproduzierbarkeit des Tests und die Übereinstimmung der Auswerter gemessen?</b>	<p><b>Übereinstimmung der Untersucher bzgl. der Ergebnisse:</b></p> <p>Insgesamt wurden 225 Läsionen entdeckt, davon wurden 136 Läsionen übereinstimmend gefunden (<math>n=60.4\%</math>)</p> <p>Die Übereinstimmung lag für die P2 Läsionen mit 75.9%. am höchsten Die Übereinstimmung bei P1 Läsionen betrug 51.2%, für P0 Läsionen lag sie bei 59.1%.</p>																							
26	<b>Fazit der Autoren</b>	<p>Die Kapselendoskopie scheint eine höhere Effektivität bei der Auffindung von intestinalen Läsionen bei Pat. mit obskurer Blutung zu haben als die Video-Push-Enteroskopie. Dies gilt nicht nur für ileale Läsionen sondern auch für jejunale Läsionen, die sich innerhalb der Reichweite der PE befinden. Die KE könnte als erste Diagnoseprozedur bei Patienten mit obskurer intestinaler Blutung und negativen Befunden einer gastrointestinalen Endoskopie und Koloskopie eingesetzt werden.</p> <p>Fazit aus dem Follow-up:  Die Studie bestätigt die hohe Sensitivität der KE bei Dünndarmläsionen und reduziert die den ursprünglich sehr hohen diagn. Ertrag, da sich im Follow-up die Bedeutung einiger Läsionen (vor allem kleinere Angiodysplasien) als wenig relevant</p>																							

		<p>erwiesen hat.</p> <p>Der hohe NPV deutet darauf hin, dass mittels KE bei einer Vielzahl der Fälle invasivere diagnostische Prozeduren zukünftig entfallen könnten.</p> <p>Es werden größere Studien benötigt, um falsch- negative Fälle besser zu differenzieren und den Einfluss der KE auf das Patientenmanagement sowie die Kosteneffizienz der KE zu untersuchen.</p> <p>Die KE sollte im Vorfeld anderer, invasiverer diagnostischer Prozeduren eingesetzt werden.</p>
27	Fazit der AG	<p><b>Anmerkungen zur Methodik:</b></p> <p><b>Saurin_2003:</b></p> <p>Die eher vorsichtigen Schlussfolgerungen der Autoren sind nachvollziehbar. Einschränkend auf die Ergebnisse wirkt sich der fehlende Referenzstandard aus.</p> <p>Bei dem Vergleich von Kapselendoskopie und Push-Enteroskopie (PE) gilt zu bedenken, dass durch die PE nur der obere Abschnitt des Dünndarms eingesehen werden kann; die Autoren gingen in ihrer Datenauswertung auf dieses Problem ein und versuchten Befunde im Jejunum von Befunden im Ileum anhand der fortlaufenden Aufzeichnungszeit zu unterscheiden. Dabei stellten sie fest, dass die KE auch im Jejunum eine höhere Trefferrate aufweist. Allerdings konnte die genaue Lokalisation der Befunde nur geschätzt werden, was die Aussage wiederum abschwächt.</p> <p>Es erfolgte keine getrennte Auswertung von P1 und P2 Läsionen, so dass möglicherweise auch irrelevante Läsionen mitgezählt wurden (siehe Ergebnis Übereinstimmung, Tab. 3).</p> <p>Für die Übereinstimmung bei der KE-Auswertung wurde nicht die Kappa-Statistik verwendet, so dass die bereits zufällige Übereinstimmung nicht eingeschätzt werden kann.</p> <p>Die Zahlenangaben zwischen Saurin 2003 und 2005 sind teilweise divergent.</p> <p><b>Saurin_2005</b></p> <p>Die angewandte Methode, das klinische Outcome der Patienten mit der o. g. Klassifikation zu erfassen, spiegelt, wie von den Autoren selbst angemerkt, nicht die komplette klinische Realität wieder. Die Betrachtung prämenopausaler Frauen als richtig-negativ erscheint ohne weitere Abklärung (okkultes Bluttest) problematisch.</p> <p><b>Anmerkungen zur Aussagekraft der Studien:</b></p> <p>Die Studien waren nicht angelegt Aussagen zur diagnostischen Genauigkeit zu treffen.</p> <p>Die Studien werden in den weiteren Beratungen berücksichtigt.</p> <p>Die Studien liefern deutliche Hinweise, dass bei negativem Ergebnis einer KE dem Patienten weitere invasive, diagnostische Maßnahmen erspart bleiben könnten.</p>

**B-6.5.24 Xi et al. (2004)**

Nr.	Feld	Hinweise für die Bearbeitung
1	<b>Titel der Studie, Autoren, Institution, Herkunftsland</b>	Xi S, Chen G, Sun X, Zhang K. <b>Capsule Endoscopic Diagnosis of Haemorrhagic Vascular Malformation in the Small Intestine and Endoscopic Assistance for Dot Resection.</b> China Journal of Surgery 2005;43(15):991-3 [Übersetzung].
2	<b>a) Wie lautet die Fragestellung?</b> <b>b) Wurde das Studienziel explizit formuliert?</b>	a) Effektivität (Efficacy) der Kapselendoskopie bei der Diagnose von hämorrhagischen vaskulären Malformationen im Dünndarm und Effektivität chirurgischer Behandlung mit endoskopischer Unterstützung. b) nein
3	<b>Bezugsrahmen</b>	Abteilung für Gastroenterologische Chirurgie, angegliedertes Drum Tower Hospital, Nanjing Universität; China
4	<b>Evidenzstufe</b>	Zuordnung gemäß Verfahrensordnung: <input type="checkbox"/> Ia Systematische Übersichtsarbeiten von Studien der Evidenzstufe Ib <input type="checkbox"/> Ib Randomisierte kontrollierte Studien <input type="checkbox"/> Ic Andere Interventionsstudien <input type="checkbox"/> IIa Systematische Übersichtsarbeiten von Studien zur diagnostischen Testgenauigkeit der Evidenzstufe IIb <input type="checkbox"/> IIb Querschnitts- und Kohortenstudien, aus denen sich alle diagnostischen Kenngrößen zur Testgenauigkeit (Sensitivität und Spezifität, Wahrscheinlichkeitsverhältnisse, positiver und negativer prädiktiver Wert) berechnen lassen <input type="checkbox"/> III Andere Studien, aus denen sich die diagnostischen Kenngrößen zur Testgenauigkeit (Sensitivität und Spezifität, Wahrscheinlichkeitsverhältnisse) berechnen lassen <input checked="" type="checkbox"/> IV Assoziationsbeobachtungen, pathophysiologische Überlegungen, deskriptive Darstellungen. Einzelfallberichte, u. ä; nicht mit Studien belegte Meinungen anerkannter Experten, Berichte von Expertenkomitees und Konsensuskonferenzen.
<b>Methodik</b>		
5	<b>Beschreibung der Studienpopulation</b>	130 Patienten, die von Januar 2003 bis August 2004 einer Kapselendoskopie unterzogen worden sind. Bei 33 Pat. wurde eine Läsion mit Blutung im Dünndarm identifiziert. Bei 11 dieser Patienten ergab die KE eine hämorrhagische vaskuläre Malformation, bei 10 Patienten wurde die Diagnose mittels postoperativer pathologischer Untersuchung bestätigt.
6	<b>Rekrutierung der Studienteilnehmer</b>	<i>Wie wurde die Rekrutierung durchgeführt (bitte ankreuzen):</i> <input type="checkbox"/> anhand der präsentierenden Symptome <input type="checkbox"/> anhand der Ergebnisse früherer Tests <input checked="" type="checkbox"/> anhand der Tatsache, dass die Teilnehmer bereits den Index-Test oder Referenztest erhalten haben

7	Art der Rekrutierung	<input type="checkbox"/> Konsekutive Serie von Patienten, gesammelt anhand der Kriterien 1) und 2) <input checked="" type="checkbox"/> Andere Folge der Rekrutierung ( <i>bitte benennen</i> ): retrospektive Auswertung der klinischen Daten
8	Art der Datensammlung	<input type="checkbox"/> Prospektive Studie: Datensammlung schon vor der Durchführung von Index-Test und Referenzstandard geplant? <input checked="" type="checkbox"/> Retrospektive Studie: Datensammlung nach der Durchführung von Index-Test und Referenzstandard
9	Beschreibung des Referenzstandards, Begründung seiner Auswahl	Intraoperative Untersuchung mittels endoskopischer Unterstützung
10	Beschreibung der technischen Details zu Material und Methoden von Indextest und Referenzstandard	Anamnese: wiederholte Blutauflagerungen im Stuhl (Hämatochezie) Gastroskopie und Koloskopie mit negativem Ergebnis durchgeführt KE (Fa. Given) nach 10-12 stündiger Nahrungskarenz
11	Definition und Begründung für die verwendeten Einheiten, Schwellenwerte, und / oder Kategorien der Ergebnisse von Indextest und Referenz-Standard	nicht anwendbar
12	Anzahl, Training und Erfahrung der Personen, die den Indextest und den Referenzstandard durchführen und interpretieren	Keine Angaben
13	Verblindung der Auswerter von Indextest und Referenzstandard gegenüber dem Ergebnis des jeweils anderen Tests?	Keine Angaben
14	Angewandte Methoden zur Berechnung bzw. zum Vergleich der Maßzahlen für diagnostische Genauigkeit	
<b>Ergebnisse</b>		
15	Durchführungszeitpunkt / -raum der Studie, inkl. Beginn und Ende der Rekrutierung	Januar 2003 bis August 2004
16	Klinische und demographische Beschreibung der Studienpopulation	10 Patienten mit vaskulärer Malformation im Dünndarm, 6 Männer, Altersspanne 34-79, Durchschnittsalter 60 Jahre, Dauer der Symptomatik 1 Tag bis 5 Jahre, Hb-Werte 3,1 bis 9,8 g/dL, im Mittel 6,4 g/dL. Alle Patienten mit sichtbarer Blutung.

17	<p>a) Prävalenzangaben in der Studie</p> <p>b) Anzahl an Patienten, die die Einschlusskriterien erfüllten und die den Indextest und / oder Referenzstandard erhielten oder nicht erhielten.</p>	33 von 130 Patienten hatten einen Befund in der KE; keine Angaben zur Natur der Befunde, außer 11 Fälle von vaskulärer Malformation
18	Zeitintervall zwischen Indextest und Referenzstandard sowie den Behandlungen, die in der Zwischenzeit durchgeführt wurden.	Keine Angaben
19	Darstellung der Verteilung der Krankheitsausprägungen (Stadien) der Patienten mit der Zielerkrankung.	Die Patienten hatten zwischen 2 und 15 Malformationen, im Mittel 6,7. Bei allen 10 Patienten wurden chirurgische Resektionen durchgeführt.
20	Tabellarische Aufstellung der Ergebnisse (Ereignisse) des Indextests gegen den Referenzstandard, einschließlich der unklaren und fehlenden Ergebnisse	Die Patienten wurden 1-18 Monate nachbeobachtet (im Mittel 12,4 Monate). Bei einem trat erneut eine Blutung auf im Zusammenhang mit einem Tumor, die anderen Patienten blieben symptomfrei.
21	Nebenwirkungen	Keine Angaben
22	Darstellung der geschätzten diagnostischen Genauigkeit	nicht anwendbar
23	Wie wurde mit nicht eindeutigen oder fehlenden Ergebnissen und Ausreißern des Indextests umgegangen?	nicht anwendbar
24	Wie ist die Variabilität der diagnostischen Unsicherheit zwischen Untergruppen von Teilnehmern, Auswertern oder Zentren, falls solche Berechnungen durchgeführt wurden?	nicht anwendbar
25	Wurden die Reproduzierbarkeit des Tests und die Übereinstimmung der Auswerter gemessen?	Keine Angaben

26	Fazit der Autoren	Bei Blutauflagerungen auf dem Stuhl und Hb-Abfall ist die Kapselendoskopie eine relativ ideale Methode, um vaskuläre Malformationen im Dünndarm zu diagnostizieren. Die intraoperativ endoskopisch unterstützte chirurgische Entfernung der Malformationen ist eine effektive Therapie.
27	Fazit der AG / TG	<p><b>Anmerkungen zur Methodik</b></p> <p>Es handelt sich um die retrospektive Beschreibung einer kleinen Fallserie mit vaskulärer Malformation und sichtbarer Blutung in der Anamnese. Die Berichtsqualität ist mäßig, als relevante Information kann angesehen werden, dass der Befund der KE bzgl. einer vaskulären Malformation, die mit einer Blutung assoziiert war, in 10 von 11 Fällen durch die intraoperative Endoskopie (Goldstandard) bestätigt wurde.</p> <p><b>Anmerkungen zur Aussagekraft der Studie</b></p> <p>Die Studie liefert Hinweise auf die diagnostische Genauigkeit; die Aussagekraft ist auf Grund der oben beschriebenen Mängel eingeschränkt.</p>

### B-6.6 Bei der Nutzenbewertung nicht berücksichtigte Publikationen

Diese Publikationen setzen sich einerseits aus den Publikationen zusammen, die im Rahmen des 2. Screenings unter Verwendung eines Screeningkriteriums (s. [Kapitel B-3.2: Literatenauswahl](#)) ausgeschlossen wurden (s. nachstehende Liste). Andererseits sind hier diejenigen Publikationen aufgeführt, bei denen erst nach deren systematischer Auswertung festgestellt wurde, dass sie für die Nutzenbewertung nicht herangezogen werden sollen. Für solche Studien wurde ein gesonderter, ausführlicher Ausschlussgrund formuliert; eine gesonderte Übersicht dieser Quellen ist in [Kapitel B-6.7](#) unter Nennung dieser Ausschlussgründe aufgeführt.

**Albert JG, Wiedbrauck F, Keuchel M.** Endoskopie des Duenndarms. [Small bowel endoscopy]. Dtsch Med Wochenschr 2008; 133 (21): 1136-41.

**Kommentar:** ausgeschlossen: Meinungsäußerungen, Editorials, Erfahrungsberichte, unsystematische Reviews, narrative Reviews, Einzelfallberichte, Dissertationen, Habilitationen, Bücher, Fallzahl N < 5

**Albert JG, Schulbe R, Hahn L, Heinig D, Schoppmeyer K, Porst H, Lorenz R, Plauth M, Dollinger MM, Mossner J, Caca K, Fleig WE.** Impact of capsule endoscopy on outcome in mid-intestinal bleeding: a multicentre cohort study in 285 patients. Eur J Gastroenterol Hepatol 2008; 20 (10): 971-7.

**Kommentar:** ausgeschlossen: Evidenzstufe IV

**Alexander JA, Leighton JA.** Capsule endoscopy and balloon-assisted endoscopy: competing or complementary technologies in the evaluation of small bowel disease? Curr Opin Gastroenterol 2009; 25 (5): 433-7.

**Kommentar:** ausgeschlossen: keine Originaldaten

**Almeida N, Figueiredo P, Lopes S, Freire P, Lerias C, Gouveia H, Leitao MC.** Urgent capsule endoscopy is useful in severe obscure-overt gastrointestinal bleeding. Dig Endosc 2009; 21 (2): 87-92.

**Kommentar:** ausgeschlossen: Evidenzstufe IV

**Ang D, Luman W, Ooi CJ.** Early experience with double balloon enteroscopy: A leap forward for the gastroenterologist. Singapore Med J 2007; 48 (1): 50-60.

**Kommentar:** ausgeschlossen: Evidenzstufe IV

**Ang TL, Fock KM, Ng TM, Teo EK, Tan YL.** Clinical utility, safety and tolerability of capsule endoscopy in urban Southeast Asian population. World J Gastroenterol 2003; 9 (10): 2313-6.

**Kommentar:** ausgeschlossen: kein relevanter zusätzlicher Informationsgewinn

**Anonymous.** American Gastroenterological Association medical position statement: evaluation and management of occult and obscure gastrointestinal bleeding. *Gastroenterology* 2000; 118 (1): 197-201.

**Kommentar:** ausgeschlossen: Hintergrundinformation

**Antao B, Bishop J, Shawis R, Thomson M.** Clinical application and diagnostic yield of wireless capsule endoscopy in children. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2007; 17 (3): 364-70.

**Kommentar:** ausgeschlossen: Evidenzstufe IV

**Apostolopoulos P, Liatsos C, Gralnek IM, Kalantzis C, Giannakoulou E, Alexandrakis G, Tsibouris P, Kalafatis E, Kalantzis N.** Evaluation of capsule endoscopy in active, mild-to-moderate, overt, obscure GI bleeding. *Gastrointest Endosc* 2007; 66 (6): 1174-81.

**Kommentar:** ausgeschlossen: Evidenzstufe IV

**Apostolopoulos P, Liatsos C, Gralnek IM, Giannakoulou E, Alexandrakis G, Kalantzis C, Gabriel P, Kalantzis N.** The role of wireless capsule endoscopy in investigating unexplained iron deficiency anemia after negative endoscopic evaluation of the upper and lower gastrointestinal tract. *Endoscopy* 2006; 38 (11): 1127-32.

**Stellungnahme** Klinikum Landshut gGmbH, Medizinische Klinik I, Prof. Holstege

**Kommentar:** ausgeschlossen: Evidenzstufe IV

**Arakawa D, Ohmiya N, Nakamura M, Honda W, Shirai O, Itoh A, Hirooka Y, Niwa Y, Maeda O, Ando T, Goto H.** Outcome after enteroscopy for patients with obscure GI bleeding: diagnostic comparison between double-balloon endoscopy and videocapsule endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2009; 69 (4): 866-74.

**Kommentar:** ausgeschlossen: Begründung siehe Tabelle

**Arnott ID, Lo SK.** The clinical utility of wireless capsule endoscopy. *Dig Dis Sci* 2004; 49 (6): 893-901.

**Kommentar:** ausgeschlossen: Meinungsäußerungen, Editorials, Erfahrungsberichte, unsystematische Reviews, narrative Reviews, Einzelfallberichte, Dissertationen, Habilitationen, Bücher, Fallzahl N < 5

**Baichi MM, Arifuddin RM, Mantry PS.** Capsule endoscopy for obscure GI bleeding: therapeutic yield of follow-up procedures. *Dig Dis Sci* 2007; 52 (5): 1370-5.

**Kommentar:** ausgeschlossen: Evidenzstufe IV

**Baichi MM, Arifuddin RM, Mantry PS.** Small-bowel masses found and missed on capsule endoscopy for obscure bleeding. *Scand J Gastroenterol* 2007; 42 (9): 1127-32.

**Kommentar:** ausgeschlossen: Evidenzstufe IV

**Baichi MM, Arifuddin RM, Mantry PS.** What we have learned from 5 cases of permanent capsule retention. *Gastrointest Endosc* 2006; 64 (2): 283-7.

**Kommentar:** ausgeschlossen: Evidenzstufe IV

**Bailey AA, Debinski HS, Appleyard MN, Remedios ML, Hooper JE, Walsh AJ, Selby WS.** Diagnosis and outcome of small bowel tumors found by capsule endoscopy: a three-center Australian experience. *Am J Gastroenterol* 2006; 101 (10): 2237-43.

**Stellungnahme** Klinikum Landshut gGmbH, Medizinische Klinik I, Prof. Holstege

**Kommentar:** ausgeschlossen: Evidenzstufe IV

**Bakshi E, Ashkenazi I, Katzenell U, Cohen O, Niv Y, Bar-Dayyan Y.** Wireless capsule endoscopy in Israeli Defense Force: two years of experience. *Mil Med* 2009; 174 (9): 991-5.

**Kommentar:** ausgeschlossen: Evidenzstufe IV

**Banic M, Babic Z, Kujundzic M, Petricusic L, Urek-Crncevic M, Grgurevic I, Kardum D, Bokun T.** Endoskopska kapsula za tanko crijevo--pocetna iskustva u klinickoj bolnici. [Video capsule endoscopy--preliminary experience in university hospital setting]. *Acta Med Croatica* 2009; 63 (2):

159-64.

**Kommentar:** ausgeschlossen: Evidenzstufe IV

**Bar-Meir S, Eliakim R, Nadler M, Barkay O, Fireman Z, Scapa E, Chowers Y, Bardan E.** Second capsule endoscopy for patients with severe iron deficiency anemia. *Gastrointest Endosc* 2004; 60 (5): 711-3.

**Kommentar:** ausgeschlossen: Evidenzstufe IV

**Bardan E, Nadler M, Chowers Y, Fidler H, Bar-Meir S.** Capsule endoscopy for the evaluation of patients with chronic abdominal pain. *Endoscopy* 2003; 35 (8): 688-9.

**Kommentar:** ausgeschlossen: thematisch nicht relevant. Kapselendoskopie ja, aber z.B. im Rahmen der Grundlagenforschung, Machbarkeitsstudie

**Ben-Soussan E, Antonietti M, Herve S, Savoye G, Ramirez S, Lecleire S, Ducrotte P, Lerebours E.** Diagnostic yield and therapeutic implications of capsule endoscopy in obscure gastrointestinal bleeding. *Gastroenterol Clin Biol* 2004; 28 (11): 1068-73.

**Kommentar:** ausgeschlossen: Evidenzstufe IV

**Benavente Montoya M, Frisancho Velarde O.** Rendimiento diagnostico de la celula endoscopica y su impacto en la evolucion clinica: experiencia en el Hospital Rebagliati de Lima. [Diagnostic yield of the endoscopic capsule and their impact in the clinical outcome]. *Rev Gastroenterol Peru* 2007; 27 (4): 349-60.

**Kommentar:** ausgeschlossen: nicht beschaffbar

**Blue Cross Blue Shield Association.** Wireless capsule endoscopy in obscure digestive tract bleeding. *Tecnologica MAP Suppl* 2001; 42-3.

**Kommentar:** ausgeschlossen: keine Volltextveröffentlichung

**Blue Cross Blue Shield Association.** Wireless capsule endoscopy for small-bowel diseases other than obscure GI bleeding (Structured abstract). Chicago IL: Blue Cross Blue Shield Association (BCBS), 2003. 37 S.

**Kommentar:** ausgeschlossen: Keine Volltextveröffentlichung

**Boriskin HS, Devito BS, Hines JJ, Scarmato VJ, Friedman B.** CT enterography vs. capsule endoscopy. *Abdom Imaging* 2009; 34 (2): 149-55.

**Kommentar:** ausgeschlossen: keine Originaldaten

**Bosseckert H.** Chronische Diarrhö und/oder chronische Abdominalschmerzen - Wann ist eine Kapselendoskopie indiziert? [Chronic diarrhoea and/or chronic abdominal pain - When there is an indication for capsule endoscopy?]. *Verdauungskrankheiten* 2008; 26 (3): 132-8.

**Kommentar:** ausgeschlossen: thematisch nicht relevant

**Boudiaf M, Jaff A, Soyer P, Bouhnik Y, Hamzi L, Rymer R.** Small-bowel diseases: prospective evaluation of multi-detector row helical CT enteroclysis in 107 consecutive patients. *Radiology* 2004; 233 (2): 338-44.

**Kommentar:** ausgeschlossen: thematisch nicht relevant

**Bresci G, Parisi G, Bertoni M, Tumino E, Capria A.** The role of video capsule endoscopy for evaluating obscure gastrointestinal bleeding: usefulness of early use. *J Gastroenterol* 2005; 40 (3): 256-9.

**Kommentar:** ausgeschlossen: Evidenzstufe IV

**Buscaglia JM, Giday SA, Kantsevov SV, Clarke JO, Magno P, Yong E, Mullin GE.** Performance characteristics of the suspected blood indicator feature in capsule endoscopy according to indication for study. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008; 6 (3): 298-301.

**Kommentar:** ausgeschlossen: Hintergrundinformation

**Carey EJ, Leighton JA, Heigh RI, Shiff AD, Sharma VK, Post JK, Fleischer DE.** A single-center experience of 260 consecutive patients undergoing capsule endoscopy for obscure gastrointestinal bleeding. *Am J Gastroenterol* 2007; 102 (1): 89-95.

**Kommentar:** ausgeschlossen: kein relevanter zusätzlicher Informationsgewinn

**Carretero C, Fernandez-Urien I, Betes M, Munoz-Navas M.** Role of videocapsule endoscopy for gastrointestinal bleeding. *World J Gastroenterol* 2008; 14 (34): 5261-4.

**Kommentar:** ausgeschlossen: keine Originaldaten

**Catalan Agency for Health Technology Assessment and Research, Oliva, G., Almazan C, de Sola-Morales O.** Capacidad diagnóstica y seguridad de la cápsula endoscópica en la patología del intestino delgado. [Diagnostic capacity and safety of the wireless capsule endoscopy in small bowel condition]. Barcelona: Agencia d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques, 2003.

**Kommentar:** ausgeschlossen: veraltete Literaturrecherche

**Caunedo Alvarez A, Herrerias Gutierrez JM.** Papel de la capsula endoscopica en el diagnostico de las enfermedades digestivas. [Role of endoscopic capsule in the diagnosis of digestive diseases]. *Med Clin (Barc)* 2005; 124 (11): 427-33.

**Kommentar:** ausgeschlossen: keine Originaldaten

**Caunedo A, Rodriguez-Tellez M, Garcia-Montes JM, Gomez-Rodriguez BJ, Guerrero J, Herrerias JM, Jr., Pellicer F, Herrerias JM.** Usefulness of capsule endoscopy in patients with suspected small bowel disease. *Rev Esp Enferm Dig* 2004; 96 (1): 10-21.

**Kommentar:** ausgeschlossen: Evidenzstufe IV

**Chamberlain SM, Patel J, Carter Balart J, Gossage JR, Jr., Sridhar S.** Evaluation of patients with hereditary hemorrhagic telangiectasia with video capsule endoscopy: a single-center prospective study. *Endoscopy* 2007; 39 (6): 516-20.

**Kommentar:** ausgeschlossen: thematisch nicht relevant.

**Chami G, Raza M, Bernstein CN.** Usefulness and impact on management of positive and negative capsule endoscopy. *Can J Gastroenterol* 2007; 21 (9): 577-81.

**Kommentar:** ausgeschlossen: Evidenzstufe IV

**Chan FS, Chu KM.** Capsule endoscopy for gastrointestinal bleeding of obscure origin. *Asian J Surg* 2008; 31 (2): 96-9.

**Kommentar:** ausgeschlossen: keine Originaldaten

**Chang C-W, Lin S-C, Chang W-H, Shyung L-R, Chu C-H, Wang T-E.** Diagnosis of obscure gastrointestinal bleeding. *Journal of Internal Medicine of Taiwan* 2007; 18 (2): 65-9.

**Kommentar:** ausgeschlossen: keine Originaldaten

**Chao CC, Ng Jao YT, Mo LR.** Capsule endoscopy for gastrointestinal bleeding with an obscure etiology. *J Formos Med Assoc* 2005; 104 (9): 659-65.

**Kommentar:** ausgeschlossen: Evidenzstufe IV

**Chen H, Ge Z, Gao Y, Hu Y, Xiao S.** Evaluation of capsule endoscopy in the diagnosis of obscure gastrointestinal bleeding. *Chinese Journal of Gastroenterology* 2006; 11 (10): 586-9.

**Kommentar:** ausgeschlossen: nicht beschaffbar

**Chen X, Zhang Z-Q, Shao Y, Zhang Y, Zhang J-P, Wang Y-H.** Effect of capsule endoscopy on the diagnosis and treatment of small intestinal disorders. *World Chinese Journal of Digestology* 2007; 15 (7): 762-6.

**Kommentar:** ausgeschlossen: nicht beschaffbar

**Chen X, Zhang Z-Q, Yang Y-S, Zhang J-P, Zhang Y.** Comparative analysis of capsule endoscopy with enteroclysis in diagnosis of suspected small intestinal diseases. *World Chinese Journal of Digestology* 2003; 11 (12): 1923-5.

**Kommentar:** ausgeschlossen: nicht beschaffbar

**Cheon JH, Kim YS, Lee IS, Chang DK, Ryu JK, Lee KJ, Moon JS, Park CH, Kim JO, Shim KN, Choi CH, Cheung DY, Jang BI, Seo GS, Chun HJ, Choi MG.** Can we predict spontaneous capsule passage after retention? A nationwide study to evaluate the incidence and clinical outcomes of

capsule retention. *Endoscopy* 2007; 39 (12): 1046-52.

**Kommentar:** ausgeschlossen: Evidenzstufe IV

**Chong AK, Taylor AC, Miller AM, Desmond PV.** Initial experience with capsule endoscopy at a major referral hospital. *Med J Aust* 2003; 178 (11): 537-40.

**Kommentar:** ausgeschlossen: Evidenzstufe IV

**Cobrin GM, Pittman RH, Lewis BS.** Increased diagnostic yield of small bowel tumors with capsule endoscopy. *Cancer* 2006; 107 (1): 22-7.

**Kommentar:** ausgeschlossen: Evidenzstufe IV

**Costa V.** Should the MUHC approve the video capsule endoscopy system in the diagnosis of small bowel abnormalities? (Structured abstract). Canada: The Health Assessment Unit of the McGill University Health Centre (MUHC), 2003.

**Kommentar:** ausgeschlossen: unklare / keine Systematik

**Costamagna G, Shah SK, Riccioni ME, Foschia F, Mutignani M, Perri V, Vecchioli A, Brizi MG, Picciocchi A, Marano P.** A prospective trial comparing small bowel radiographs and video capsule endoscopy for suspected small bowel disease. *Gastroenterology* 2002; 123 (4): 999-1005.

**Kommentar:** ausgeschlossen: Evidenzstufe IV

**Costantini R, De Nicola P, Bianco F, Cotroneo AR, Iezzi R, Di Bartolomeo N, Innocenti P.** Tumor vs non-tumor origin of occult and obscure gastrointestinal bleeding requiring hospitalization. *Tumori* 2007; 93 (5): 461-6.

**Kommentar:** ausgeschlossen: thematisch nicht relevant

**Culliford A, Daly J, Diamond B, Rubin M, Green PH.** The value of wireless capsule endoscopy in patients with complicated celiac disease. *Gastrointest Endosc* 2005; 62 (1): 55-61.

**Kommentar:** ausgeschlossen: thematisch nicht relevant

**Danish Centre for Evaluation and Health Technology Assessment.** Capsule endoscopies of the small intestine - a health technology assessment. Copenhagen: Danish Centre for Evaluation and Health Technology Assessment (DACEHTA), 2007.

**Kommentar:** ausgeschlossen: unklare/keine Systematik

**de Graaf AP, Westerhof J, Weersma RK, Thijs WJ, Limburg AJ, Koornstra JJ.** Correlation between predicted and actual consequences of capsule endoscopy on patient management. *Dig Liver Dis* 2008; 40 (9): 761-6.

**Kommentar:** ausgeschlossen: Evidenzstufe IV

**de Leusse A., Landi B, Edery J, Burtin P, Lecomte T, Seksik P, Bloch F, Jian R, Cellier C.** Video capsule endoscopy for investigation of obscure gastrointestinal bleeding: Feasibility, results, and interobserver agreement. *Endoscop* 2005; 37 (7): 617-21.

**Stellungnahme** Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen (DGVS), Prof. Rösch

**Kommentar:** ausgeschlossen: Evidenzstufe IV

**Delvaux M, Fassler I, Gay G.** Clinical usefulness of the endoscopic video capsule as the initial intestinal investigation in patients with obscure digestive bleeding: validation of a diagnostic strategy based on the patient outcome after 12 months. *Endoscopy* 2004; 36 (12): 1067-73.

**Kommentar:** ausgeschlossen: Evidenzstufe IV

**Dubcenco E, Baker JP, Jeejeebhoy KN, Dubcenco E, Baker JP, Jeejeebhoy KN.** What is the clinical validity of capsule endoscopy for evaluating the small bowel? Commentary. *Nature Clinical Practice Gastroenterology and Hepatolog* 2006; 3 (11): 618-9.

**Kommentar:** ausgeschlossen: Meinungsäußerungen, Editorials, Erfahrungsberichte, unsystematische Reviews, narrative Reviews, Einzelfallberichte, Dissertationen, Habilitationen, Bücher, Fallzahl N < 5

**Dupont P, Louis E, Belaiche J.** La video-capsule endoscopique: une nouvelle methode

d'exploration du grele. [Video-capsule endoscopy for small bowel investigation]. Rev Med Liege 2004; 59 (7-8): 445-50.

**Kommentar:** ausgeschlossen: kein relevanter zusätzlicher Informationsgewinn

**EI-Matary W.** Wireless capsule endoscopy: indications, limitations, and future challenges. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2008; 46 (1): 4-12.

**Kommentar:** ausgeschlossen: Meinungsäußerungen, Editorials, Erfahrungsberichte, unsystematische Reviews, narrative Reviews, Einzelfallberichte, Dissertationen, Habilitationen, Bücher, Fallzahl N < 5

**Endo H, Hosono K, Inamori M, Nozaki Y, Yoneda K, Fujita K, Takahashi H, Yoneda M, Abe Y, Kirikoshi H, Kobayashi N, Kubota K, Saito S, Ohya T, Hisatomi K, Teratani T, Matsuhashi N, Nakajima A.** Characteristics of small bowel injury in symptomatic chronic low-dose aspirin users: the experience of two medical centers in capsule endoscopy. J Gastroenterol 2009; 44 (6): 544-9.

**Kommentar:** ausgeschlossen: Evidenzstufe IV

**Endo H, Hosono K, Inamori M, Kato S, Nozaki Y, Yoneda K, Akiyama T, Fujita K, Takahashi H, Yoneda M, Abe Y, Kirikoshi H, Kobayashi N, Kubota K, Saito S, Matsuhashi N, Nakajima A.** Incidence of small bowel injury induced by low-dose aspirin: a crossover study using capsule endoscopy in healthy volunteers. Digestion 2009; 79 (1): 44-51.

**Kommentar:** ausgeschlossen: thematisch nicht relevant

**Endo H, Matsuhashi N, Inamori M, Akimoto K, Ohya T, Yanagawa T, Asayama M, Hisatomi K, Teratani T, Fujita K, Yoneda M, Nakajima A.** Rebleeding rate after interventional therapy directed by capsule endoscopy in patients with obscure gastrointestinal bleeding. BMC Gastroenterology 2008; 8: 12.

**Kommentar:** ausgeschlossen: Evidenzstufe IV

**Enns R, Go K, Chang H, Pluta K.** Capsule endoscopy: a single-centre experience with the first 226 capsules. Can J Gastroenterol 2004; 18 (9): 555-8.

**Kommentar:** ausgeschlossen: Evidenzstufe IV

**Ersoy O, Sivri B, Arslan S, Batman F, Bayraktar Y.** How much helpful is the capsule endoscopy for the diagnosis of small bowel lesions? World J Gastroenterol 2006; 12 (24): 3906-10.

**Kommentar:** ausgeschlossen: Evidenzstufe IV

**Estevez E, Gonzalez-Conde B, Vazquez-Iglesias JL, Alonso PA, Vazquez-Millan ML, Pardeiro R.** Incidence of tumoral pathology according to study using capsule endoscopy for patients with obscure gastrointestinal bleeding. Surg Endosc 2007; 21 (10): 1776-80.

**Kommentar:** ausgeschlossen: Evidenzstufe IV

**Estevez E, Gonzalez-Conde B, Vazquez-Iglesias JL, de Los Angeles Vazquez-Millan M, Pertega S, Alonso PA, Clofent J, Santos E, Ulla JL, Sanchez E.** Diagnostic yield and clinical outcomes after capsule endoscopy in 100 consecutive patients with obscure gastrointestinal bleeding. Eur J Gastroenterol Hepatol 2006; 18 (8): 881-8.

**Kommentar:** ausgeschlossen: Evidenzstufe IV

**Farnbacher MJ, Reisch A, Lederer R, Schneider T.** Videokapselendoskopie im Anwenderverbund: effektiv und kostensparend. [Video capsule endoscopy in a group of networked users: effective and cost saving]. Z Gastroenterol 2004; 42 (6): 505-8.

**Kommentar:** ausgeschlossen: thematisch nicht relevant

**Filippone A, Cianci R, Milano A, Valeriano S, Di M, V, Storto ML.** Obscure gastrointestinal bleeding and small bowel pathology: comparison between wireless capsule endoscopy and multidetector-row CT enteroclysis. Abdom Imaging 2008; 33 (4): 398-406.

**Kommentar:** ausgeschlossen: keine Originaldaten

**Fireman Z, Kopelman Y.** Small bowel capsule endoscopy: have we conquered the last frontier? Isr Med Assoc J 2008; 10 (4): 298-301.

**Kommentar:** ausgeschlossen: keine Originaldaten

**Fireman Z, Eliakim R, Adler S, Scapa E.** Capsule endoscopy in real life: a four-centre experience of 160 consecutive patients in Israel. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2004; 16 (9): 927-31.

**Kommentar:** ausgeschlossen: Evidenzstufe IV

**Fireman Z, Friedman S.** Diagnostic yield of capsule endoscopy in obscure gastrointestinal bleeding. *Digestion* 2004; 70 (3): 201-6.

**Kommentar:** Kapselendoskopie ausgeschlossen: Evidenzstufe IV

**Fork FT, Toth E, Benoni C.** Enteroskopikapseln--svaljbart engangsinstrument for videoundersokning av tunntarmen. [The enteroscopy capsule--a swallowable instrument for video examination of the small bowel]. *Lakartidningen* 2002; 99 (48): 4842-6.

**Kommentar:** ausgeschlossen: keine Originaldaten

**Friedman S.** Comparison of capsule endoscopy to other modalities in small bowel. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2004; 14 (1): 51-60.

**Kommentar:** ausgeschlossen: Evidenzstufe IV

**Fritscher-Ravens A, Scherbakov P, Bufler P, Torroni F, Ruuska T, Nuutinen H, Thomson M, Tabbers M, Milla P.** The feasibility of wireless capsule endoscopy in detecting small intestinal pathology in children under the age of 8 years: a multicentre European study. *Gut* 2009; 58 (11): 1467-72.

**Kommentar:** ausgeschlossen: Evidenzstufe IV

**Gaj F, Trecca A, Crispino P, Silano V.** Il ruolo dell'endoscopia capsulate nello studio delle patologie intestinali Analisi critica e riflessioni su 50 casi. [The role of capsule endoscopy in the study of intestinal diseases. Critical analysis and observation of the first 50 cases]. *Chir Ital* 2007; 59 (1): 69-73.

**Kommentar:** ausgeschlossen: Meinungsäußerungen, Editorials, Erfahrungsberichte, unsystematische Reviews, narrative Reviews, Einzelfallberichte, Dissertationen, Habilitationen, Bücher, Fallzahl N < 5

**Gal I, Gyenes I, Gerdan J, Plosz J, Kiss G, Szegedi L.** Kapszulas endoszkopia helye a gasztroenterologiai diagnosztikaban: irodalmi attekintes saját eredményeink tükrében. [Wireless capsule endoscopy and its role in gastroenterology: our results and a review of the literature]. *Orv Hetil* 2005; 146 (39): 2023-8.

**Kommentar:** ausgeschlossen: Meinungsäußerungen, Editorials, Erfahrungsberichte, unsystematische Reviews, narrative Reviews, Einzelfallberichte, Dissertationen, Habilitationen, Bücher, Fallzahl N < 5

**Galician Agency for Health Technology Assessment.** Effectiveness and safety of wireless endoscopic capsule on small bowel pathologies. Santiago de Compostela: Galician Agency for Health Technology Assessment (AVALIA-T), 2005.

**Kommentar:** ausgeschlossen: nicht beschaffbar

**Garcia-Compean D, Armenta JA, Marrufo C, Gonzalez JA, Maldonado H.** Impact of therapeutic interventions induced by capsule endoscopy on long term outcome in chronic obscure GI bleeding. *Gastroenterol Clin Biol* 2007; 31 (10): 806-11.

**Kommentar:** ausgeschlossen: Evidenzstufe IV

**Garcia-Compean D, Armenta JA, Gonzalez JA, Maldonado H.** Utilidad diagnostica e impacto clinico de la capsula endoscopica en la hemorragia gastrointestinal de origen oscuro. Resultados preliminares. [Diagnostic utility and clinical impact of capsule endoscopy in obscure gastrointestinal bleeding. Preliminary results]. *Rev Gastroenterol Mex* 2005; 70 (2): 120-8.

**Kommentar:** ausgeschlossen: Keine Vergleichsgruppe; Evidenzstufe IV

**Ge ZZ, Chen HY, Gao YJ, Hu YB, Xiao SD.** Best candidates for capsule endoscopy for obscure gastrointestinal bleeding. *J Gastroenterol Hepatol* 2007; 22 (12): 2076-80.

**Kommentar:** ausgeschlossen: Evidenzstufe IV

**Ge ZZ, Chen HY, Gao YJ, Gu JL, Hu YB, Xiao SD.** Clinical application of wireless capsule endoscopy in pediatric patients for suspected small bowel diseases. *Eur J Pediatr* 2007; 166 (8): 825-9.

**Kommentar:** ausgeschlossen: Evidenzstufe IV

**Ge ZZ, Hu YB, Gao YJ, Xiao SD.** Clinical application of wireless capsule endoscopy. *Chinese Journal of Digestive Diseases* 2003; 4 (2): 89-92.

**Kommentar:** ausgeschlossen: Evidenzstufe IV

**Gerson L, Kamal A.** Cost-effectiveness analysis of management strategies for obscure GI bleeding. *Gastrointest Endosc* 2008; 68 (5): 920-36.

**Kommentar:** ausgeschlossen: thematisch nicht relevant. Kapselendoskopie ja, aber z.B. im Rahmen der Grundlagenforschung, Machbarkeitsstudie

**Gilbert D, O'Malley S, Selby W.** Are repeat upper gastrointestinal endoscopy and colonoscopy necessary within six months of capsule endoscopy in patients with obscure gastrointestinal bleeding? *J Gastroenterol Hepatol* 2008; 23 (12): 1806-9.

**Kommentar:** ausgeschlossen: thematisch nicht relevant

**Gilbert DA.** Epidemiology of upper gastrointestinal bleeding. *Gastrointest Endosc* 1990; 36 (5 Suppl): S8-13.

**Kommentar:** ausgeschlossen: Hintergrundinformation

**Goulas S, Triantafyllidou K, Karagiannis S, Nicolaou P, Galanis P, Vafiadis I, Tzivras M, Mavrogiannis C.** Capsule endoscopy in the investigation of patients with portal hypertension and anemia. *Can J Gastroenterol* 2008; 22 (5): 469-74.

**Kommentar:** ausgeschlossen: thematisch nicht relevant

**Gölder SK, Schreyer AG, Endlicher E, Feuerbach S, Scholmerich J, Kullmann F, Seitz J, Rogler G, Herfarth H.** Comparison of capsule endoscopy and magnetic resonance (MR) enteroclysis in suspected small bowel disease. *Int J Colorectal Dis* 2006; 21 (2): 97-104.

**Kommentar:** ausgeschlossen: Evidenzstufe IV

**Gubler C, Fox M, Hengstler P, Abraham D, Eigenmann F, Bauerfeind P.** Capsule endoscopy: impact on clinical decision making in patients with suspected small bowel bleeding. *Endoscopy* 2007; 39 (12): 1031-6.

**Stellungnahme** Olympus Deutschland GmbH;

**Stellungnahme** Klinikum Landshut gGmbH, Medizinische Klinik I, Prof. Holstege;

**Stellungnahme** Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen (DGVS), Prof. Rösch

**Kommentar:** ausgeschlossen: Evidenzstufe IV

**Guilhon de Araujo Sant'Anna AM, Dubois J, Miron MC, Seidman EG.** Wireless capsule endoscopy for obscure small-bowel disorders: final results of the first pediatric controlled trial. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005; 3 (3): 264-70.

**Kommentar:** ausgeschlossen: Evidenzstufe IV

**Gupta R, Lakhtakia S, Tandan M, Banerjee R, Ramchandani M, Anuradha S, Ramji C, Rao GV, Pradeep R, Reddy DN.** Capsule endoscopy in obscure gastrointestinal bleeding--an Indian experience. *Indian J Gastroenterol* 2006; 25 (4): 188-90.

**Kommentar:** ausgeschlossen: Evidenzstufe IV

**Hara AK, Leighton JA, Sharma VK, Fleischer DE.** Small bowel: preliminary comparison of capsule endoscopy with barium study and CT. *Radiology* 2004; 230 (1): 260-5.

**Kommentar:** ausgeschlossen: Evidenzstufe IV

**Hartmann D.** Diagnosis of small-bowel pathology using paired capsule endoscopy with two different devices: a randomized study. *Endoscopy* 2007; 39 (12): 1041-5.

**Kommentar:** ausgeschlossen: thematisch nicht relevant. Kapselendoskopie ja, aber z. B. im Rahmen der Grundlagenforschung, Machbarkeitsstudie

**Hartmann D, Schilling D, Bolz G, Hahne M, Jakobs R, Siegel E, Weickert U, Adamek HE, Riemann JF.** Capsule endoscopy versus push enteroscopy in patients with occult gastrointestinal bleeding. *Z Gastroenterol* 2003; 41 (5): 377-82.

**Kommentar:** ausgeschlossen: Evidenzstufe IV

**Hendel JW, Vilmann P, Jensen T.** Double-balloon endoscopy: Who needs it? *Scand J Gastroenterol* 2008; 43 (3): 363-7.

**Kommentar:** ausgeschlossen: Evidenzstufe IV

**Hindryckx P, Botelberge T, De Vos M., De Looze D.** Clinical impact of capsule endoscopy on further strategy and long-term clinical outcome in patients with obscure bleeding. *Gastrointest Endosc* 2008; 68 (1): 98-104.

**Kommentar:** ausgeschlossen: Evidenzstufe IV

**Holm J, Christensen LA, Vilmann P, Dahlerup JF, Olsen SD, Rosenberg J.** Kapselendoskopi - En ny billeddiagnostisk metode i gastroenterologien. [Capsule endoscopy - A new imaging method in gastroenterology]. *Ugeskr Laeger* 2004; 166 (20): 1888-91.

**Kommentar:** ausgeschlossen: kein relevanter zusätzlicher Informationsgewinn

**Höög C, Antfolk A, Wirlof C, Sjoqvist U.** Kapselendoskopi slar ut andra metoder. 66 undersökningar vid Sodersjukhuset visar på högt diagnostiskt utbyte. [Capsule endoscopy is better than other methods. 66 examinations performed at Sodersjukhuset prove a high diagnostic yield]. *Lakartidningen* 2004; 101 (50): 4102-6.

**Kommentar:** ausgeschlossen: kein relevanter zusätzlicher Informationsgewinn

**Huprich JE, Fletcher JG, Alexander JA, Fidler JL, Burton SS, McCullough CH.** Obscure gastrointestinal bleeding: evaluation with 64-section multiphase CT enterography--initial experience. *Radiology* 2008; 246 (2): 562-71.

**Kommentar:** ausgeschlossen: thematisch nicht relevant

**Kaffes AJ, Siah C, Koo JH.** Clinical outcomes after double-balloon enteroscopy in patients with obscure GI bleeding and a positive capsule endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2007; 66 (2): 304-9.

**Kommentar:** ausgeschlossen: Evidenzstufe IV

**Kalantzis N, Papanikolaou IS, Giannakouloupoulou E, Alogari A, Kalantzis C, Papacharalampous X, Gabriel P, Alexandrakis G, Apostolopoulos P.** Capsule endoscopy; the cumulative experience from its use in 193 patients with suspected small bowel disease. *Hepatogastroenterology* 2005; 52 (62): 414-9.

**Kommentar:** ausgeschlossen: Evidenzstufe IV

**Kamalaporn P, Cho S, Basset N, Cirocco M, May G, Kortan P, Kandel G, Marcon N.** Double-balloon enteroscopy following capsule endoscopy in the management of obscure gastrointestinal bleeding: outcome of a combined approach. *Can J Gastroenterol* 2008; 22 (5): 491-5.

**Kommentar:** ausgeschlossen: Begründung siehe Tabelle

**Kav T, Bayraktar Y.** Five years' experience with capsule endoscopy in a single center. *World J Gastroenterol* 2009; 15 (16): 1934-42.

**Kommentar:** ausgeschlossen: Meinungsäußerungen, Editorials, Erfahrungsberichte, unsystematische Reviews, narrative Reviews, Einzelfallberichte, Dissertationen, Habilitationen, Bücher, Fallzahl N < 5

**Kim S, Kedia PS, Jaffe DL, Ahmad NA.** Impact of capsule endoscopy findings on patient outcomes. *Dig Dis Sci* 2009; 54 (11): 2441-8.

**Kommentar:** ausgeschlossen: Evidenzstufe IV

**Kimchi NA, Eliakim R, Suissa A, Scapa E.** [The contribution of capsule endoscopy to the diagnosis of small-bowel tumors in cases of obscure overt gastrointestinal bleeding]. *Harefuah* 2006; 145 (11): 811-4, 862, 861.

**Kommentar:** ausgeschlossen: thematisch nicht relevant

**Kovacs M, Pak P, Pak G, Olah A, Racz I.** The impact of capsule endoscopy on surgical results in patients with obscure gastrointestinal bleeding. *Z Gastroenterol* 2009; 47 (5): 424-8.

**Kommentar:** ausgeschlossen: Doppelpublikation; englische Publikation zur kroatischen Übersetzung: Evidenzstufe IV

**Kovács M, Németh A, Pák P, Uhlyarik A, Pák G, Rácz I.** A kapszulás endoszkópia diagnosztikus értékének és klinikai kihatásának vizsgálata tisztázatlan eredetű gasztrointesztinális vérzésekben. [Evaluation of diagnostic yield and clinical impact of capsule endoscopy in patients with obscure gastrointestinal bleeding]. *Orv Hetil* 2006; 147 (38): 1827-33.

**Kommentar:** ausgeschlossen: keine Vergleichsgruppe; Evidenzstufe IV

**Kraus K, Hollerbach S, Pox C, Willert J, Schulmann K, Schmiegel W.** Diagnostik okkultur Blutungen des oberen Gastrointestinaltraktes durch die Videokapselendoskopie. [Diagnostic utility of capsule endoscopy in occult gastrointestinal bleeding]. *Dtsch Med Wochenschr* 2004; 129 (24): 1369-74.

**Kommentar:** ausgeschlossen: Evidenzstufe IV

**Krstic MN, Martinov J, Krstic SN, Saranovic DJ, Lausevic Z, Milosavjevic T, Jovanovic I, Alempijevic T, Marisavljevic D, Pesko P.** [The role of wireless capsule endoscopy in the evaluation of patients with suspected small bowel bleeding: a single center experience]. *Acta Chir Iugosl* 2007; 54 (1): 25-33.

**Kommentar:** ausgeschlossen: Keine Vergleichsgruppe; Evidenzstufe IV

**Lai LH, Wong GL, Chow DK, Lau JY, Sung JJ, Leung WK.** Inter-observer variations on interpretation of capsule endoscopies. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2006; 18 (3): 283-6.

**Kommentar:** ausgeschlossen: Hintergrundinformation

**Lai LH, Wong GL, Chow DK, Lau JY, Sung JJ, Leung WK.** Long-term follow-up of patients with obscure gastrointestinal bleeding after negative capsule endoscopy. *Am J Gastroenterol* 2006; 101 (6): 1224-8.

**Stellungnahme** Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen (DGVS), Prof. Rösch

**Kommentar:** ausgeschlossen: Evidenzstufe IV

**Lee KK, Anderson MA, Baron TH, Banerjee S, Cash BD, Dominitz JA, Gan SI, Harrison ME, Ikenberry SO, Jagannath SB, Lichtenstein D, Shen B, Fanelli RD, Van Guilder T.** Modifications in endoscopic practice for pediatric patients. *Gastrointest Endosc* 2008; 67 (1): 1-9.

**Kommentar:** ausgeschlossen: unklare / keine Systematik

**Leighton JA, Triester SL, Sharma A.** Capsule endoscopy: a meta-analysis for use with obscure gastrointestinal bleeding and Crohn's disease (Provisional record). *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2006; 16 (2): 229-50.

**Stellungnahme** Klinikum Landshut GmbH, Medizinische Klinik I, Prof. Holstege

**Kommentar:** ausgeschlossen: Doppelpublikation

**Leung WK, Fung SS, Wong MY, Sung JJ.** Wireless capsule endoscopy in Chinese patients with suspected small bowel diseases. *Hong Kong Med J* 2004; 10 (3): 179-83.

**Kommentar:** ausgeschlossen: Evidenzstufe IV

**Li CY, Zhang BL, Chen CX, Li YM.** OMOM capsule endoscopy in diagnosis of small bowel disease. *J Zhejiang Univ Sci B* 2008; 9 (11): 857-62.

**Kommentar:** ausgeschlossen: Evidenzstufe IV

**Li F, Gurudu SR, De Petris G, Sharma VK, Shiff AD, Heigh RI, Fleischer DE, Post J, Erickson P, Leighton JA.** Retention of the capsule endoscope: a single-center experience of 1000 capsule endoscopy procedures. *Gastrointest Endosc* 2008; 68 (1): 174-80.

**Kommentar:** ausgeschlossen: Hintergrundinformation (Kapselretention)

**Lin TN, Su MY, Hsu CM, Lin WP, Chiu CT, Chen PC.** Combined use of capsule endoscopy and double-balloon enteroscopy in patients with obscure gastrointestinal bleeding. *Chang Gung Med J*

2008; 31 (5): 450-6.

**Kommentar:** ausgeschlossen: Begründung siehe Tabelle

**Liu MK, Yu FJ, Wu JY, Wu IC, Wang JY, Hsieh JS, Wang WM, Wu DC.** Application of capsule endoscopy in small intestine diseases: analysis of 28 cases in Kaohsiung Medical University Hospital. *Kaohsiung J Med Sci* 2006; 22 (9): 425-31.

**Kommentar:** ausgeschlossen: Evidenzstufe IV

**Lo Scalzo A., Ratti M, Jefferson T, Bernardini F, Cerbo M.** Wireless capsule endoscopy in Italy: adding context-specific data to the review of the evidence from literature. *Int J Technol Assess Health Care* 2009; 25 (3): 297-304.

**Kommentar:** ausgeschlossen: keine Originaldaten

**Lochmannova J, Hrdlicka L, Keil R, Drabek J, St'Ovicek J, Procke M.** [M2A endoscopy capsule and push enteroscopy - Comparison both methods in diseases of the small bowel]. *Ceska a Slovenska Gastroenterologie a Hepatologie* 2008; 62 (3): 147-51.

**Kommentar:** ausgeschlossen: Evidenzstufe IV

**Macdonald J, Porter V, McNamara D.** Negative capsule endoscopy in patients with obscure GI bleeding predicts low rebleeding rates. *Gastrointest Endosc* 2008; 68 (6): 1122-7.

**Kommentar:** ausgeschlossen: Evidenzstufe IV

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

**Kommentar:** ausgeschlossen: Evidenzstufe IV

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

**Kommentar:** ausgeschlossen: Evidenzstufe IV

**Martins NB, Wassef W.** Upper gastrointestinal bleeding. *Curr Opin Gastroenterol* 2006; 22 (6): 612-9.

**Kommentar:** ausgeschlossen: Meinungsäußerungen, Editorial, Erfahrungsberichte, unsystematische Reviews, narrative Reviews, Einzelfallberichte, Dissertationen, Habilitationen, Bücher, Fallzahl N < 5

**Mata A, Llach J, Castells A, Rovira JM, Pellise M, Gines A, Fernandez-Esparrach G, Andreu M, Bordas JM, Pique JM.** A prospective trial comparing wireless capsule endoscopy and barium contrast series for small-bowel surveillance in hereditary GI polyposis syndromes. *Gastrointest Endosc* 2005; 61 (6): 721-5.

**Stellungnahme** Klinikum Landshut gGmbH, Medizinische Klinik I, Prof. Holstege

**Kommentar:** ausgeschlossen: Evidenzstufe IV

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

**Kommentar:** ausgeschlossen: kein relevanter zusätzlicher Informationsgewinn

**Mata A, Llach J, Bordas JM, Feu F, Pellise M, Fernandez-Esparrach G, Gines A, Pique JM.** Papel de la capsula endoscopica en los pacientes con hemorragia digestiva de origen indeterminado. [Role of capsule endoscopy in patients with obscure digestive bleeding]. *Gastroenterol Hepatol* 2003; 26 (10): 619-23.

**Kommentar:** ausgeschlossen: kein systematischer Follow up

**Matas JL, Asteinza M, Loscos JM, Fernandez S, Ramirez-Armengol JA, Diaz-Rubio M.** Diagnostic yield and safety of capsule endoscopy. *Rev Esp Enferm Dig* 2006; 98 (9): 666-73.

**Kommentar:** ausgeschlossen: Evidenzstufe IV

**Mazzarolo S, Brady P.** Small bowel capsule endoscopy: a systematic review. South Med J 2007; 100 (3): 274-80.

**Kommentar:** ausgeschlossen: Meinungsäußerungen, Editorials, Erfahrungsberichte, unsystematische Reviews, narrative Reviews, Einzelfallberichte, Dissertationen, Habilitationen, Bücher, Fallzahl N < 5

**Medical Services Advisory Committee.** M2A(R) capsule endoscopy for the evaluation of obscure gastrointestinal bleeding in adult patients. Stand: August 2003. Canberra: Medical Services Advisory Committee (MSAC), 2003.

**Kommentar:** ausgeschlossen: veraltete Literaturrecherche

**Medizinischer Dienst der Spitzenverbände der Krankenkassen (MDS), Hoffmann HG, Terlutter H.** G-2 Gutachten. Kapselendoskopie des Dünndarms. Update 2007, Stand Mai 2007. Essen: MDS, 2007.

**Kommentar:** ausgeschlossen: Hintergrundinformation

**Melmed GY, Lo SK.** Capsule endoscopy: practical applications. Clin Gastroenterol Hepatol 2005; 3 (5): 411-22.

**Kommentar:** ausgeschlossen: Meinungsäußerungen, Editorials, Erfahrungsberichte, unsystematische Reviews, narrative Reviews, Einzelfallberichte, Dissertationen, Habilitationen, Bücher, Fallzahl N < 5

**Mergener K, Ponchon T, Gralnek I, Pennazio M, Gay G, Selby W, Seidman EG, Cellier C, Murray J, de Franchis R., Rosch T, Lewis BS.** Literature review and recommendations for clinical application of small-bowel capsule endoscopy, based on a panel discussion by international experts. Consensus statements for small-bowel capsule endoscopy, 2006/2007. Endoscopy 2007; 39 (10): 895-909.

**Stellungnahme** Klinikum Landshut GmbH, Medizinische Klinik I, Prof. Holstege;  
**Stellungnahme** Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen (DGVS), Prof. Rösch

**Kommentar:** ausgeschlossen: Meinungsäußerungen, Editorials, Erfahrungsberichte, unsystematische Reviews, narrative Reviews, Einzelfallberichte, Dissertationen, Habilitationen, Bücher, Fallzahl N < 5

**Mishkin DS, Chuttani R, Croffie J, Disario J, Liu J, Shah R, Somogyi L, Tierney W, Song LM, Petersen BT.** ASGE Technology Status Evaluation Report: wireless capsule endoscopy. Gastrointest Endosc 2006; 63 (4): 539-45.

**Stellungnahme** Klinikum Landshut gGmbH, Medizinische Klinik I, Prof. Holstege  
**Stellungnahme** Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen (DGVS), Prof. Rösch

**Kommentar:** ausgeschlossen: unklare / keine Systematik

**Moreno C, Arvanitakis M, Deviere J, Van Gossum A.** Capsule endoscopy examination of patients with obscure gastrointestinal bleeding: evaluation of clinical impact. Acta Gastroenterol Belg 2005; 68 (1): 10-4.

**Kommentar:** ausgeschlossen: Evidenzstufe IV

**Mueller E, Schwander B, Zerwes U, Bergemann R.** Klinische und ökonomische Evaluation des diagnostischen Verfahrens ‚Kapselendo[Clinical and Economic Evaluation of the Diagnostic Method of Capsule. Endoscopy for Examination of the Small Intestine].skopie‘ zur Untersuchung des Dünndarms. Lörrach: Analytica International GmbH, 2004.

**Stellungnahme** Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen (DGVS), Prof. Rösch

**Kommentar:** ausgeschlossen. unklare / keine Systematik

**Muhammad A, Pitchumoni CS.** Evaluation of iron deficiency anemia in older adults: the role of wireless capsule endoscopy. J Clin Gastroenterol 2009; 43 (7): 627-31.

**Kommentar:** ausgeschlossen: Evidenzstufe IV

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

**Kommentar:** ausgeschlossen: Evidenzstufe IV

**Nakamura M, Niwa Y, Ohmiya N, Goto H.** [The usefulness of video capsule endoscopy for small bowel diseases]. *Gan To Kagaku Ryoho* 2008; 35 (2): 169-73.

**Kommentar:** ausgeschlossen: Doppelpublikation

**Nakamura T.** When is the optimal timing for performing video capsule endoscopy for obscure gastrointestinal bleeding? *Journal of Gastroenterology* 2005; 40 (3): 322-3.

**Kommentar:** ausgeschlossen: Meinungsäußerungen, Editorials, Erfahrungsberichte, unsystematische Reviews, narrative Reviews, Einzelfallberichte, Dissertationen, Habilitationen, Bücher, Fallzahl N < 5

**Napierkowski JJ, Maydonovitch CL, Belle LS, Brand WT, Jr., Holtzmuller KC.** Wireless capsule endoscopy in a community gastroenterology practice. *J Clin Gastroenterol* 2005; 39 (1): 36-41.

**Kommentar:** ausgeschlossen: Evidenzstufe IV

**National Horizon Scanning Centre.** M2A capsule endoscopy for the diagnosis of small bowel disorders - horizon scanning review (Brief record). 2002.

**Kommentar:** ausgeschlossen: Hintergrundinformation

**National Institute for Clinical Excellence.** Interventional procedures overview of wireless capsule endoscopy. (International procedures programme) 2004.

<http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/ip/216overview.pdf>, Zugriff am 29.04.2008.

**Kommentar:** ausgeschlossen: veraltete Literaturrecherche

**National Institute for Clinical Excellence.** Wireless capsule endoscopy for investigation of the small bowel. (Interventional Procedure Guidance No. 101) 2004.

<http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/ip/IPG101guidance.pdf>, Zugriff am 29.04.2008.

**Kommentar:** ausgeschlossen: veraltete Literaturrecherche

**Okazaki H, Fujiwara Y, Sugimori S, Nagami Y, Kameda N, Machida H, Yamagami H, Tanigawa T, Shiba M, Watanabe K, Tominaga K, Watanabe T, Oshitani N, Arakawa T.** Prevalence of mid-gastrointestinal bleeding in patients with acute overt gastrointestinal bleeding: multi-center experience with 1,044 consecutive patients. *J Gastroenterol* 2009; 44 (6): 550-5.

**Kommentar:** ausgeschlossen: Evidenzstufe IV

**Ontario Ministry of Health and Long Term Care.** Wireless capsule endoscopy. Toronto: Medical Advisory Secretariat, Ontario Ministry of Health and Long Term Care (MAS), 2003.

**Kommentar:** ausgeschlossen: veraltete Literaturrecherche

**Pennazio M.** Enteroscopy in the Diagnosis and Management of Obscure Gastrointestinal Bleeding. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2009; 19 (3): 409-26.

**Kommentar:** ausgeschlossen: Meinungsäußerungen, Editorials, Erfahrungsberichte, unsystematische Reviews, narrative Reviews, Einzelfallberichte, Dissertationen, Habilitationen, Bücher, Fallzahl N < 5

**Pennazio M, Rondonotti E, de Franchis R.** Capsule endoscopy in neoplastic diseases. *World J Gastroenterol* 2008; 14 (34): 5245-53.

**Kommentar:** ausgeschlossen: thematisch nicht relevant

**Pennazio M.** Small-bowel endoscopy. *Endoscopy* 2008; 40 (10): 835-42.

**Kommentar:** ausgeschlossen: Meinungsäußerungen, Editorials, Erfahrungsberichte, unsystematische Reviews, narrative Reviews, Einzelfallberichte, Dissertationen, Habilitationen, Bücher, Fallzahl N < 5

**Pennazio M, Santucci R, Rondonotti E, Abbiati C, Beccari G, Rossini FP, de Franchis R.** Outcome of Patients with Obscure Gastrointestinal Bleeding after Capsule Endoscopy: Report of 100 Consecutive Cases. *Gastroenterology* 2004; 126 (3): 643-53.

**Stellungnahme** Klinikum Landshut gGmbH, Medizinische Klinik I, Prof. Holstege;  
**Stellungnahme** Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen (DGVS), Prof. Rösch

**Kommentar:** ausgeschlossen: Evidenzstufe IV

**Pichon Riviere A.** Usefulness of video capsule gastrointestinal endoscopy in digestive bleeding of unknown origin. Ciudad de Buenos Aires: Institute for Clinical Effectiveness and Health Policy (IECS), 2005.

**Kommentar:** ausgeschlossen: nicht beschaffbar

**Polese L, D'Inca R, Angriman I, Scarpa M, Pagano D, Ruffolo C, Lamboglia F, Sturniolo GC, D'Amico DF, Norberto L.** Gastrointestinal telangiectasia: a study by EGD, colonoscopy, and capsule endoscopy in 75 patients. *Endoscopy* 2008; 40 (1): 23-9.

**Kommentar:** Kapselendoskopie ausgeschlossen: Evidenzstufe IV

**Qvigstad G, Flottum O, Waldum HL.** Kapselendoskopie - en ny metode for diagnostikk av sykdom i tynntarm. [Capsule endoscopy--a new method for the diagnosis of diseases of the small intestine]. *Tidsskr Nor Laegeforen* 2005; 125 (2): 163-6.

**Kommentar:** ausgeschlossen: kein relevanter zusätzlicher Informationsgewinn

**Racz I, Nemeth A, Toth E, Fork FT.** A vekonybel kapszulas endoszkopiaja. [Capsule endoscopy in small bowel diagnostics]. *Orv Hetil* 2003; 144 (44): 2159-64.

**Kommentar:** ausgeschlossen: kein relevanter zusätzlicher Informationsgewinn

**Rajesh A, Sandrasegaran K, Jennings SG, Maglinte DD, McHenry L, Lappas JC, Rex D.** Comparison of capsule endoscopy with enteroclysis in the investigation of small bowel disease. *Abdom Imaging* 2009; 34 (4): 459-66.

**Kommentar:** ausgeschlossen: Begründung siehe Tabelle

**Raju GS, Gerson L, Das A, Lewis B.** American Gastroenterological Association (AGA) Institute medical position statement on obscure gastrointestinal bleeding. *Gastroenterology* 2007; 133 (5): 1694-6.

**Kommentar:** ausgeschlossen: unklare / keine Systematik

**Rastogi A, Schoen RE, Slivka A.** Diagnostic yield and clinical outcomes of capsule endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2004; 60 (6): 959-64.

**Kommentar:** ausgeschlossene): Evidenzstufe IV

**Redondo-Cerezo E, Gomez-Ruiz CJ, Sanchez-Manjavacas N, Vinuelas M, Jimeno C, Perez-Vigara G, Morillas J, Perez-Garcia JI, Garcia-Cano J, Perez-Sola A.** Long-term follow-up of patients with small-bowel angiodysplasia on capsule endoscopy. Determinants of a higher clinical impact and rebleeding rate. *Rev Esp Enferm Dig* 2008; 100 (4): 202-7.

**Kommentar:** ausgeschlossen: Evidenzstufe IV

**Redondo-Cerezo E, Perez-Vigara G, Perez-Sola A, Gomez-Ruiz CJ, Chicano MV, Sanchez-Manjavacas N, Morillas J, Perez-Garcia JI, Garcia-Cano J.** Diagnostic yield and impact of capsule endoscopy on management of patients with gastrointestinal bleeding of obscure origin. *Dig Dis Sci* 2007; 52 (5): 1376-81.

**Stellungnahme** Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen (DGVS), Prof. Rösch

**Kommentar:** ausgeschlossen: Evidenzstufe IV

**Ren M, Yuan G, Zhu SL, Zeng ZR, Chen BL, Chen MH, Hu PJ.** [Evaluation of capsule endoscopy in the diagnosis of small bowel disease]. *Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi* 2009; 12 (2): 163-6.

**Kommentar:** ausgeschlossen: Evidenzstufe IV

**Rey J-F, Gay G, Kruse A, Lambert R.** European society of gastrointestinal Endoscopy guideline for video capsule endoscopy. *Endoscopy* 2004; 36 (7): 656-8.

**Kommentar:** ausgeschlossen: aktuellere Version wurde ausgewertet

**Rey JF, Ladas S, Alhassani A, Kuznetsov K.** European Society of Gastrointestinal Endoscopy

(ESGE). Video capsule endoscopy: update to guidelines (May 2006). *Endoscopy* 2006; 38 (10): 1047-53.

**Stellungnahme** Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen (DGVS), Prof. Rösch

**Kommentar:** ausgeschlossen: unklare / keine Systematik

**Riemann JF, Hartmann D, Schilling D, Damian U, Eickhoff A, Weickert U.** Frequency of small bowel polyps in patients with duodenal adenoma but without familial adenomatous polyposis. *Z Gastroenterol* 2006; 44 (3): 235-8.

**Kommentar:** ausgeschlossen: kein relevanter zusätzlicher Informationsgewinn

**Rondonotti E, Pennazio M, Toth E, Menchen P, Riccioni ME, De Palma GD, Scotto F, De Looze D., Pachofsky T, Tacheci I, Havelund T, Couto G, Trifan A, Kofokotsios A, Cannizzaro R, Perez-Quadrado E, de Franchis R.** Small-bowel neoplasms in patients undergoing video capsule endoscopy: a multicenter European study. *Endoscopy* 2008; 40 (6): 488-95.

**Kommentar:** ausgeschlossen: Evidenzstufe IV

**Ross A, Mehdizadeh S, Tokar J, Leighton JA, Kamal A, Chen A, Schembre D, Chen G, Binmoeller K, Kozarek R, Waxman I, Dye C, Gerson L, Harrison ME, Haluszka O, Lo S, Semrad C.** Double balloon enteroscopy detects small bowel mass lesions missed by capsule endoscopy. *Dig Dis Sci* 2008; 53 (8): 2140-3.

**Kommentar:** ausgeschlossen: Begründung siehe Tabelle

**Rösch T.** EUGW congress report, copanhagen 2005: Review of endoscopic abstracts. *Endoscopy* 2006; 38 (2): 180-9.

**Kommentar:** ausgeschlossen: Hintergrundinformation

**Ruano-Ravina A, Rey Liste MT.** Efectividad y seguridad de la capsula endoscopica en la detection de patologia del intestine delago. Santiago de Compastela: Galician Agency for Health Technology Assessment (AVALIA-T), 2004. Report No.: CT2004/01.

**Kommentar:** ausgeschlossen: Zitat nicht nachweisbar

**Sandrasegaran K, Maglinte DD, Jennings SG, Chiorean MV.** Capsule endoscopy and imaging tests in the elective investigation of small bowel disease. *Clin Radiol* 2008; 63 (6): 712-23.

**Kommentar:** ausgeschlossen: Meinungsäußerungen, Editorials, Erfahrungsberichte, unsystematische Reviews, narrative Reviews, Einzelfallberichte, Dissertationen, Habilitationen, Bücher, Fallzahl N < 5

**Santoyo-Valenzuela R, Ibarra-Rodriguez J, Hernandez-Gutierrez M.** [The experience Obtained in a private hospital using endoscopy capsule.]Experiencia clinica en un hospital del sector privado con el uso de la capsula endoscopica. *Rev Gastroenterol Mex* 2008; 73 (2): 75-9.

**Kommentar:** ausgeschlossen: Evidenzstufe IV

**Saruta M, Papadakis KA.** Capsule endoscopy in the evaluation and management of inflammatory bowel disease: a future perspective. *Expert Rev Mol Diagn* 2009; 9 (1): 31-6.

**Kommentar:** ausgeschlossen: Meinungsäußerungen, Editorials, Erfahrungsberichte, unsystematische Reviews, narrative Reviews, Einzelfallberichte, Dissertationen, Habilitationen, Bücher, Fallzahl N < 5

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

**Kommentar:** ausgeschlossen: Evidenzstufe IV

**Sears DM, Avots-Avotins A, Culp K, Gavin MW.** Frequency and clinical outcome of capsule retention during capsule endoscopy for GI bleeding of obscure origin. *Gastrointest Endosc* 2004; 60 (5): 822-7.

**Kommentar:** ausgeschlossen: Evidenzstufe IV

**Seidman EG, Sant'Anna AM, Dirks MH.** Potential applications of wireless capsule endoscopy in the

pediatric age group. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2004; 14 (1): 207-17.

**Kommentar:** ausgeschlossen: Hintergrundinformation

**Selby W.** Can clinical features predict the likelihood of finding abnormalities when using capsule endoscopy in patients with GI bleeding of obscure origin? *Gastrointest Endosc* 2004; 59 (7): 782-7.

**Kommentar:** ausgeschlossen: Evidenzstufe IV

**Shuhart M, Kowdley K, Neighbor B.** GI Bleeding. <http://www.uwgi.org/guidelines/main.htm>, Zugriff am 08.05.2008.

**Kommentar:** ausgeschlossen: veraltete Literaturrecherche

**Shyung LR, Lin SC, Shih SC, Chang WH, Chu CH, Wang TE.** Proposed scoring system to determine small bowel mass lesions using capsule endoscopy. *J Formos Med Assoc* 2009; 108 (7): 533-8.

**Kommentar:** ausgeschlossen: thematisch nicht relevant

**Sidhu R, Sanders DS, Kapur K, Leeds JS, McAlindon ME.** Factors predicting the diagnostic yield and intervention in obscure gastrointestinal bleeding investigated using capsule endoscopy. *J Gastrointest Liver Dis* 2009; 18 (3): 273-8.

**Kommentar:** ausgeschlossen: thematisch nicht relevant

**Sidhu R, Sanders DS, Kapur K, Hurlstone DP, McAlindon ME.** Capsule endoscopy changes patient management in routine clinical practice. *Dig Dis Sci* 2007; 52 (5): 1382-6.

**Kommentar:** ausgeschlossen: Evidenzstufe IV

**Signorelli C, Villa F, Rondonotti E, Abbiati C, Beccari G, de Franchis R.** Sensitivity and specificity of the suspected blood identification system in video capsule enteroscopy. *Endoscopy* 2005; 37 (12): 1170-3.

**Kommentar:** ausgeschlossen: Hintergrundinformation

**Smith J.** The preliminary capsule endoscopy experience at Ochsner Clinic Foundation. *Ochsner Journal* 2002; 4 (4): 234-6.

**Kommentar:** ausgeschlossen: Meinungsäußerungen, Editorials, Erfahrungsberichte, unsystematische Reviews, narrative Reviews, Einzelfallberichte, Dissertationen, Habilitationen, Bücher, Fallzahl N < 5

**Somsouk M, Gralnek IM, Inadomi JM.** Management of obscure occult gastrointestinal bleeding: a cost-minimization analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008; 6 (6): 661-70.

**Kommentar:** ausgeschlossen: Hintergrundinformation

**Sriram PVJ, Rao GV, Nageshwar Reddy D.** Wireless capsule endoscopy: Experience in a tropical country. *J Gastroenterol Hepatol* 2004; 19 (1): 63-7.

**Kommentar:** ausgeschlossen: Evidenzstufe IV

**Sturniolo GC, Di Leo V, Vettorato MG, De Boni M, Lamboglia F, De Bona M, Bellumat A, Martines D, D'Inca R.** Small bowel exploration by wireless capsule endoscopy: results from 314 procedures. *Am J Med* 2006; 119 (4): 341-7.

**Kommentar:** ausgeschlossen: Evidenzstufe IV

**Sturniolo GC, Di Leo V, Vettorato MG, D'Inca R.** Clinical relevance of small-bowel findings detected by wireless capsule endoscopy. *Scand J Gastroenterol* 2005; 40 (6): 725-33.

**Kommentar:** ausgeschlossen: Evidenzstufe IV

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

**Kommentar:** ausgeschlossen: Evidenzstufe IV

**Tatar EL, Shen EH, Palance AL, Sun JH, Pitchumoni CS.** Clinical utility of wireless capsule endoscopy: experience with 200 cases. *J Clin Gastroenterol* 2006; 40 (2): 140-4.

**Kommentar:** ausgeschlossen: Evidenzstufe IV

**Teramoto Matsubara O, Zamarripa Dorsey F, Lopez Acosta ME.** La capsula endoscopica: la evolucion en el diagnostico de las enfermedades del intestino delgado. [Capsule endoscopy: The evolution in the diagnosis of small bowel diseases]. *Rev Gastroenterol Mex* 2005; 70 (2): 138-42.

**Kommentar:** ausgeschlossen: kein relevanter zusätzlicher Informationsgewinn

**The Cochrane Collaboration.** Cochrane methods group on systematic review of screening and diagnostic tests: Recommended methods.

**Kommentar:** ausgeschlossen: thematisch nicht relevant

**Thomson M, Fritscher-Ravens A, Mylonaki M, Swain P, Eltumi M, Heuschkel R, Murch S, McAlindon M, Furman M.** Wireless capsule endoscopy in children: a study to assess diagnostic yield in small bowel disease in paediatric patients. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2007; 44 (2): 192-7.

**Kommentar:** ausgeschlossen: Evidenzstufe IV

**Tiah D, Vongmany N, Perrin JP.** Videocapsule Endoscopique Digestive. (Mise a Jour). Paris: Comite d'evaluation et de diffusion des innovations technologiques (CEDIT), 2003.

**Kommentar:** ausgeschlossen: Doppelpublikation

**Toy E, Rojany M, Sheikh R, Mann S, Prindiville T.** Capsule endoscopy's impact on clinical management and outcomes: a single-center experience with 145 patients. *Am J Gastroenterol* 2008; 103 (12): 3022-8.

**Kommentar:** ausgeschlossen: Evidenzstufe IV

**Urbain D, Tresinie M, De Looz D, Demedts I, Hauser B, Mana F, Macken E, Hoffmann I, Scailion M, Van Callie-Bertrand M, Van Gossum A., Louis E, Vandenplas Y.** Capsule endoscopy in paediatrics: multicentric Belgian study. *Acta Gastroenterol Belg* 2007; 70 (1): 11-4.

**Kommentar:** ausgeschlossen: Evidenzstufe IV

**van Tuyl SA, van Noorden JT, Stolk MF, Kuipers EJ.** Clinical consequences of videocapsule endoscopy in GI bleeding and Crohn's disease. *Gastrointest Endosc* 2007; 66 (6): 1164-70.

**Kommentar:** ausgeschlossen: Evidenzstufe IV

**van Tuyl SA, van Noorden JT, Kuipers EJ, Stolk MF.** Results of videocapsule endoscopy in 250 patients with suspected small bowel pathology. *Dig Dis Sci* 2006; 51 (5): 900-5.

**Kommentar:** ausgeschlossen: Evidenzstufe IV

**Varela Lema L.** Efectividad diagnostica, seguridad y utilidad clinica de la capsula endoscopica en el diagnostico de diferentes patologias del intestino delgado. [Diagnostic effectiveness, security and clinical usefulness of capsule endoscopy in the diagnosis of small bowel disorders]. Santiago de Compostela: Galician Agency for Health Technology Assessment (AVALIA-T), 2005. 120 S.

**Kommentar:** ausgeschlossen: aktuellere Version wurde ausgewertet

**Varela Lema L, Ruano Ravina A.** Effectiveness and safety of capsule endoscopy in the diagnosis of small bowel diseases. *J Clin Gastroenterol* 2008; 42 (5): 466-71.

**Kommentar:** ausgeschlossen: aktuellere Version wurde ausgewertet

**Velayos B, Herreros de TA, Fernandez L, Aller R, Almaraz A, Del OL, de la Calle F, Arranz T, Gonzalez JM.** Upper gastrointestinal findings detected by capsule endoscopy in obscure gastrointestinal bleeding. *Rev Esp Enferm Dig* 2009; 101 (1): 11-9.

**Kommentar:** ausgeschlossen: thematisch nicht relevant

**Viazis N, Papaxoinis K, Vlachogiannakos J, Efthymiou A, Theodoropoulos I, Karamanolis DG.** Is there a role for second-look capsule endoscopy in patients with obscure GI bleeding after a nondiagnostic first test? *Gastrointest Endosc* 2009; 69 (4): 850-6.

**Kommentar:** ausgeschlossen: Evidenzstufe IV

**Viazis N, Papaxoinis K, Theodoropoulos I, Sgouros S, Vlachogiannakos J, Pipis P, Markoglou C, Avgerinos A.** Impact of capsule endoscopy in obscure small-bowel bleeding: Defining strict

diagnostic criteria for a favorable outcome. *Gastrointestinal Endoscopy* 2005; 62 (5): 717-22.

**Kommentar:** ausgeschlossen: Evidenzstufe IV

**Voderholzer WA, Ortner M, Rogalla P, Beinholzl J, Lochs H.** Diagnostic yield of wireless capsule enteroscopy in comparison with computed tomography enteroclysis. *Endoscopy* 2003; 35 (12): 1009-14.

**Kommentar:** ausgeschlossen: Evidenzstufe IV

**Ward SM, Mobsby CJ, Wilkinson S.** Capsule endoscopy: a surgical perspective. *ANZ J Surg* 2008; 78 (1-2): 28-33.

**Kommentar:** ausgeschlossen: Evidenzstufe IV

**Waterman M, Eliakim R.** Capsule enteroscopy of the small intestine. *Abdom Imaging* 2009; 34 (4): 452-8.

**Kommentar:** ausgeschlossen: Meinungsäußerungen, Editorials, Erfahrungsberichte, unsystematische Reviews, narrative Reviews, Einzelfallberichte, Dissertationen, Habilitationen, Bücher, Fallzahl N < 5

**Westerhof J, Weersma RK, Koornstra JJ.** Investigating obscure gastrointestinal bleeding: capsule endoscopy or double balloon enteroscopy? *Neth J Med* 2009; 67 (7): 260-5.

**Kommentar:** ausgeschlossen: keine Originaldaten

**Westerhof J, Weersma RK, Koornstra JJ.** Risk factors for incomplete small-bowel capsule endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2009; 69 (1): 74-80.

**Kommentar:** ausgeschlossen: Meinungsäußerungen, Editorials, Erfahrungsberichte, unsystematische Reviews, narrative Reviews, Einzelfallberichte, Dissertationen, Habilitationen, Bücher, Fallzahl N < 5

**Zhang BL, Jiang LL, Chen CX, Zhong BS, Li YM.** Diagnosis of obscure gastrointestinal hemorrhage with capsule endoscopy in combination with multiple-detector computed tomography. *J Gastroenterol Hepatol* 2010; 25 (1): 75-9.

**Kommentar:** ausgeschlossen: kein systematischer Follow up

**Zhang BL, Zhong BS, Li YM, Chen CX.** [A clinical study on the diagnostic value of capsule endoscopy and multiple-detector computer tomography in obscure gastrointestinal bleeding]. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi* 2007; 46 (1): 35-8.

**Kommentar:** ausgeschlossen: keine Originaldaten; kein relevanter zusätzlicher Informationsgewinn

**Zhong H-M, Wang Q-Y, Qu X-J, Yao P, Dong W-Z, Song J.** Value of the Pillcam capsule endoscope in the diagnosis of digestive tract disease: An analysis of 102 cases. *World Chinese Journal of Digestology* 2007; 15 (34): 3660-3.

**Kommentar:** ausgeschlossen: kein systematischer Follow up

**Ziegler KM, Flamm CR, Aronson N.** Wireless capsule endoscopy in patients with obscure small-intestinal bleeding. *J Am Coll Radiol* 2005; 2 (10): 818-20.

**Kommentar:** ausgeschlossen: veraltete Literaturrecherche

**Zuckerman GR, Prakash C, Askin MP, Lewis BS.** AGA technical review on the evaluation and management of occult and obscure gastrointestinal bleeding. *Gastroenterology* 2000; 118 (1): 201-21.

**Kommentar:** ausgeschlossen: Meinungsäußerungen, Editorials, Erfahrungsberichte, unsystematische Reviews, narrative Reviews, Einzelfallberichte, Dissertationen, Habilitationen, Bücher, Fallzahl N < 5

### B-6.7 Nicht berücksichtigte Publikationen mit gesonderter Begründung

<p><b>Arakawa D, Ohmiya N, Nakamura M, Honda W, Shirai O, Itoh A, Hirooka Y, Niwa Y, Maeda O, Ando T, Goto H.</b> Outcome after enteroscopy for patients with obscure GI bleeding: diagnostic comparison between double-balloon endoscopy and videocapsule endoscopy. <i>Gastrointest Endosc</i> 2009; 69 (4): 866-74.</p>	<p>Die Studie trägt aufgrund methodischer Mängel, fehlender Aussagen zur diagnostischen Genauigkeit und zum Follow-up in der Gruppe der mit KE und DBE untersuchten Patienten nicht zur Beantwortung der Frage nach der diagnostischen Genauigkeit bzw. zum patientenrelevanten Nutzen der KE gegenüber der DBE bei und wird nicht bei der Bewertung des Nutzens der KE berücksichtigt</p>
<p><b>Kamalaporn P, Cho S, Basset N, Cirocco M, May G, Kortan P, Kandel G, Marcon N.</b> Double-balloon enteroscopy following capsule endoscopy in the management of obscure gastrointestinal bleeding: outcome of a combined approach. <i>Can J Gastroenterol</i> 2008; 22 (5): 491-5.</p>	<p>Die Studie trägt aufgrund methodischer Mängel, fehlender Aussagen zur diagnostischen Genauigkeit und zum Follow-up in der Gruppe der mit KE und DBE untersuchten Patienten nur eingeschränkt zur Beantwortung der Frage nach der diagnostischen Genauigkeit bzw. zum patientenrelevanten Nutzen der KE gegenüber der DBE bei.</p>
<p><b>Lin TN, Su MY, Hsu CM, Lin WP, Chiu CT, Chen PC.</b> Combined use of capsule endoscopy and double-balloon enteroscopy in patients with obscure gastrointestinal bleeding. <i>Chang Gung Med J</i> 2008; 31 (5): 450-6.</p>	<p>Die Studie trägt aufgrund methodischer Mängel, fehlender Aussagen zur diagnostischen Genauigkeit und zum Follow-up in der Gruppe der mit KE und DBE untersuchten Patienten nur eingeschränkt zur Beantwortung der Frage nach der diagnostischen Genauigkeit bzw. zum patientenrelevanten Nutzen der KE gegenüber der DBE bei.</p>
<p><b>Rajesh A, Sandrasegaran K, Jennings SG, Maglinte DD, McHenry L, Lappas JC, Rex D.</b> Comparison of capsule endoscopy with enteroclysis in the investigation of small bowel disease. <i>Abdom Imaging</i> 2009; 34 (4): 459-66.</p>	<p>Die Studie trägt aufgrund methodischer Mängel, fehlender Aussagen zur diagnostischen Genauigkeit und zum Follow-up in der Gruppe der mit KE und Enteroklyse untersuchten Patienten nicht zur Beantwortung der Frage nach der diagnostischen Genauigkeit bzw. zum patientenrelevanten Nutzen der KE gegenüber der Enteroklyse bei.</p>
<p><b>Ross A, Mehdizadeh S, Tokar J, Leighton JA, Kamal A, Chen A, Schembre D, Chen G, Binmoeller K, Kozarek R, Waxman I, Dye C, Gerson L, Harrison ME, Haluszka O, Lo S, Semrad C.</b> Double balloon enteroscopy detects small bowel mass lesions missed by capsule endoscopy. <i>Dig Dis Sci</i> 2008; 53 (8): 2140-3.</p>	<p>Die Studie trägt aufgrund methodischer Mängel, fehlender Aussagen zur diagnostischen Genauigkeit und zum Follow-up in der Gruppe der mit KE und DBE untersuchten Patienten nicht zur Beantwortung der Frage nach der diagnostischen Genauigkeit bzw. zum patientenrelevanten Nutzen der KE gegenüber der DBE bei.</p>

## **C Sektorspezifische Bewertung der Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit in der vertragsärztlichen Versorgung**

### **C-1 Einleitung**

Entsprechend der zweigliedrigen Bewertung einer Methode ist gemäß 2. Kapitel § 7 lit. b) VerfO eine sektorspezifische Bewertung der Wirtschaftlichkeit und Notwendigkeit im Versorgungskontext durchzuführen (zur sektorübergreifenden Bewertung des Nutzens und der medizinischen Notwendigkeit gemäß 2. Kapitel § 7 lit. a) VerfO wird auf Kapitel B:Sektorenübergreifend einheitliche Bewertung von Nutzen und medizinischer Notwendigkeit verwiesen).

### **C-2 Sektorspezifische Bewertung der Notwendigkeit in der vertragsärztlichen Versorgung**

Der G-BA vertritt die Auffassung, dass die Kapselendoskopie zur Diagnostik von Blutungen des Dünndarms unter Berücksichtigung des Verlaufs und der Behandelbarkeit der Erkrankung eine in der vertragsärztlichen Versorgung erbringungsfähige Leistung ist. Die Methode eignet sich besonders gut für eine ambulante Durchführung, andere Faktoren, wie z. B. Komorbiditäten oder Schwere des Krankheitsbildes können jedoch auch eine Durchführung im Rahmen eines stationären Aufenthaltes erfordern.

Zur Auswertung der Stellungnahmen anlässlich der Veröffentlichung des Beratungsthemas zur Notwendigkeit der Kapselendoskopie in der vertragsärztlichen Versorgung s. Kapitel B-6.2.2.

### **C-3 Sektorspezifische Bewertung der Wirtschaftlichkeit in der vertragsärztlichen Versorgung**

Für eine gesundheitsökonomische Betrachtung ist es prinzipiell notwendig, im erforderlichen Umfang einerseits die Kosten für die Diagnostik mit und ohne Kapselendoskopie sowie andererseits die Auswirkungen der Kapselendoskopie inklusive der darauf folgenden Therapien für die Patientinnen und Patienten zu quantifizieren, um schließlich beide Größen miteinander ins Verhältnis zu setzen. Für die konkrete Operationalisierung solcher Vergleiche sind verschiedene Verfahren der gesundheitsökonomischen Evaluation entwickelt worden.

Bei der Bewertung dieser Aspekte bei der hier zu untersuchenden Indikation Kapselendoskopie bei obskurer gastrointestinaler Blutung war zu berücksichtigen, dass für die Kapselendoskopie keine entsprechenden gesundheitsökonomischen Evaluationen vorlagen, die eine Bewertung der Wirtschaftlichkeit auch im Vergleich zu anderen Endoskopieverfahren ermöglichen würden.

Zur Auswertung der Stellungnahmen anlässlich der Veröffentlichung des Beratungsthemas zur Wirtschaftlichkeit der Kapselendoskopie in der vertragsärztlichen Versorgung s. Kapitel B-6.2.2.

#### **C-4 Stellungnahmen anlässlich der Ankündigung des Bewertungsverfahrens zu ergänzenden Fragen zur Anwendung der Kapselendoskopie**

##### **C-4.1 Stellungnahme Klinikum Landshut**

Als Voraussetzung für eine Kapselendoskopie bei den Indikationen obscure Blutung und M. Crohn sollte vorher eine Gastroskopie und eine Ileokoloskopie erfolgt sein.

Der Einsatz der Kapselendoskopie solle durch einen endoskopisch erfahrenen Gastroenterologen erfolgen, wobei die ersten 50 Untersuchungen von einem erfahrenen Untersucher begleitet werden sollten.

##### **C-4.2 Stellungnahme Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen**

Als Qualitätsanforderung wird ein Ausbildungscurriculum der GATE Kurse Gastroenterologie Ausbildung und Training in der Endoskopie empfohlen.

##### **C-4.3 Stellungnahme Olympus GmbH**

Zu den erforderlichen Qualifikationen seien vom Anwender/ Auswerter Erfahrungen in der Endoskopie zur Deutung der Bilder sowie ein souveräner Umgang mit PC-Systemen und Software-Anwendungen zu fordern.

## **D Stellungnahmeverfahren nach 1. Kapitel 3. Abschnitt VerFO**

Nachdem der G-BA seine Beratungen zur Änderung der MVV-RL bezüglich des diagnostischen Einsatzes der Kapselendoskopie bei Blutungen des Dünndarms weitestgehend abgeschlossen hatte, wurde der BÄK gemäß Beschluss des UA MB vom 8. Juli 2010 mit Schreiben vom 13. Juli 2010 Gelegenheit zur Abgabe einer Stellungnahme gemäß § 91 Abs. 5 SGB V zur vorgesehenen Änderung der MVV-RL (s. Kapitel D-2.1) gegeben.

Die BÄK wurde gebeten, ihre Stellungnahme bis zum Mittwoch, den 11. August 2010 einzureichen. Sie wurde außerdem darauf hingewiesen, dass die übersandten Unterlagen vertraulich behandelt werden müssen und dass die Stellungnahme in die nach Abschluss der Beratungen zu veröffentlichende Zusammenfassende Dokumentation aufgenommen werden kann.

Die Stellungnahme der BÄK ging am 11. August 2010 in der Geschäftsstelle des G-BA ein (s. Kapitel D-2.2).

### **D-1 Würdigung der Stellungnahmen nach 1. Kapitel § 13 VerFO**

Die Bundesärztekammer teilt in Ihrer Stellungnahme die positive Einschätzung des G-BA bezüglich des Nutzens der Kapselendoskopie bei der angegebenen Indikation.

Darüber hinaus wird ein Ergänzungshinweis zur Facharztbezeichnung gemacht, der die fachliche Befähigung der Kinder-Gastroenterologen präzisiert. Dies wurde in dem Beschlussentwurf geändert.

#### **Position KBV / DKG**

Ebenso befürwortet die Bundesärztekammer, keine konkreten Untersuchungszahlen als Qualitätskriterium heranzuziehen, da diese aus der Literatur nicht ableitbar seien und damit eine rein willkürliche Auflage wären.

Für die apparativen Qualitätsanforderungen sei der Begriff der „vollständigen“ Darstellung des Dünndarms kritisch und insofern zu vermeiden und stattdessen Bildqualität, Bildfrequenz und Aufzeichnungsdauer als wesentliche Kriterien für die Bildgebung zu bevorzugen.

Insgesamt sei der Qualitätsstandard angesichts des rapiden technischen Fortschritts ohnehin fließend, so dass auch der Begriff „Workstation“ noch einmal überdacht und ggf. präzisiert werden müsse.

Die durch die Bundesärztekammer eingebrachten Beiträge und Änderungswünsche werden vom G-BA als sinnvoll erachtet und insofern in vollem Umfang berücksichtigt.

#### **Position GKV-SV**

Hinsichtlich der Ärztlichen Qualifikation spricht sich die Bundesärztekammer gegen die Festlegung konkreter Untersuchungszahlen aus, die weder empirisch noch aus der Literatur ableitbar seien.

Außerdem kommt die Bundesärztekammer zu dem Schluss, dass das Nachweisverfahren einen entsprechenden Dokumentationsaufwand nach sich ziehen würde.

Laut § 135 Abs. 1 SGB V dürfen neue Untersuchungs- und Behandlungsmethoden in der vertragsärztlichen Versorgung zu Lasten der Krankenkassen nur erbracht werden, wenn der Gemeinsame Bundesausschuss Empfehlungen u. a. über die notwendige Qualifikation der Ärzte abgegeben hat. Die Ausführungen der Bundesärztekammer haben keine weiteren Hinweise für eine sachgerechte Einschätzung der notwendigen Qualitätsanforderungen an

die Leistungserbringer erbracht. Wenngleich sich aus der Literatur keine konkreten Mindestzahlen ableiten lassen, so wird sowohl vom Hersteller der in den Studien zur Nutzenbewertung überwiegend geprüften Systeme als auch seitens der Fachexperten darauf hingewiesen, dass die Durchführung und Auswertung kapselendoskopischer Untersuchungen besondere Kenntnisse und Erfahrungen erfordert. Insofern wird der Hinweis auf einen fehlenden empirischen Beleg für nicht sachgerecht gehalten. Im Fazit wird der Nachweis an einer entsprechenden Anzahl dokumentierter kapselendoskopischer Untersuchungen als notwendig erachtet und an der bisherigen Formulierung zu erforderlichen Mindestmengen festgehalten.

Hinsichtlich der apparativen Voraussetzungen benennt die Bundesärztekammer als wesentliche technische Kriterien für die Bildgebung die Bildqualität, die Bildfrequenz sowie die Aufzeichnungsdauer. Entsprechende Anforderungen an diese technischen Kriterien sind im Beschluss enthalten. Die Bundesärztekammer ist der Auffassung, dass die darüber hinaus gehende Forderung nach „vollständiger“ Darstellung des Dünndarms das Risiko missverständlicher Vorstellungen von „Vollständigkeit“ berge. Der Klammerzusatz hinter den Worten „Darstellung des Dünndarms“ dient der Präzisierung des Begriffs „vollständige Darstellung des Dünndarms“. Dem Einwand wird zur Vermeidung von Missverständnissen aber dahingehend Rechnung getragen, dass die Worte „vollständige Darstellung des Dünndarms“ gestrichen und durch die in Klammern stehenden Worte „Betriebsdauer und Anzahl registrierter Bilder“ ersetzt werden.

Hinsichtlich der apparativen Anforderungen führt die Bundesärztekammer darüber hinaus aus, dass der Verweis auf den Standard entsprechend den in der Nutzenbewertung geprüften Systemen nicht eindeutig sei und die Umsetzung der Anforderung für den Anwender nicht praktikabel erscheine.

Laut § 135 Abs. 1 SGB V dürfen neue Untersuchungs- und Behandlungsmethoden in der vertragsärztlichen Versorgung zu Lasten der Krankenkassen nur erbracht werden, wenn der Gemeinsame Bundesausschuss Empfehlungen u. a. über die apparativen Anforderungen getroffen hat. Im Beschluss werden eindeutige Kriterien für die Qualität der eingesetzten Systeme festgelegt, indem diese im Hinblick auf definierte Parameter mit den in der Nutzenbewertung herangezogenen Systemen vergleichbar sein müssen. Der Nachweis ist nicht durch den Anwender zu erbringen. Im Fazit wird an der bisherigen Formulierung festgehalten.

## D-2 Dokumentation des Stellungnahmeverfahrens

### D-2.1 Beschlusssentwurf zur Änderung der MVV-RL und Tragende Gründe

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am TT. Monat 2010 beschlossen, die Richtlinie zu Untersuchungs- und Behandlungsmethoden der vertragsärztlichen Versorgung (Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung) in der Fassung vom 17. Januar 2006 (BAnz 2006, S. 1523), zuletzt geändert am TT. Monat 2010 (BAnz 2010, S. XXXX), wie folgt zu ändern:

- I. In der Anlage I „Anerkannte Untersuchungs- oder Behandlungsmethoden“ wird nach Nummer 15 folgende Nummer 16 angefügt:

**„Nr. 16 Kapselendoskopie bei Erkrankungen des Dünndarms (endoskopische Untersuchung mittels einer den Darm passierenden Kapsel mit einem Bildübertragungssystem)“**

**§ 1 Indikation**

(1) Die Kapselendoskopie des Dünndarms darf bei Vorliegen der Voraussetzungen der §§ 2, 3 zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung als vertragsärztliche Leistung bei der Indikation „obskure gastrointestinale Blutung“ erbracht werden, wenn folgende Kriterien erfüllt sind:

- Vorliegen einer persistierenden oder rezidivierenden Eisenmangelanämie wenn nachvollziehbar keine andere Ursache als ein enteraler Blutverlust in Frage kommt  
oder
- Nachweis von sichtbarem oder okkultem Blut im Stuhl bei gleichzeitiger Hb-Konzentration unterhalb des Normbereichs und jeweils
- vorausgegangene endoskopische Untersuchung von Speiseröhre, Magen, Duodenum, Dickdarm sowie des Analkanals und nach Möglichkeit des terminalen Ileums ohne Nachweis einer Blutungsquelle.

(2) Vor dem Einsatz der Kapselendoskopie soll eine medikamentös verursachte gastrointestinale Blutung als Ursache ausgeschlossen werden, wenn dies vertretbar ist.

**§ 2 Eckpunkte zur Qualitätssicherung**

(1) Im Rahmen der vertragsärztlichen Versorgung darf die Kapselendoskopie nur durchgeführt werden, wenn die folgenden Qualitätssicherungsvorgaben erfüllt sind:

a) Fachliche Befähigung

- Zur Durchführung und Auswertung im Rahmen der vertragsärztlichen Versorgung berechtigt sind Fachärzte Innere Medizin und Gastroenterologie und Ärzte mit der Zusatzweiterbildung Kinder-Gastroenterologie,

Position A	Position B
die über Kenntnisse, Erfahrungen und Fertigkeiten jeweils in der Durchführung und Auswertung der Kapselendoskopie verfügen.	die den Nachweis ihrer Qualifikation in der Durchführung der Kapselendoskopie dadurch erbracht haben, dass sie 20 Untersuchungen eigenständig unter Anleitung durchgeführt und ausgewertet haben und in der Auswertung dadurch, dass sie 20 Untersuchungen eigenständig unter Anleitung durchgeführt und 50 unter Anleitung ausgewertet haben.

- Die in der Richtlinie verwendeten Facharzt-, Schwerpunkt- und Zusatzbezeichnungen richten sich nach der (Muster-) Weiterbildungsordnung der Bundesärztekammer und schließen auch diejenigen Ärzte ein, welche eine entsprechende Bezeichnung nach altem Recht führen.

b) Apparative Voraussetzungen:

- Die zum Einsatz kommenden Kapselendoskopiesysteme müssen ihre Qualität nachgewiesen haben.

Position A	Position B
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hierfür sind insbesondere relevant die Bildqualität sowie die Anzahl der aufgezeichneten Einzelbilder und die Aufzeichnungsdauer. Zur Sicherstellung einer optimalen Auswertungsqualität ist eine mit dem Herstellersystem kompatible, auf die spezielle Software abgestimmte Workstation zu verwenden.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hierbei ist sicherzustellen, dass die die Qualität insbesondere mit Blick auf die vollständige Darstellung des Dünndarms (Betriebsdauer und Anzahl registrierter Bilder) und der Bildqualität zumindest dem Standard entspricht, der durch die in der Nutzenbewertung geprüften Systeme erreicht wird.</li> </ul>

(2) Die Überprüfung der Qualifikation des Vertragsarztes, der apparativen Voraussetzungen und die Genehmigung zur Leistungserbringung erfolgt durch die Kassenärztliche Vereinigung.

### **§ 3 Dokumentation**

(1) Der durchführende Arzt hat die Indikationsstellung gemäß der in § 1 genannten Voraussetzungen das Nichtvorliegen von Kontraindikationen, sowie das verwendete Gerätesystem zu dokumentieren. Sollte ein nach § 1 Abs. 2 durchzuführender Auslassversuch nicht vertretbar sein, ist die Begründung zu dokumentieren.

(2) Der auswertende Arzt hat die Ergebnisse der Untersuchung (Diagnose und Befund) mittels Kapselendoskopie sowie eine daraus resultierende Empfehlung zum weiteren Vorgehen zu dokumentieren.

(3) Die Dokumentationen sind auf Verlangen den Kassenärztlichen Vereinigungen für Qualitätssicherungsmaßnahmen vorzulegen.“

II. Die Änderungen der Richtlinie treten am Tag nach der Veröffentlichung im Bundesanzeiger in Kraft.

Die Tragenden Gründe werden auf der Internetseite des G-BA unter [www.g-ba.de](http://www.g-ba.de) veröffentlicht.

Berlin, den TT. Monat 2010

Gemeinsamer Bundesausschuss

Der Vorsitzende

Hess

**Tragende Gründe  
zum Beschlussentwurf des Gemeinsamen Bundesausschusses  
über eine Änderung der  
Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung:  
Kapselendoskopie bei Blutungen des Dünndarms**

Vom TT. Monat 2010

#### **1 Rechtsgrundlagen**

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) überprüft gemäß gesetzlichem Auftrag nach § 135 Abs. 1 SGB V für die ambulante vertragsärztliche Versorgung der gesetzlich Krankenversicherten neue ärztliche Methoden daraufhin, ob der Nutzen, die medizinische Notwendigkeit und die Wirtschaftlichkeit nach gegenwärtigem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse als erfüllt angesehen werden können. Auf der Grundlage des Ergebnisses dieser Überprüfung entscheidet der G-BA darüber, ob eine neue Methode ambulant zu Lasten der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) verordnet werden darf.

Der Antrag zur Beratung der Kapselendoskopie bei Blutungen des Dünndarms gemäß § 135 Abs. 1 SGB V wurde vom AOK Bundesverband am 25.05.2007 gestellt.

Die Bewertung des Nutzens, der medizinischen Notwendigkeit und der Wirtschaftlichkeit des diagnostischen Einsatzes der Kapselendoskopie bei Blutungen des Dünndarms berücksichtigt auch die Ergebnisse der Auswertung der beim G-BA anlässlich der Veröffentlichung des Beratungsthemas eingegangenen Stellungnahmen einschließlich der dort benannten Literatur und die Stellungnahme der Bundesärztekammer.

## **2      Eckpunkte der Entscheidung**

### **2.1      Beschreibung der Methode und der Indikation**

Die Kapselendoskopie ist ein Verfahren, bei dem mit Hilfe eines auf die Ausmaße einer schluckbaren Kapsel miniaturisierten Videoendoskops (Kapselendoskop) der Darm dargestellt werden kann. Nach dem Herunterschlucken gelangt die Kapsel in den Gastrointestinaltrakt und wird dort passiv, d. h. allein durch die natürliche Darmbewegung, weitergeleitet. Währenddessen werden videoendoskopische Bilder drahtlos an ein Aufzeichnungssystem außerhalb des Körpers übermittelt.

Bei der Untersuchung des Dünndarms schließt die Kapselendoskopie eine diagnostische Lücke. Der Dünndarm war bisher aufgrund seiner Lage und Länge einer endoskopischen Darstellung nicht ohne weiteres zugänglich. Die Ösophagogastroduodenoskopie (ÖGD) kann vom Magen aus eine Darstellung des Duodenums bis maximal zum Treitz'schen Band ermöglichen und die konventionelle Ileokoloskopie kann vom Dickdarm aus nur maximal bis zu 30 cm des terminalen Ileums oralwärts der Bauhin'schen Klappe darstellen. Mit der konventionellen Push-Enteroskopie lässt sich zusätzlich der obere Abschnitt des Jejunums auf eine Länge von etwa 70 cm erreichen. Eine vollständige endoskopische Dünndarminspektion war, abgesehen von der invasiven intraoperativen Enteroskopie (IOE) lange Zeit nicht möglich.

Seit einigen Jahren sind weitere endoskopische Verfahren wie die Doppelballon-Enteroskopie (DBE), die Ballon-Enteroskopie (BE) und die Spiral-Overtube-Enteroskopie hinzugekommen. Diese neueren Endoskopieverfahren sind in der Regel sehr viel aufwändiger und patientenbelastender als die Kapselendoskopie und eine komplette Inspektion des Dünndarm ist nicht in jedem Fall zuverlässig zu erreichen. Ein wichtiger Unterschied zur Kapselendoskopie besteht jedoch in der Möglichkeit der Intervention und der aktiven Steuerung des Geräts.

Bei der Kapselendoskopie kann die Kapsel nach einer angemessenen Nahrungskarenz und gegebenenfalls Darmvorbereitung geschluckt werden. Danach kann optional die Passage vom Magen in den Dünndarm über eine Real-Time-Übertragung sichergestellt werden. Eine ausgewiesene Betriebsdauer der in den Studien bewerteten Kapseln von 8 Stunden reicht in der Regel für eine vollständige Dünndarmpassage.

Bei einer Aufzeichnungsfrequenz der in den Studien bewerteten Kapseln von 2 Bildern pro Sekunde entstehen auf diese Weise etwa 50.000 Einzelbilder, die dann durch den Arzt an einem oder mehreren Monitoren ausgewertet werden.

Der Dünndarm ist in etwa 5 % aller gastrointestinalen Blutungen Ort der Blutungsquelle. Die Inzidenz von gastrointestinalen Blutungen liegt bei 50 - 150 / 100.000 / Jahr. Die Symptomatik reicht von einer subklinischen Eisenmangelanämie bis hin zu einem lebensbedrohlichen hämorrhagischen Schock. Die möglichen, einer Blutung zugrundeliegenden Erkrankungen des Dünndarms sind ebenfalls vielfältig und reichen von kleinen Angiodysplasien - als häufigste Blutungsursache bei älteren Patienten - über Ulzera, Meckel-Divertikel und M. Crohn bis zu malignen Tumoren.

### **2.2      Bewertung des Nutzens und der medizinischen Notwendigkeit der Kapselendoskopie bei Blutungen des Dünndarms**

In den Studien, die vom G-BA zur Nutzenbewertung herangezogen wurden, hat sich die

Kapselendoskopie als eine zuverlässige diagnostische Methode erwiesen. Es wurden 38 Studien mit verschiedenen Designs ausgewertet. Ein häufig angewandtes Design war die Anwendung sowohl der Kapselendoskopie als auch der Vergleichsmethode an ein und demselben Patientenkollektiv, Diese entsprachen vom Design her am ehesten so genannten „Cross Over Studien“, laut Verfahrensordnung des G-BA fallen diese jedoch zumeist in die Kategorie Fallserien und nur in einem Fall in die Kategorie eines RCT. Wenn die Kapselendoskopie mit der intraoperativen Endoskopie mit vollständiger Dünndarmdarstellung verglichen wurde, zeigte sie eine hohe diagnostische Genauigkeit. Vergleiche mit der Push-Enteroskopie und der in den letzten Jahren zunehmend eingesetzten Doppelballon-Enteroskopie zeigten auch eine diagnostische Überlegenheit der Kapselendoskopie, allerdings mit der Einschränkung, dass die Push-Enteroskopie nicht und die Doppelballonendoskopie ebenfalls oftmals nicht zur vollständigen Dünndarmdarstellung in der Lage ist. Für die Doppelballonendoskopie konnte diese Einschränkung durch den direkten Vergleich markierter Darmabschnitte behoben werden und wurde so auch untersucht. Hier zeigten beide Verfahren eine ähnliche diagnostische Genauigkeit. Im Vergleich zu den radiologischen Verfahren zur Darstellung des Dünndarms war die Kapselendoskopie jeweils erwartungsgemäß aufgrund der direkten Aufsicht auf die Schleimhaut überlegen.

Durch die Nachbeobachtung der endoskopierte Patienten konnte ermittelt werden, dass Patienten mit negativem kapselendoskopischem Befund ein sehr geringes Risiko für eine Rezidivblutung haben, was im Sinne eines hohen negativen prädiktiven Wertes zu deuten ist. Dieser lag in den Studien bei durchschnittlich 97%, bei entsprechend hoher Sensitivität werden nur wenige Befunde übersehen.

In weiteren Studien konnten zusätzlich Konsequenzen der kapselendoskopisch erhobenen Untersuchungsergebnisse auf therapeutische Entscheidungen und auf patientenrelevante Endpunkte nachgewiesen werden.

Damit sind die für den Nutzen diagnostischer Methoden entscheidenden Anforderungen, nämlich die Untersuchung von diagnostischer Genauigkeit und Relevanz der daraus folgenden therapeutischen Konsequenzen für den Patienten, erfüllt.

An relevanten Komplikationen ist die Kapselretention zu nennen, die in den Studien im einstelligen Prozentbereich auftrat. Sie ist deshalb relevant, weil in seltenen Fällen deshalb eine operative Entfernung der Kapsel durchgeführt wurde. Daher stellen Darmstenosen eine absolute Kontraindikation für die Kapselendoskopie dar. Um im Verdachtsfalle vorab zu klären, ob eine solche Darmstenose vorliegt, wurde eine sogenannte Patency-Kapsel (Testkapsel) entwickelt. Diese hat dieselbe Form und Größe wie die eigentliche Endoskopiekapsel enthält aber keine Kamera, sondern Laktose und eine Barium-Lösung. Dieser Testkapsel liegt folgendes Prinzip zugrunde: wird die Kapsel nach dem Schlucken nicht in angemessener Zeit ausgeschieden, ist auf eine Stenose zu schließen. Durch das Barium kann die Kapsel radiologisch lokalisiert werden. Eine Gefährdung des Patienten soll dadurch vermieden werden, dass die Kapsel später zusammenfällt und sich auflöst. Durch dieses Vorgehen soll der Anteil von Kapselretentionen weiter minimiert werden. Die Patency-Kapsel wurde nicht im Rahmen der Bewertung der Kapselendoskopie bei Blutungen des Dünndarms geprüft, so dass keine abschließende Aussage über den Nutzen und die medizinische Notwendigkeit getroffen werden kann.

Zusammenfassend ist von einem Nutzen der Kapselendoskopie unter Berücksichtigung der relevanten Teilfragestellungen eines diagnostischen Verfahrens auszugehen.

Die Notwendigkeit der Kapselendoskopie bei der Untersuchung des Dünndarms ist ebenfalls gegeben. Die Indikation der obskuren gastrointestinalen Blutungen hat eine hohe Relevanz, und aufgrund der schwierigen endoskopischen Zugänglichkeit des Dünndarms besteht für das Verfahren eine relative Alternativlosigkeit.

### **2.3 Notwendigkeit der Kapselendoskopie bei Blutungen des Dünndarms in der vertragsärztlichen Versorgung**

Auf Grund der Art der diagnostischen Methode und der Patientengruppen, für die Nutzen und medizinische Notwendigkeit bestehen, wird die Notwendigkeit in der vertragsärztlichen Versorgung als gegeben angesehen. Die Methode eignet sich besonders gut für eine ambulante Durchführung, andere Faktoren, wie z. B. Komorbiditäten oder Schwere des Krankheitsbildes können jedoch auch eine Durchführung im Rahmen eines stationären Aufenthaltes erfordern.

### **2.4 Wirtschaftlichkeit der Kapselendoskopie bei Blutungen des Dünndarms in der vertragsärztlichen Versorgung**

Für eine gesundheitsökonomische Betrachtung der Kapselendoskopie bei der obskuren gastrointestinalen Blutung ist es prinzipiell notwendig, im erforderlichen Umfang einerseits die Kosten für die Versorgung mit und ohne Kapselendoskopie sowie andererseits die Auswirkungen des Einsatzes der Kapselendoskopie für die Patienten mit obskurer gastrointestinaler Blutung zu quantifizieren, um schließlich beide Größen miteinander ins Verhältnis zu setzen. Für die konkrete Operationalisierung solcher Vergleiche sind verschiedene Verfahren der gesundheitsökonomischen Evaluation entwickelt worden. Da dem G-BA die erforderlichen Daten für eine solche Prüfung der Wirtschaftlichkeit der Kapselendoskopie nicht zur Verfügung stehen, konnte keine diesen Methoden entsprechende Bewertung der Wirtschaftlichkeit vorgenommen werden.

### **2.5 Qualitätssicherung**

#### **Position A**

Zur Gewährleistung einer qualitätsgesicherten Durchführung und Auswertung kapselendoskopischer Untersuchungen, als neu eingeführte Methode in der vertragsärztlichen Versorgung, muss der Arzt neben eingehenden Kenntnissen, Erfahrungen und Fertigkeiten in der bildgebenden Dünndarmdiagnostik über eine angemessene Qualifikation in der Durchführung bzw. Auswertung der Kapselendoskopie verfügen, die nachgewiesen sein muss. Die Festlegung konkreter Untersuchungszahlen für den Nachweis der Qualifikation gestaltet sich schwierig, da aus der Literatur keine Zahlen hierzu abgeleitet werden können.

Eine adäquate Qualität der zum Einsatz kommenden Kapselendoskopiesysteme ist erforderlich. Deswegen muss die Qualität der zum Einsatz kommenden Kapselendoskopiesysteme nachgewiesen sein. Da hierfür aber verschiedene Möglichkeiten denkbar sind, wird auf eine weitere Spezifizierung an dieser Stelle verzichtet.

Auch sind aufgrund des technischen Fortschritts Festlegung bestimmter Parameter, wie z. B. Betriebsdauer oder Anzahl der Bilder schwierig, da jetzt schon Entwicklungen absehbar sind, die diese Parameter eventuell verändern. So wird an Kapselendoskopiesystemen geforscht, welche eine flexible Anzahl an Bildern aufzeichnet, abhängig davon, wie schnell die Kapsel transportiert wird. Auch ist es denkbar, dass Kapselendoskopiesysteme, welche die Möglichkeit einer Probenentnahme oder eine aktiven Steuerung haben, dafür Einschränkungen in der Betriebsdauer haben. Vor diesem Hintergrund wird auf eine weitergehende Festlegung von Parametern verzichtet.

#### **Position B**

Zur Gewährleistung einer qualitätsgesicherten Durchführung und Auswertung kapselendoskopischer Untersuchungen, als neu eingeführte Methode in der vertragsärztlichen Versorgung, muss der Arzt neben eingehenden Kenntnissen, Erfahrungen

und Fertigkeiten in der bildgebenden Dünndarmdiagnostik über eine angemessene Qualifikation in der Durchführung bzw. Auswertung der Kapselendoskopie verfügen, die dadurch nachzuweisen ist, dass 20 Untersuchungen eigenständig unter Anleitung durchgeführt und ausgewertet wurden und in der Auswertung dadurch, dass 20 Untersuchungen eigenständig unter Anleitung durchgeführt und 50 unter Anleitung ausgewertet wurden.

Eine adäquate Qualität der zum Einsatz kommenden Kapselendoskopiesysteme ist erforderlich. Wenngleich die Leistungsfähigkeit eines Kapselendoskopiesystems letztendlich von der Abstimmung aller Systemkomponenten aufeinander abhängt, sind Mindestanforderungen an eine vollständige Darstellung des Dünndarms unter Einbeziehung der Betriebsdauer und Anzahl registrierter Bilder sowie an die Bildqualität sicherzustellen, die dem Standard entsprechen, der durch die in der Nutzenbewertung geprüften Systeme erreicht wird.

## 2.6 Dokumentation

Die Überprüfung des verwendeten Gerätesystems, der Indikationsstellung, der Ergebnisse der Untersuchung sowie der daraus resultierenden Empfehlung zum weiteren Vorgehen erfolgt auf der Grundlage der ärztlichen Dokumentation.

Ein enteraler Blutverlust ist begünstigt unter Einwirkung von bestimmten Medikamenten (z. B. NSAR, Vitamin-K-Antagonisten). Vor der Durchführung der Kapselendoskopie soll der Arzt medikamentös verursachte Dünndarmblutungen differentialdiagnostisch in Betracht ziehen und bei der Indikationsstellung berücksichtigen.

Um den Abwägungsprozess über einen Auslassversuch nachvollziehen zu können, soll das Resultat eines durchgeführten Auslassversuches bzw. einer Therapiemodifikation oder die Begründung für die Beibehaltung der Medikation dokumentiert werden.

## 2.7 Würdigung der Stellungnahme der BÄK

(Dieses Kapitel wird ergänzt nach Auswertung des Stellungnahmeverfahrens gemäß § 91 Abs. 5 SGB V)

## 3 Verfahrensablauf

Gremium	Datum	Beratungsgegenstand
	25.05.2007	Antrag des AOK-BV auf Bewertung der Kapselendoskopie bei Erkrankungen des Dünndarms gemäß § 135 Abs. 1 SGB V
G-BA	17.01.2008	Beschluss des G-BA zur Einleitung eines Beratungsverfahrens über die Bewertung der Kapselendoskopie bei Dünndarmerkrankungen
UA ÄB*	24.04.2008	Konsentierung des Fragenkatalogs und Beginn der Nutzenbewertung
	27.05.2008	Veröffentlichung des Beratungsthemas im Bundesanzeiger
	28.10.2008	Einrichtung einer themenbezogenen Arbeitsgruppe zur Fortsetzung der Nutzenbewertung
UA MB**	06.08.2009	Bauftragung der AG mit der sektorspezifischen Bewertung von Wirtschaftlichkeit und Notwendigkeit im vertragsärztlichen Versorgungskontext.

UA MB	08.07.2010	Einleitung des Stellungnahmeverfahrens gemäß § 91 Abs. 5 SGB V
UA MB	...	Auswertung des Stellungnahmeverfahrens und abschließende Beratungen
G-BA	...	Beschluss über eine Änderung der MVV-RL zur Kapselendoskopie des Dünndarms bei Blutungen des Dünndarms
	...	Nichtbeanstandung des Beschlusses durch das BMG

\* UA ÄB = Unterausschuss Ärztliche Behandlung

\*\* UA MB = Unterausschuss Methodenbewertung

#### 4 Fazit

In Abwägung der vorgelegten Erkenntnisse erkennt der G-BA die Kapselendoskopie für die vertragsärztliche Versorgung als Verfahren zur Diagnostik von obskuren gastrointestinalen Blutungen des Dünndarms an. Um eine sinnvolle Einbettung dieser Methode in den diagnostischen Ablauf zu gewährleisten, sind bei deren Einsatz folgende Kriterien zu berücksichtigen:

- Es liegt eine persistierende oder rezidivierende Eisenmangelanämie vor, für die nachvollziehbar keine andere Ursache als ein enteraler Blutverlust in Frage kommt oder es wird sichtbares oder okkultes Blut im Stuhl bei gleichzeitiger Hb-Konzentration unterhalb des Normbereichs nachgewiesen.
- Die Kapselendoskopie darf nur dann eingesetzt werden, wenn bei der obligat vorher durchzuführenden endoskopischen Untersuchung von Speiseröhre, Magen, Duodenum, Dickdarm sowie des Analkanals und nach Möglichkeit des terminalen Ileums keine Blutungsquelle nachgewiesen wird.
- Außerdem soll vor dem Einsatz der Kapselendoskopie, soweit vertretbar eine medikamentös verursachte GI-Blutung als Ursache ausgeschlossen werden.
- Damit eine sachgerechte Durchführung der Kapselendoskopie und eine hohe Qualität bei der Auswertung der Kapselendoskopie gewährleistet werden kann, wurden bestimmte Anforderungen an die fachliche Befähigung und die apparativen Voraussetzungen sowie Vorgaben für die Dokumentation festgelegt.

Berlin, den TT. Monat 2010

Gemeinsamer Bundesausschuss

Der Vorsitzende

Hess

## D-2.2 Stellungnahme der Bundesärztekammer



### **Stellungnahme der Bundesärztekammer**

gem. § 91 Abs. 5 SGB V über eine Änderung der  
Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung:  
Kapselendoskopie bei Blutungen des Dünndarms

Berlin, 11.08.2010

Bundesärztekammer  
Herbert-Lewin-Platz 1  
10623 Berlin

## Stellungnahme der Bundesärztekammer

Die Bundesärztekammer wurde mit Schreiben vom 13.07.2010 durch den Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) aufgefordert, eine Stellungnahme gem. § 91 Abs. 5 SGB V über eine Änderung der „Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung: Kapselendoskopie bei Blutungen des Dünndarms“ abzugeben. Der Beschlussentwurf geht zurück auf einen Antrag zur Beratung durch den AOK-Bundesverband vom 25.05.2007, Nutzen, medizinische Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit der Kapselendoskopie gemäß § 135 Abs. 1 SGB V zu prüfen.

Der Unterausschuss Methodenbewertung des G-BA kommt bezüglich des Nutzens der Kapselendoskopie einheitlich zu dem Schluss, dass die entscheidenden Anforderungen, - diagnostische Genauigkeit und Relevanz der therapeutischen Konsequenzen – erfüllt seien. Ebenso sei die Notwendigkeit gegeben, da die Indikation der obskuren gastrointestinalen Blutungen eine hohe Relevanz habe und aufgrund der schwierigen endoskopischen Zugänglichkeit des Dünndarms für das Verfahren eine relative Alternativlosigkeit vorläge. Zur Prüfung der Wirtschaftlichkeit stünden dem G-BA hingegen die erforderlichen Daten für die Kapselendoskopie nicht zur Verfügung.

Dissens herrscht im Unterausschuss Methodenbewertung bezüglich der Festlegung von Qualitätssicherungsanforderungen zur Durchführung und Auswertung kapselendoskopischer Untersuchungen. So soll der Arzt in jedem Fall neben eingehenden Kenntnissen, Erfahrungen und Fertigkeiten in der bildgebenden Dünndarmdiagnostik über eine angemessene Qualifikation in der Durchführung bzw. Auswertung der Kapselendoskopie verfügen. Strittig ist, wie diese Qualifikation nachzuweisen ist.

Eine Position („A“) lautet,

- dass sich die Festlegung konkreter Untersuchungszahlen für den Nachweis der Qualifikation schwierig gestalten und damit in der Richtlinie entbehrlich sei, da aus der Literatur keine Zahlen hierzu abgeleitet werden könnten.

Die andere Position („B“) sieht vor, eine angemessene Qualifikation in der Durchführung bzw. Auswertung dadurch nachzuweisen,

- „dass 20 Untersuchungen eigenständig unter Anleitung durchgeführt und ausgewertet wurden und in der Auswertung dadurch, dass 20 Untersuchungen eigenständig unter Anleitung durchgeführt und 50 unter Anleitung ausgewertet wurden“.

Ein weiterer Dissens bei den Qualitätssicherungsanforderungen besteht in den apparativen Voraussetzungen. So wird die Qualität der Kapselendoskopiesysteme unterschiedlich definiert:

- „Position A: Hierfür sind insbesondere relevant die Bildqualität sowie die Anzahl der aufgezeichneten Einzelbilder und die Aufzeichnungsdauer. Zur Sicherstellung einer optimalen Auswertungsqualität ist eine mit dem Herstellersystem kompatible, auf die spezielle Software abgestimmte Workstation zu verwenden.“
- „Position B: Hierbei ist sicherzustellen, dass die Qualität insbesondere mit Blick auf die vollständige Darstellung des Dünndarms (Betriebsdauer und Anzahl registrierter Bilder) und der Bildqualität zumindest dem Standard entspricht, der durch die in der Nutzenbewertung geprüften Systeme erreicht wird.“

Stellungnahme der Bundesärztekammer

---

**Die Bundesärztekammer nimmt zum Beschlussentwurf wie folgt Stellung:**

Die Bundesärztekammer teilt die positive Einschätzung des G-BA bezüglich des Nutzens der Kapselendoskopie bei der angegebenen Indikation.

Bezüglich der im Beschlussentwurf verbliebenen Dissenspunkte ist aus Sicht der Bundesärztekammer folgendes anzumerken:

- Bei der Frage der ärztlichen Qualifikation unterstützt die Bundesärztekammer die als „A“ gekennzeichnete Position. Eine Festlegung konkreter Untersuchungszahlen dürfte empirisch bzw. aus der Literatur nicht ableitbar sein und wäre damit eine rein willkürliche Auflage, die zudem noch den Dokumentationsaufwand eines entsprechenden Nachweisverfahrens nach sich ziehen würde.
- Bei der Frage der apparativen Qualitätssicherungsanforderungen unterstützt die Bundesärztekammer ebenfalls die als „A“ gekennzeichnete Position. Hier sind die wesentlichen technischen Kriterien für die Bildgebung enthalten, nämlich Bildqualität, Bildfrequenz und Aufzeichnungsdauer. Eine darüber hinausgehende Forderung nach „vollständiger“ Darstellung des Dünndarms birgt – insbesondere vor dem Hintergrund der passiven Bewegung der Kapsel und eines konstruktionsbedingt vorgegebenen Kamerawinkels - das Risiko missverständlicher Vorstellungen von „Vollständigkeit“.
- Ebenfalls nicht eindeutig in Position „B“ ist der Verweis auf den Standard entsprechend den in der Nutzenbewertung geprüften Systemen. Für den Anwender würde dies bedeuten, dass er die interne Nutzenbewertung des G-BA im Detail nachvollziehen müsste, was nicht praktikabel erscheint. Angesichts des rapiden technischen Fortschritts allein im Bereich der digitalen Bilderzeugung und -verarbeitung sowie der doch überschaubaren Anzahl von miteinander im Wettbewerb stehenden Herstellern von Kapselendoskopen kann davon ausgegangen werden, dass der im Beschlussentwurf angemahnte Standard ohnehin fließend ist.
- Vor dem Hintergrund technischen Fortschritts wäre zu überlegen, ob der in Position „A“ verwendete Begriff „Workstation“ eventuell noch einer Präzisierung bedürfte, da die Vorstellung von einer Workstation im Sinne eines besonders leistungsfähigen Computers angesichts der Rechenleistung heutiger PCs an Bedeutung eingebüßt haben dürfte. Im Vordergrund stünden wahrscheinlich eher Service-Aspekte im Sinne einer zugesicherten Softwarekompatibilität und einer zeitnahen technischen Betreuung im Falle auftretender Probleme.

Schließlich möchte die Bundesärztekammer noch auf § 2 Abs. 1a der Anlage 1 zur Richtlinie eingehen. Hier ist im Beschlussentwurf unter „a) Fachliche Befähigung“ eine Präzisierung der Facharztbezeichnung notwendig (Ergänzungshinweis der Bundesärztekammer im Fettdruck wie folgt):

„Zur Durchführung und Auswertung im Rahmen der vertragsärztlichen Versorgung berechtigt sind Fachärzte Innere Medizin und Gastroenterologie und **Ärzte Fachärzte für Kinder- und Jugendmedizin** mit der Zusatzweiterbildung Kinder-Gastroenterologie, ...“

Stellungnahme der Bundesärztekammer

---

Berlin, 11.08.2010  
i. A.



Dr. rer. nat. Ulrich Zorn, MPH  
Bereichsleiter im Dezernat 3

## **E Gesamtbewertung in der vertragsärztlichen Versorgung**

Der Beschlussfassung des G-BA soll gemäß 2. Kapitel § 13 VerfO ein umfassender Abwägungsprozess vorausgehen, der unter Einbeziehung der wissenschaftlichen Erkenntnisse, insbesondere der nach Evidenzkriterien ausgewerteten Unterlagen erfolgt.

In Abwägung der vorgelegten Erkenntnisse erkennt der G-BA die Kapselendoskopie als Verfahren zur Diagnostik von obskuren gastrointestinalen Blutungen des Dünndarms für die vertragsärztliche Versorgung an.

Zusammenfassend ist von einem Nutzen der Kapselendoskopie unter Berücksichtigung der relevanten Teilfragestellungen eines diagnostischen Verfahrens auszugehen. Da die Indikation obscure gastrointestinale Blutungen eine hohe Relevanz hat und für das Verfahren auf Grund der schwierigen endoskopischen Zugänglichkeit des Dünndarms eine relative Alternativlosigkeit besteht, ist die Notwendigkeit der Kapselendoskopie bei der Untersuchung des Dünndarms ebenfalls gegeben.

Auf Grund der Art und der unkomplizierten Durchführbarkeit dieser diagnostischen Methode eignet sich die Kapselendoskopie bevorzugt für den ambulanten Einsatz. Um eine sinnvolle Einbettung dieser Methode in den diagnostischen Ablauf zu gewährleisten, sind bei deren Einsatz folgende Kriterien zu berücksichtigen:

- Es liegt eine persistierende oder rezidivierende Eisenmangelanämie vor, für die nachvollziehbar keine andere Ursache als ein enteraler Blutverlust in Frage kommt oder es wird sichtbares oder okkultes Blut im Stuhl bei gleichzeitiger Hb-Konzentration unterhalb des Normbereichs nachgewiesen.
- Die Kapselendoskopie darf nur dann eingesetzt werden, wenn bei der vorher durchzuführenden endoskopischen Untersuchung von Speiseröhre, Magen, Duodenum, Dickdarm sowie des Analkanals und nach Möglichkeit des terminalen Ileums keine Blutungsquelle nachgewiesen wird.
- Außerdem soll vor dem Einsatz der Kapselendoskopie, soweit vertretbar eine medikamentös verursachte GI-Blutung als Ursache ausgeschlossen werden.
- Damit eine sachgerechte Durchführung der Kapselendoskopie und eine hohe Qualität bei der Auswertung der Kapselendoskopie gewährleistet werden kann, wurden bestimmte Anforderungen an die fachliche Befähigung und die apparativen Voraussetzungen sowie Vorgaben für die Dokumentation festgelegt.

## **F Qualitätssicherung und Dokumentation**

### **F-1 Qualitätssicherung**

#### **Position KBV / DKG**

Zur Gewährleistung einer qualitätsgesicherten Durchführung und Auswertung kapselendoskopischer Untersuchungen, als neu eingeführte Methode in der vertragsärztlichen Versorgung, muss der Arzt neben eingehenden Kenntnissen, Erfahrungen und Fertigkeiten in der bildgebenden Dünndarmdiagnostik über eine angemessene Qualifikation in der Durchführung bzw. Auswertung der Kapselendoskopie verfügen, die nachgewiesen sein muss. Die Festlegung konkreter Untersuchungszahlen für den Nachweis der Qualifikation gestaltet sich schwierig, da aus der Literatur keine Zahlen hierzu abgeleitet werden können.

Eine adäquate Qualität der zum Einsatz kommenden Kapselendoskopiesysteme ist erforderlich. Deswegen muss die Qualität der zum Einsatz kommenden Kapselendoskopiesysteme nachgewiesen sein. Da hierfür aber verschiedene Möglichkeiten denkbar sind, wird auf eine weitere Spezifizierung an dieser Stelle verzichtet.

Auch sind aufgrund des technischen Fortschritts Festlegung bestimmter Parameter, wie z. B. Betriebsdauer oder Anzahl der Bilder schwierig, da jetzt schon Entwicklungen absehbar sind, die diese Parameter eventuell verändern. So wird an Kapselendoskopiesystemen geforscht, welche eine flexible Anzahl an Bildern aufzeichnet, abhängig davon, wie schnell die Kapsel transportiert wird. Auch ist es denkbar, dass Kapselendoskopiesysteme, welche die Möglichkeit einer Probenentnahme oder eine aktiven Steuerung haben, dafür Einschränkungen in der Betriebsdauer haben. Vor diesem Hintergrund wird auf eine weitergehende Festlegung von Parametern verzichtet.

#### **Position GKV-SV**

Zur Gewährleistung einer qualitätsgesicherten Durchführung und Auswertung kapselendoskopischer Untersuchungen, als neu eingeführte Methode in der vertragsärztlichen Versorgung, muss der Arzt neben eingehenden Kenntnissen, Erfahrungen und Fertigkeiten in der bildgebenden Dünndarmdiagnostik über eine angemessene Qualifikation in der Durchführung bzw. Auswertung der Kapselendoskopie verfügen, die dadurch nachzuweisen ist, dass 20 Untersuchungen eigenständig unter Anleitung durchgeführt und ausgewertet wurden und in der Auswertung dadurch, dass 20 Untersuchungen eigenständig unter Anleitung durchgeführt und 50 unter Anleitung ausgewertet wurden.

Eine adäquate Qualität der zum Einsatz kommenden Kapselendoskopiesysteme ist erforderlich. Wenngleich die Leistungsfähigkeit eines Kapselendoskopiesystems letztendlich von der Abstimmung aller Systemkomponenten aufeinander abhängt, sind Mindestanforderungen an eine vollständige Darstellung des Dünndarms unter Einbeziehung der Betriebsdauer und Anzahl registrierter Bilder sowie an die Bildqualität sicherzustellen, die dem Standard entsprechen, der durch die in der Nutzenbewertung geprüften Systeme erreicht wird.

## **F-2 Dokumentation**

Die Überprüfung des verwendeten Gerätesystems, der Indikationsstellung, der Ergebnisse der Untersuchung sowie der daraus resultierenden Empfehlung zum weiteren Vorgehen erfolgt auf der Grundlage der ärztlichen Dokumentation.

Ein enteraler Blutverlust ist begünstigt unter Einwirkung von bestimmten Medikamenten (z. B. NSAR, Vitamin-K-Antagonisten). Vor der Durchführung der Kapselendoskopie soll der Arzt medikamentös verursachte Dünndarmblutungen differentialdiagnostisch in Betracht ziehen und bei der Indikationsstellung berücksichtigen.

Um den Abwägungsprozess über einen Auslassversuch nachvollziehen zu können, soll das Resultat eines durchgeführten Auslassversuches bzw. einer Therapiemodifikation oder die Begründung für die Beibehaltung der Medikation dokumentiert werden.