

**Aus dem Lehrstuhl für Radiologie**

Leiter: Prof. Dr. med. Christian Stroszczynski  
der Medizinischen Fakultät  
der Universität Regensburg

Magnetresonanztomographie des Colons und des terminalen Ileums mit und ohne  
neutrale rektale Kontrastierung im Vergleich zur konventionellen Ileokoloskopie bei  
Morbus Crohn

Inaugural - Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades  
der Medizin

der  
Medizinischen Fakultät  
der Universität Regensburg

vorgelegt von  
Alenka Fajfar-Aigner  
2011



**Aus dem Lehrstuhl für Radiologie**

Leiter: Prof. Dr. med. Christian Stroszczyński  
der Medizinischen Fakultät  
der Universität Regensburg

Magnetresonanztomographie des Colons und des terminalen Ileums mit und ohne  
neutrale rektale Kontrastierung im Vergleich zur konventionellen Ileokoloskopie bei  
Morbus Crohn

Inaugural - Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades  
der Medizin

der  
Medizinischen Fakultät  
der Universität Regensburg

vorgelegt von  
Alenka Fajfar-Aigner  
2011

Dekan:

Prof. Dr. Bernhard Weber

1. Berichterstatter:

Prof. Dr. Andreas G. Schreyer

2. Berichterstatter:

Prof. Dr. Andreas Schäffler

Tag der mündlichen Prüfung:

27.09.2011

# INHALTSVERZEICHNIS

Inhaltsverzeichnis .....	V
Abkürzungsverzeichnis .....	1
1. Einleitung.....	3
<b>1.1 Chronisch entzündliche Darmerkrankungen.....</b>	<b>3</b>
<b>1.1.1 Morbus Crohn .....</b>	<b>3</b>
<b>1.1.2 Ätiologie .....</b>	<b>5</b>
<b>1.1.3 Pathogenese .....</b>	<b>6</b>
<b>1.2 Untersuchungsmethoden der chronisch entzündlichen Darmerkrankungen....</b>	<b>9</b>
<b>1.2.1 Standardmethode (konventionelle Darstellung) .....</b>	<b>9</b>
1.2.1.1 Ileokoloskopie .....	9
1.2.1.2 Ösophago-Gastro-Duodenoskopie (ÖGD) .....	9
1.2.1.3 Enteroklysma nach Sellink und Herlinger.....	10
<b>1.2.2 Bildgebende Verfahren zur Darstellung des Dünndarms.....</b>	<b>11</b>
1.2.2.1 Kapselendoskopie.....	11
1.2.2.2 Push and Pull Enteroskopie (PEE) = (Doppelballonuntersuchung).....	13
1.2.2.3 Push Enteroskopie (partielle Darstellung des Dünndarms).....	14
1.2.2.4 Abdomensonographie .....	14
1.2.2.5 Kontrastmittelsonographie.....	15
<b>1.2.3 Computertomographie .....</b>	<b>15</b>
1.2.3.1 CT Enterographie.....	16
1.2.3.2 CT Enteroklysma.....	18
<b>1.2.4 MRT des Dünndarms .....</b>	<b>19</b>
1.2.4.1 MR Enteroklysma.....	19
1.2.4.2 MR Enterographie .....	19
<b>1.3 Ziel der Studie.....</b>	<b>22</b>
<b>2. Material und Methoden .....</b>	<b>23</b>
<b>2.1 Durchführung der Studie.....</b>	<b>23</b>

<b>2.2 Magnetic Resonance Enterographie .....</b>	<b>25</b>
<b>2.2.1 Beschreibung der Vorgehensweise .....</b>	<b>25</b>
<b>2.2.2 Auswertung der MR Bilder .....</b>	<b>26</b>
<b>2.3 Statistische Methoden .....</b>	<b>28</b>
<b>3. Ergebnisse.....</b>	<b>29</b>
<b>3.1 MR Enterographie .....</b>	<b>29</b>
<b>3.1.1 Beschreibung der Ergebnisse aus der Gegenüberstellung der einzelnen Darmabschnitte im MR ohne rektale Füllung .....</b>	<b>30</b>
<b>3.1.2 Beschreibung der Ergebnisse aus der Gegenüberstellung der einzelnen Darmabschnitte im MR mit rektaler Füllung.....</b>	<b>34</b>
<b>3.1.3 Korrelationskoeffizienten des Entzündungsausmaßes in graphischer Darstellung .....</b>	<b>37</b>
<b>3.1.4 Graphische Darstellung der Sensitivität und Spezifität (ohne und mit rektaler Füllung).....</b>	<b>38</b>
<b>3.1.5 Vergleich MRT mit/ohne rektale Füllung mittels ROC Analyse .....</b>	<b>39</b>
<b>3.1.6 Darstellung der Untersuchungsergebnisse mittels Streudiagramm (ohne und mit rektaler Füllung).....</b>	<b>39</b>
<b>3.2 Zusammenfassung der Resultate .....</b>	<b>43</b>
<b>4. Diskussion der Ergebnisse.....</b>	<b>47</b>
<b>5. Literaturverzeichnis.....</b>	<b>51</b>
<b>6. Anhang .....</b>	<b>56</b>
<b>7. Danksagung.....</b>	<b>61</b>
<b>Erklärung .....</b>	<b>62</b>

---

# ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

BSG	Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit
CARD 15	Caspase recruiting domain protein 15
CRP	C-reaktives Protein
FOV	Field of View
g	Gramm
Gd-DTPA	Gadolinium-DTPA
HASTE	Half fourier-Acquired Single shot Turbo spin Echo
IL23 R	Interleukin 23 Rezeptor
i.v.	intravenös
kg	Kilogramm
min.	Minute
ml	Milliliter
mm	Millimeter
mmol	Millimol
MR	Magnetresonanz-
MRC	Magnetic Resonance Colonographie
MRE	Magnetic Resonance Entroclysis
MRI	Magnetic Resonance Imaging
mT/m	Millitesla pro Meter
NaCl	Natriumchlorid
NOD2	Nukleoid bindende Oligomerisations Domäne
NPV	Negative predictive value, negativer Vorhersagewert
P	Wahrscheinlichkeit
PPV	Positive predictive value, positive Vorhersagewert
sec.	Sekunde
TR/TE	Repetition Time / Echo Time
TRUFI	True Fast Imaging With Steady Precession
TSO	Trichuris suis ova = Eier des Schweinepeitschenwurms
v.A.	vor Allem
z.B.	zum Beispiel

---

---

---

# 1. EINLEITUNG

## 1.1 Chronisch entzündliche Darmerkrankungen

### 1.1.1 Morbus Crohn

Der Morbus Crohn zählt zu den chronisch entzündlichen Darmerkrankungen. Andere Bezeichnungen für den Morbus Crohn sind Ileitis terminalis, Enteritis regionalis Crohn und sklerosierende chronische Enteritis. Diese Erkrankung wurde erstmals 1932 durch den Amerikaner Dr. Burrill Bernard Crohn (1884-1983) beschrieben, nach dem diese Erkrankung benannt wurde. (1) Zu den chronisch entzündlichen Darmerkrankungen zählt zudem die Colitis ulcerosa.

Die Erkrankung beginnt mit intermittierenden, krampfartigen Unterbauchschmerzen und geht mit chronischen Durchfällen einher, meist ohne Blut- oder Schleimbeimengungen.

Es handelt sich um eine diskontinuierliche, segmental auftretende Entzündung auch der tiefen Schichten des gesamten Gastrointestinaltraktes mit häufigster Lokalisation im Dünndarm, insbesondere dem terminalen Ileum, das in ca. 80% der Fälle betroffen ist. Das Kolon ist zu etwa 50% befallen, eine Entzündung von Dünndarm und Kolon findet sich zu etwa 30%. (2)

Makroskopisch zeigt sich eine transmurale Entzündung aller Wandschichten. Die segmental betroffenen Darmabschnitte sind fibrotisch und ödematös verdickt und es kommt zur Ausbildung von Stenosen, Ulcera und Fisteln bis hin zu Abszessen und Konglomerattumoren.

Der Morbus Crohn zeigt klinisch einen schubweisen Verlauf mit beschwerdefreien Intervallen. Im fortschreitenden Krankheitsverlauf entwickeln sich Ulcera mit lymphoide Hyperplasie, die radiologisch das Bild eines Pflastersteinreliefs zeigen.

Bei ca. 50% aller Morbus Crohn Patienten treten zusätzlich extraintestinale Manifestationen auf, wie z.B. Arthralgien bzw. Arhritiden, Veränderungen an der

---

Haut, z.B. Erythema nodosum, Pyoderma gangraenosum und Veränderungen an den Augen, z.B. Uveitis, Episkleritis.

Außerdem ist der Morbus Crohn mit der sklerosierenden Cholangitis assoziiert.

Eine Spätkomplikation bei Morbus Crohn Patienten stellt das kolorektale Karzinom dar. Das relative Risiko an einem kolorektalen Karzinom zu erkranken liegt bei 1:6.(3)

Die Inzidenz von Morbus Crohn liegt in den westlichen Industriestaaten bei etwa 5,6 auf 100.000 Einwohner, die Prävalenz liegt bei etwa 200 auf 100.000 Einwohner. (4)

Beide Geschlechter sind gleich häufig betroffen. Der Häufigkeitsgipfel liegt zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr, sowie bei älteren Menschen ab dem 60. Lebensjahr.

Es wird sowohl eine familiäre, als auch eine ethnische Häufung beobachtet. Die weiße Bevölkerungsgruppe erkrankt etwa doppelt so oft wie die schwarze. Raucher haben ein zweifach höheres Risiko, an Morbus Crohn zu erkranken als Nichtraucher.

Eine Beendigung des Rauchens wirkt sich günstig auf den Krankheitsverlauf aus.

### Befallsmuster Morbus Crohn

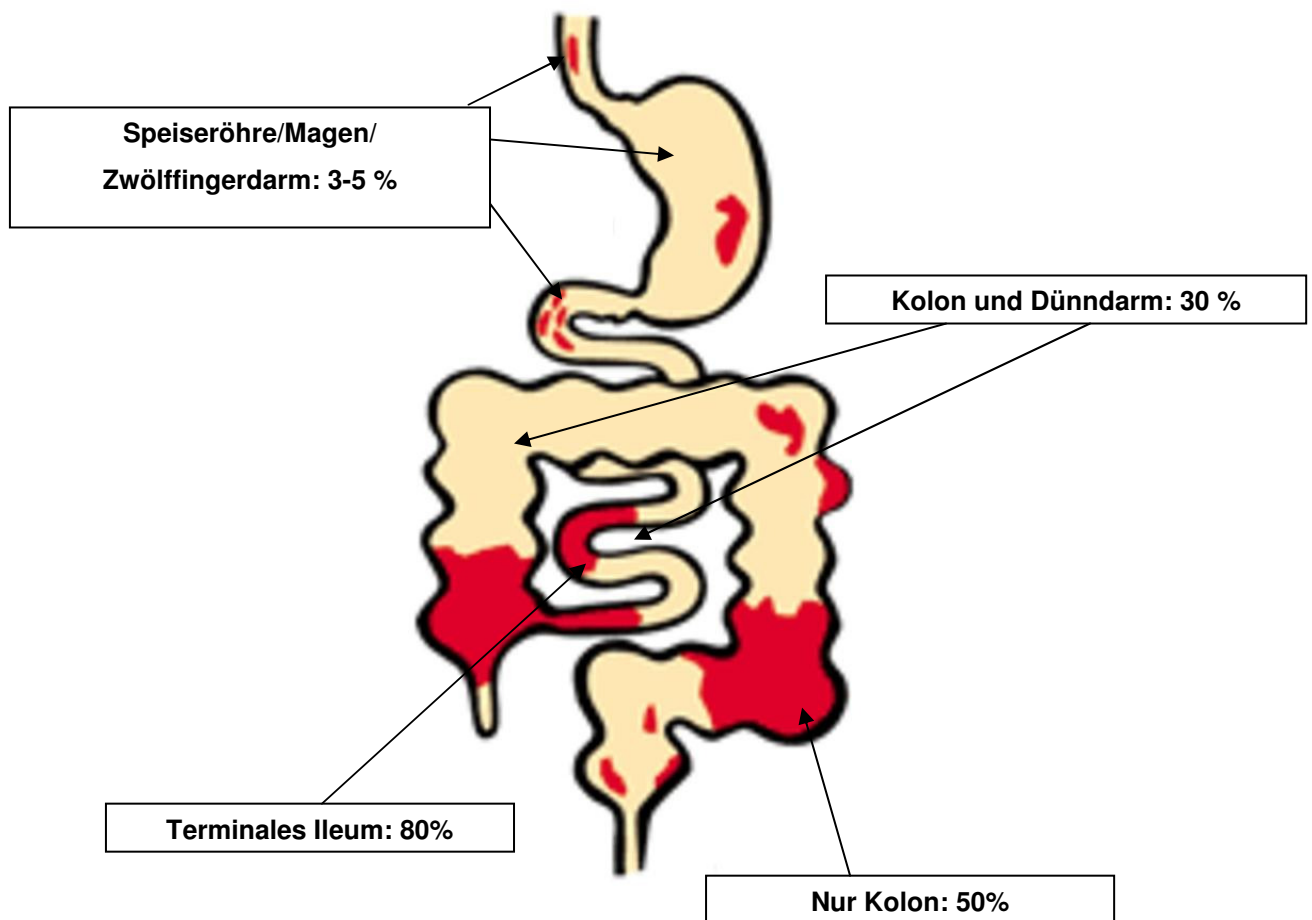


Abbildung 1: Befallsmuster Morbus Crohn.

---

## 1.1.2 Ätiologie

Die Ätiologie des Morbus Crohn ist nicht eindeutig geklärt. Man kennt eine Reihe von Konditionen, die bei der Entstehung des Morbus Crohn von Bedeutung sind.

Es besteht eine genetische Disposition für Morbus Crohn. Hier liegt eine Störung der Immunregulation vor. Mittlerweile wurden mehrere genetische Faktoren entdeckt, die das Risiko für Morbus Crohn erhöhen. Hauptsächlich handelt es sich um die Gene NOD2 (CARD15) auf Chromosom 16 lokalisiert, sowie IL23R auf Chromosom 1p31 lokalisiert, die für die Produktion von Beta-Defensinen verantwortlich sind. Hierbei handelt es sich um eine Stoffklasse antimikrobieller Peptide mit bakterizidem Spektrum, die eine intakte Darmschleimhaut vor bakteriellen Angriffen schützt. Bei Menschen mit Morbus Crohn liegt eine verminderte Anzahl an Defensin produzierenden Genabschnitten vor. Gesunde Menschen haben 4 Defensin produzierende Genabschnitte am Chromosom 8, wobei an Morbus Crohn Erkrankte nur 3 Defensin produzierende Genabschnitte tragen. Dementsprechend ist der Defensinspiegel in der Darmschleimhaut erniedrigt. (5)

Die Annahme einer **Autoimmunerkrankung** als Ursache für den Morbus Crohn ist die derzeit hauptsächlich vertretene Ansicht. Als Hauptargumente sieht man das sehr gute Ansprechen der Krankheit auf Immunsuppressiva, wie Steroide und z.B. Azathioprin, sowie den fehlende Nachweis von spezifischen Erregern als Ursache für Morbus Crohn.

Wie bei vielen anderen Autoimmunerkrankungen konnte kein Autoantikörper als Ursache der Erkrankung nachgewiesen werden.

Weitere mögliche Ursachen für die Entstehung des Morbus Crohn sind z.B. übermäßige Hygiene. Möglicherweise bewirkt ein Befall des Darms mit Parasiten, z.B. Würmer, die spezifische Modulation einer Immunantwort, die eine chronische Entzündungsreaktion des Darms vorbeugt.

Neuere therapeutische Ansätze mit Eiern des Schweine-Peitschenwurms (TSO) werden aktuell in kleinen Patienten Studien untersucht. Hypothetisch sollen die TSO die entzündungshemmende Antwort von T-Zellen stimulieren. Aber auch andere

---

Hypothesen, wie die Schädigung der Darmbarriere durch zunehmende Exposition durch Seifen, Emulgatoren und Weichmacher, werden diskutiert.

Psychische Auffälligkeiten und Stress werden weniger als Ursache, sondern eher als Folge der Erkrankung gesehen.

### 1.1.3 Pathogenese

Es besteht bei gesunden Menschen ein ausgewogenes Zusammenspiel von anti- und proinflammatorischen Mediatoren und Effektorzellen. Diese bieten einen Schutz gegenüber Giften und Keimen in der Darmflora. Bei entzündlichen Darm-erkrankungen besteht eine Fehlregulation der mukosaassoziierten Immunzellen in Form von erhöhten Zytokinspiegeln. So lässt sich bei Patienten mit Morbus Crohn eine vermehrte Produktion von proinflammatorischem Interleukin 1, Interleukin 6 und Tumornekrosefaktor nachweisen.

Hinzu kommt ein Mangel an antiinflammatorischen Mediatoren, wie Interleukin 1 Rezeptorantagonisten, Interleukin 10 und Interleukin 4. (6) (7)

Der Morbus Crohn verläuft in Schüben mit Spontanremissionen. Bei ca.30% der Patienten verläuft die Erkrankung mild bis mäßig aktiv. Innerhalb von 4 Monaten tritt eine Spontanremission auf. Bei diesen Patienten liegt die Rezidivwahrscheinlichkeit im 1.Jahr bei 30% und bei 50% im 2. Jahr. Bei Persistenz der Erkrankung länger als 6 Monate kann man von einem chronischen Verlauf ausgehen. (8)

Aufgrund der unterschiedlichen Lokalisationen des Morbus Crohn im Gastrointestinaltrakt, der extraintestinalen Manifestationen, sowie der Komplikationen, wie z. B. intraabdominelle Abszesse ist für die Aktivitätsbestimmung des Morbus Crohn die Zusammenschau verschiedener Parameter nötig.

Dies erfolgt mit Hilfe von klinischen Aktivitätsindizes wie z.B. des „**Crohn Disease Activity Index**“ (CDAI) nach Best. Es wird das klinische Befinden, sowie das Ausmaß der Entzündung erfasst. Dies erfolgt anhand eines Fragebogens, mit dem eine Punktzahl errechnet wird, die je nach Wert der Aktivitäts- und Verlaufsbeurteilung dient (Fragebogen, sowie eine Interpretation, findet sich im Anhang) sowie der Vienna Klassifikation von 1998.

Die Vienna Klassifikation berücksichtigt neben dem Alter des Patienten, dem Krankheitsbeginn und der Lokalisation der betroffenen Darmabschnitte, auch das Verhalten der chronischen Darmerkrankung, indem zwischen stenosierendem, penetrierendem und nicht stenosierendem / penetrierendem Verhalten unterschieden wird.

### Vienna Klassifikation

Alter bei Diagnose (A)	A1: < 40 Jahre A2: >40 Jahre
Lokalisation (L)	L1: terminales Ileum L2: Kolon L3 : Ileokolon L4 : oberer GI-Trakt
Befallsmuster (B)	B1: nicht stenosierend/penetrierend B2: stenosierend B3: penetrierend- fistelbildend
Zusätzliche Kriterien	
Geschlecht	männlich / weiblich
Ethnische Abstammung	kaukasisch / schwarz / asiatisch / andere
Jüdische Abstammung	ja / nein
Positive Familienanamnese	Verwandte 1. Grades / andere / keine
Extraintestinale Manifestation	Ja / nein

Für die Diagnose Morbus Crohn werden Informationen verschiedener Untersuchungen herangezogen, wie z.B. Eigenanamnese mit Familienanamnese, sowie eine körperliche Untersuchung, um mögliche extraluminale Komplikationen, wie z.B. Fisteln und Abszesse, Hautveränderungen oder Gelenksveränderungen zu erkennen.

Verschiedene Laborparameter dienen zur Beurteilung der Krankheitsaktivität, zur Überwachung einer Therapie und zur Verlaufskontrolle. Von Interesse sind hierbei vor allem die Entzündungsparameter wie CRP, BSG und Leukozyten.

Bei Malabsorptionsstörung und Mangelerscheinungen sollte die Bestimmung von Vitaminen, Spurenelementen, sowie des Blutbildes, von MCV und MCH erfolgen. Zur Erkennung einer primär sklerosierenden Cholangitis sollten AP und GGT im Serum bestimmt werden. Ebenfalls sollte eine Stuhluntersuchung erfolgen, um infektiöse Enteritiden auszuschließen.

Für die erste Diagnosestellung eines Morbus Crohn muss eine Gastroduodenoskopie, sowie eine Ileokoloskopie mit Stufenbiopsien erfolgen. Zusätzlich sollte eine Dünndarmdarstellung bevorzugt durch eine abdominelle

---

Ultraschalluntersuchung und durch ein MRT durchgeführt werden. Durch diese Untersuchungsverfahren kann die Ausdehnung der Erkrankung erfasst werden.

Die Diagnose setzt sich zusammen aus der Anamnese, dem klinischen Erscheinungsbild, sowie einer Kombination aus sonographischen, endoskopischen, histologischen und radiologischen Befunden. (9)

Letztendlich dienen unterschiedliche bildgebende Verfahren der Diagnosestellung eines Morbus Crohn. Diese werden im Anschluss vorgestellt und erläutert.

---

## **1.2 Untersuchungsmethoden der chronisch entzündlichen Darmerkrankungen**

### **1.2.1 Standardmethode (konventionelle Darstellung)**

#### **1.2.1.1 Ileokoloskopie**

Mit der Ileokoloskopie besteht die Möglichkeit Biopsien zu entnehmen. Diese dient als so genannter Goldstandard für die Beurteilung von chronischen Darmerkrankungen. Für die Durchführung der Ileokoloskopie erfolgt eine Säuberung des Darms mittels eines oralen Abführmittels (Macrogol z.B. Klean-Prep) am Vortag der Untersuchung. Zusätzlich müssen die Patienten am Untersuchungstag noch ca. 2-4 Liter Endoskopie-Lösung (isotonische Kochsalzlösung) trinken.

Mit der Ileokoloskopie kann der Dickdarm, sowie das terminale Ileum (in etwa 95% der Fälle) in der Regel intraluminal beurteilt werden (10), soweit sich keine unpassierbaren Stenosen bzw. die Gefahr einer Perforation (bei ausgeprägter Entzündung) zeigen. Mit dieser Untersuchungsmethode erfolgt eine genaue Beurteilung der Mukosa. Vor allem bei oberflächlichen Veränderungen können hingegen trans- und extramukosale Befunde nicht beurteilt werden. Die Beurteilung des Dünndarms beschränkt sich auf das terminale Ileum.

#### **1.2.1.2 Ösophago-Gastro-Duodenoskopie (ÖGD)**

Mit dieser Untersuchung kann der obere Gastrointestinaltrakt, in der Regel bis zur Pars descendens duodeni, visuell dargestellt werden. Ebenso besteht die Möglichkeit der Biopsieentnahme. Bei Patienten mit Morbus Crohn kann so eine Mitbeteiligung des Ösophagus, des Magens und des Duodenum beurteilt werden. Der Patient sollte mindestens 6 Stunden vor der Untersuchung nichts gegessen und getrunken haben. Als weitere Indikationen für die Durchführung einer ÖGD werden z.B. die Dysphagie, gastrointestinale Blutung, unklare Oberbauchschmerzen und die Refluxerkrankung betrachtet.

---

### 1.2.1.3 Enteroklysma nach Sellink und Herlinger

Das **konventionelle Enteroklysma** stellte bis vor einigen Jahren in Deutschland zusammen mit der small bowel follow-through Methode (Magen–Darm-Passage) in den USA die einzige Methode zur Darstellung des Dünndarms dar. Bei der small bowel follow-through Untersuchung erfolgt eine direkte orale Kontrastmittelapplikation (Bariumhaltiges Kontrastmittel) im Gegensatz zum konventionellem Enteroklysma muss keine jejunale Sonde gelegt werden. In Deutschland ist diese Untersuchungsmethode obsolet. In den USA wird dieses Untersuchungsverfahren in den Leitlinien der American College of Radiology empfohlen.

Das konventionelle Enteroklysma wurde als die Untersuchungsmethode bis zur Einführung des CT-Enteroklysma und des MR-Enteroklysma, als der radiologische Goldstandard in der Diagnose des Morbus Crohn, gesehen. (11)(12)

Hierbei wird über die Nase des Patienten eine Sonde gelegt, die bis in das Duodenum vorgeschoben wird und dann jenseits des Treitzschen Bandes zu liegen kommt. Über diese Sonde erfolgt eine Kontrastierung des Dünndarms mit etwa 300 ml Bariumsuspension. Für den erwünschten Doppelkontrast werden zusätzlich ca. 2000 ml Methylzelluloselösung eingebracht. Dieser Doppelkontrast ermöglicht eine optimale Beurteilung der Dünndarmmucosa, so dass auch geringgradige Stenosen, sowie transmurale und intramurale Fisteln, nachgewiesen werden können. Der Dünndarm wird so abschnittsweise durch mehrfache Röntgenaufnahmen dargestellt. Fortgeschrittene entzündliche Darmwandveränderungen führen zum klassischen „Pflastersteinrelief“, das ausschließlich im Doppelkontrast erkennbar ist (13).

Die Doppelkontrastuntersuchung erlaubt lediglich eine Beurteilung des Schleimhautreliefs, die Darmwand selbst kann nicht, bzw. nur indirekt, dargestellt werden. Extraintestinale Komplikationen des Morbus Crohn können mit dieser Untersuchung dem Nachweis entgehen.

Nachteil der Methode ist die Strahlenexposition mit durchschnittlich ca.14 mSv (14) pro Untersuchung, sowie die Notwendigkeit einer nasogastralen Sonde. Heutzutage wird diese Untersuchung durch gleichwertige Untersuchungsmöglichkeiten wie die CT- bzw. MR- Enterographie abgelöst.

---

## 1.2.2 Bildgebende Verfahren zur Darstellung des Dünndarms

### 1.2.2.1 Kapselendoskopie

Seit der Einführung der Kapselendoskopie durch die Firma Given Imaging (Israel) zusammen mit Prof. Paul Swain (London) im Jahr 2001, ist es erstmals möglich, nicht invasiv den gesamten Dünndarm zu untersuchen.

Bei dieser Untersuchung wird eine M2A Videokapsel mit einer Größe von 26 x 11 mm geschluckt. Diese besteht aus einer Linse, 6 LEDs (light emitting diodes) und einen CMOS (complementary metal oxide sensor) Chip, 2 Silberdioxidbatterien, einem Radiosender und einer Antenne.

Die Sonde passiert durch die natürliche Peristaltik den Magen-Darm-Trakt und wird auf natürliche Art wieder ausgeschieden. Die Betriebsdauer der Kapsel liegt bei etwa 6 Stunden.

Während dieser Zeit sendet die Kamera 2 Farbbilder pro Sekunde mit einer Weitwinkeloptik (140°) und einer Auflösung von ca. 0,1 mm an einen Detektor, der am Körper getragen wird. Während der Darmpassage werden über 55000 Bilder aufgezeichnet. Nach Abschluss der Untersuchung werden die Bilder mit einer speziellen Software (Rapid Reader 2.0) von einem endoskopisch erfahrenem Arzt ausgewertet. Die Auswertungsdauer beträgt ca. 1-2 Stunden.

Primär wurde die Kapselendoskopie entwickelt, um unklare Dünndarmblutungen zu diagnostizieren, die außerhalb der Reichweite der konventionellen Endoskopie liegen. Der Erfolg dieses Verfahrens wird durch mehrere Studien belegt. In diesen Studien wurde insbesondere die sehr aufwendige Push-Enteroskopie mit der Kapselendoskopie verglichen. Es zeigte sich ein deutlicher Vorteil für die Kapsel.  
(15)

Die Möglichkeit und der Nutzen der Kapselendoskopie bei Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen, oder bei Morbus Crohn Patienten mit Dünndarmbefall, werden in mehreren Studien beschrieben. Eine veröffentlichte Studie von Costamagna et al (16) verglich die Kapselendoskopie mit der small bowel-through Methode bei 20 Patienten mit Dünndarmerkrankungen.

---

Jeder dieser Patienten erhielt sowohl eine bowel-through Methode als auch eine Kapselendoskopieuntersuchung. Die Röntgenuntersuchung zeigte bei vier(20%) der Patienten einen auffälligen Befund, wobei sich bei neun(45%) Patienten mit der Kapselendoskopieuntersuchung ein auffälliger Befund zeigte. In einer Veröffentlichung von Fireman und Kollegen (17) wird die Diagnose Morbus Crohn durch die Kapselendoskopie beschrieben. Ein Vergleich von Kapselendoskopie und MR Enteroklysma bei Patienten mit Morbus Crohn erfolgte in einer Studie von Stefan K. Göldner, Andreas G. Schreyer et al (18). Die Ergebnisse demonstrieren eine signifikante Überlegenheit der Kapselendoskopie gegenüber dem MR Enteroklysma bei der Darstellung von entzündlichen Läsionen im Jejunum und Ileum. Hingegen gibt es keinen signifikanten Unterschied bei der Detektion von Entzündungen im terminalem Ileum. In einer weiteren Studie mit 56 Patienten von Vorderholzer et al (19) entdeckte die Videokapselendoskopie im Vergleich zum CT-Enteroklysma signifikant mehr Läsionen im Ileum und Jejunum. Es bestand jedoch kein signifikanter Unterschied in der Aufdeckung von Veränderungen im terminalen Ileum. Der klinische Nutzen der Kapselendoskopie bei Morbus Crohn Patienten ist gering, da sie keinen relevanten Einfluss auf die Therapie hat (20), so dass die Hauptindikation für den Einsatz der Kapselendoskopie in der Suche nach okkulten Blutungsquellen liegt. Die Kapselendoskopie ermöglicht eine schmerzfreie sowie strahlenfreie Untersuchung des Dünndarms.

Jedoch bietet die Kapselendoskopie keine Möglichkeit zur Entnahme von Gewebeproben oder zur evtl. notwendigen therapeutischen endoskopischen Intervention. Kontraindiziert ist diese Untersuchung bei Verdacht auf Stenosen. Diese sollten daher vor dem Einsatz der Kapselendoskopie durch entsprechende Untersuchungsmethoden ausgeschlossen werden. Eine Darmsäuberung ist, wie bei einer Ileokoloskopie, notwendig, da sonst eine Beurteilung des Dünndarmes wegen Stuhlverschmutzung nicht möglich ist. Ein Nachteil der Kapselendoskopie liegt in der fehlenden Steuerbarkeit der Kapsel, so dass Stellen im Darm, die nicht abgebildet werden, unvermeidbar sind.

---

### **1.2.2.2 Push and Pull Enteroskopie (PEE) = (Doppelballonuntersuchung)**

Dieses von Yamamoto et al. entwickelte und 2003 etablierte Verfahren ermöglicht eine komplette endoskopische Darstellung des Dünndarms über einen oralen und bei Bedarf, einen rektalen Zugang ( 21) . Das System besteht aus einem 2 Meter langen Enteroskop und einem 1,40 Meter langen Übertubus. Hierbei wird das Enteroskop mit dem Übertubus versehen und dann in den Dünndarm eingeführt. In diesem wird dann mit einem Ballon an der Endoskopspitze die Position des Endoskops fixiert.

Der Übertubus wird nachgeführt und anschließend an selber Stelle ebenfalls mit einem Ballon fixiert. Schließlich wird das Gesamtsystem zurückgezogen, so dass sich der Dünndarm ziehharmonikaartig auf den Übertubus auffädelt.

Diesen Vorgang wiederholt man solange, bis der gesamte Dünndarm einsehbar ist. Es gelingt im Idealfall in einem Arbeitsgang, von oraler Seite, den kompletten Dünndarm zu inspizieren. Gelingt dies nicht, so muss zusätzlich ein rektaler Zugang erfolgen.

Mit dieser Untersuchung besteht die Möglichkeit, wie mit der konventionellen Endoskopie, Biopsien zu entnehmen und ggf. therapeutisch zu intervenieren.

Eine grundsätzliche Kontraindikation besteht für die PPE nicht. Lediglich die Untersuchungsdauer (bis zu 2 Stunden), der apparativ-technische und personelle Aufwand und die Tatsache, dass die Untersuchung nur unter stationären Bedingungen durchgeführt werden soll, bieten Nachteile. Zudem erfordert die Untersuchung einen klinisch stabilen Patienten und eine gute Patientenakzeptanz.

---

### **1.2.2.3 Push Enteroskopie (partielle Darstellung des Dünndarms)**

Mit dieser Methode können nur ca. 100 cm des Dünndarms distal des Treitschen Bandes dargestellt werden. Mit einem überlangen, flexiblen, peroral eingeführten Push-Enteroskop erfolgt die Untersuchung. Diese Untersuchungsmethode erlaubt Biopsieentnahmen sowie notwendige endoskopische Interventionen. Zur Durchführung der Untersuchung muss eine Darmsäuberung durchgeführt werden. Diese Untersuchungsmethode ist bei Morbus Crohn nicht sinnvoll, da das häufig befallene terminale Ileum nicht dargestellt werden kann. Diese Technik hat einen gewissen Stellenwert bei der Suche nach Blutungsquellen im Dünndarm, wird jedoch wegen überlegenen neueren Untersuchungsmethoden wie z.B. der Kapselendoskopie kaum noch verwendet.

In verschiedenen Publikationen gelang es, die Quelle einer Blutung mit der Push Enteroskopie in 20 bis 78 Prozent aufzudecken. (22,23)

### **1.2.2.4 Abdomensonographie**

Mit der farbkodierten Dopplersonographie oder des Power-Dopplers lässt sich bei Morbus Crohn eine verstärkte Vaskularisation des entzündeten Darmsegmentes identifizieren, wenn der betreffende Darmabschnitt sonographisch gut einsehbar ist. Jedoch stimmt die Ausdehnung der Vaskularisation nicht immer mit der Klinik überein (24). Im Ultraschall lässt sich anhand des Ödems der Darmwand ein entzündeter Darmwandabschnitt erkennen. Oft ist auch eine Einschätzung des Entzündungsgrades möglich. Beim Fehlen jeglicher Strahlenexposition ist die Sonographie jederzeit bedenkenlos einsetzbar. Durch eine Studie von Fraquelli et al wird die Sensitivität / Spezifität bei der Diagnosestellung von Morbus Crohn bei einer Darmwandverdickung von mehr als drei mm mit 88%/ 93% angegeben und mit 75%/ 97% bei einer Darmwandverdickung von mehr als vier mm angegeben. (25) Es besteht eine sehr hohe Patientenakzeptanz, die Untersuchung kann beliebig oft durchgeführt werden und sie kann trans- und extramuralen Befall darstellen.

---

### **1.2.2.5 Kontrastmittelsonographie**

In der Kontrastmittelsonographie verwendet man gasgefüllte Mikrobläschen (microbubbles). Diese werden intravenös verabreicht und erhöhen die Echogenität des Blutes. In der Sonographie werden sie vor allem zur verbesserten Detektion und Charakterisierung von Lebertumoren eingesetzt. Es haben sich hierbei die Kontrastmittel der zweiten Generation (SonoVue™) bewährt, die bei äußerst niedriger Schallenergie eine kontinuierliche, weitgehend zerstörungsfreie Beobachtung des An- und Abflutens des Kontrastmittels zulassen. Bei Morbus Crohn Patienten macht man sich diese Technik zunutze, um die Darmwanddurchblutung zu quantifizieren, indem die Kontrastmittel sowohl Grauwertbilder als auch flussvermittelte Dopplerbilder verstärken. Eine bessere Differenzierung zwischen entzündlichen Strikturen sowie eine Differenzierung von intraabdominellen Abszessen durch diese Methode wird beschrieben. (26)

### **1.2.3 Computertomographie**

Die Computertomographie ist ein untersucherunabhängiges Schnittbildverfahren, das schnell verfügbar ist und sich als eine robuste Untersuchungsmethode etabliert hat. Mit neueren Mehrzeilen-Spiral-CT kann eine Untersuchung in wenigen Minuten durchgeführt werden. Beim konventionellem CT besteht jedoch eine deutliche Einschränkung bei der Beurteilbarkeit der Dünndarmwand und der Dünndarmschleimhaut aufgrund der fehlenden Darmdistension. (27) Erreicht werden kann eine suffiziente Darmdistension durch eine CT Enterographie oder ein CT Enteroklysma. Die Untersuchungsmethoden werden im Anschluß erläutert.

Diagnostische Zeichen bei einer Morbus Crohn Erkrankung zeigen sich im CT mit einer Wanddicke über vier mm bei distendiertem Darmlumen. Es stellt sich eine hypodense äußere Darmwand durch die vermehrte Kontrastmittelaufnahme dar und ein vermehrtes KM-Enhancement der inneren Darmwand, so dass entzündliche Darmwandverdickungen direkt nachweisbar sind. Bei Stenosen kommt es zu keiner Lumendistension, aber zu vorgeschalteten, dilatatierten Darmschlingen. Das CT ermöglicht früh die Diagnose von extraintestinalen Pathologien und Komplikationen.

---

Im Fettgewebe werden streifig-entzündliche Injektionen beobachtet, weiterhin lassen sich Lymphknotenvergrößerungen, Abszesse sowie Konglomerattumoren und Fisteln direkt nachweisen.

### **1.2.3.1 CT Enterographie**

Um eine ausreichende Darmdistension zu erreichen, muss eine entsprechende Kontrastierung mit einem niedrig konzentrierten Bariumkontrastmittel (0,1% w/v ultra-low-dose barium with sorbitol ) oder alternativ mit Polyethylen-Glykol-Elektrolytlösung erfolgen, die oral verabreicht werden. Diese zeigen Vorteile im Vergleich zu Wasser und der Wasser-Methylzellulose-Lösung im Sinne einer besseren Dünndarmdistension, beschrieben in einer Veröffentlichung von Scott R. Paulsen et al (28). In dieser Studie wurden 756 Patienten mit V.a. Morbus Crohn untersucht. Vor der CT Enterographie mussten die Patienten 4 Stunden nüchtern sein. Unmittelbar vor Untersuchungsdurchführung mussten die Patienten über eine Zeit von ca. 60 min 1350 ml niedrig konzentriertes bariumhaltiges Kontrastmittel trinken, um eine ausreichende Darmdistension zu erreichen. Zusätzlich zur oralen Kontrastierung wurde ein jodhaltiges Kontrastmittel intravenös verabreicht.

Damit ist die CT Enterographie eine wichtige Untersuchungsmethode zur Erkennung von Dünndarmerkrankungen. Eine adäquate Lumendistension zur Beurteilung der Mucosa und der Darmwand des Dünndarms erfolgt durch die orale Einnahme von einer großen Menge an Kontrastmittel. Eine gastro-jejunale Intubation ist dabei nicht notwendig. In verschiedenen Studien zeigte sich im Vergleich für die CT Enterographie mit dem konventionellem Enteroklysma nach Sellink und Herlinger bei Patienten mit aktiven Morbus Crohn eine Sensitivität von 85 % und eine Spezifität von 100 % (29) und eine Sensitivität von 89% und eine Spezifität von 78 % (30) hinsichtlich der adäquaten Lumendistension und somit besseren Beurteilbarkeit des Dünndarms.

---

Die CT Enterographie hat im Vergleich zum konventionellen Enteroklysma nach Sellink und Herlinger folgende Vorteile:

- Sie zeigt die vollständige Darmwanddicke an.
- Sie erlaubt die Untersuchung von tief gelegenen Dünndarmschlingen im Beckenbereich ohne Überlagerung der Darmschlingen.

Zusätzlich erlaubt sie eine Beurteilung des umgebenden mesenterialen Fettgewebes und extraintestinalen Veränderungen.

Von Vorteil zu sehen ist, dass diese Untersuchungsmethode von den Patienten gut toleriert wird, da keine gastro-jejunale Sonde zur Verabreichung des Kontrastmittels eingebracht werden muss. Jedoch muss der Patient in der Lage sein, eine große Menge Kontrastmittel zu trinken.

Des Weiteren steht das CT in vielen Einrichtungen flächendeckender zur Verfügung als ein MRT. Die Untersuchungsdauer in der CT beträgt nur einige Minuten, während eine MRT Untersuchung bis zu 45 min. dauern kann.

Die inzwischen fast ausschließlich verwendeten Multidetektor CT können nicht nur axiale Schichten anfertigen, sondern auch Rekonstruktionen, und erleichtern somit die diagnostische Arbeit. (31)

Von Nachteil zu sehen ist die hohe Strahlenexposition, die bei ca. 10 mSv liegt. Ein weiterer Nachteil der CT Untersuchung besteht im deutlich geringeren Weichteilkontrast, im Vergleich zum MRT.

Ferner werden bei CT Untersuchungen häufig intravenöse jodhaltigen Kontrastmittel verwendet. Diese können Unverträglichkeiten im Sinne von allergischen Reaktionen bis hin zum anaphylaktischen Schock provozieren.

---

### 1.2.3.2 CT Enteroklysma

Beim CT Enteroklysma ist eine Intubation des Duodenums durch das Legen einer gastro-jejunalen Sonde, wie beim konventionellen Enteroklysma nach Sellink und Herlinger, nötig. Anschließend erfolgt über die gelegte Sonde eine Kontrastierung des Darmlumens. Die dadurch verabreichte Bariumsuspension ermöglicht eine suffiziente Lumendistension. Es sind bis zu 2000ml Kontrastmittel nötig, um eine suffiziente Darmdistension zu erreichen. (32) Während der Flüssigkeitsinstillation wird ein CT des Abdomens mit gleichzeitiger intravenöser Kontrastierung durchgeführt. Durch das KM-Enhancement der Dünndarmwand und durch die hohe Auflösung der CT-Geräte können Darmveränderungen sehr gut dargestellt und beurteilt werden. Bei der Erkennung von Darmwandveränderungen ist das CT Enteroklysma dem konventionellen Enteroklysma gleichwertig. Crohn-assoziierte intra- und insbesondere extraintestinale Pathologien können mit dem CT-Enteroklysma signifikant besser diagnostiziert werden als mit konventionellem Enteroklysma. (33). Nachteil dieser Untersuchung zeigt sich zum einem die Strahlenexposition und zum anderen die Notwendigkeit der Applikation einer gastro-jejunalen Sonde zur Verabreichung des Kontrastmittels, um eine ausreichende Darmdistension zu erreichen. Das CT-Enteroklysma mit Intubation des Duodenums und Kontrastierung des Darmlumens mit einer Bariumsuspension hat sich aus Gründen der Praktikabilität als Alternative zum klassischen Enteroklysma nicht durchgesetzt, während die MR-Enterographie potenziell in Zukunft das klassische Enteroklysma ablösen könnte.

---

## **1.2.4 MRT des Dünndarms**

Die Magnetresonanztomographie stellt im Vergleich zur Standardmethode der Ileokoloskopie oder der Computertomographie ein bildgebendes Verfahren ohne Strahlenexposition dar. Gerade bei jüngeren Patienten wird diese Untersuchung bevorzugt und bietet dazu einen deutlich höheren Weichteilkontrast als eine CT Untersuchung. Dieser Vorteil kommt besonders bei der Detektion von perianalen und perirektalen entzündliche Läsionen zum Tragen. (34) Des Weiteren findet die MRT Untersuchung des Dünndarms seinen Einsatz bei Patienten mit Röntgen-Kontrastmittelunverträglichkeit. Es kann vergleichbar sowohl eine MR Enterographie als auch ein MR Enteroklysma durchgeführt werden.

### **1.2.4.1 MR Enteroklysma**

Bei dieser Untersuchung muss eine gastro-jejunale Sonde zur Verabreichung des Kontrastmittels gelegt werden, um damit eine ausreichende Darmdistension zu erreichen. Ein Vorteil gegenüber dem konventionellen Enteroklysma besteht in der Darstellung von extraluminalen Prozessen. So konnten in einer Studie, bei einem Drittel der untersuchten Patienten zusätzliche Befunde wie z.B. Abszesse und Konglomerattumore erhoben werden. (35) Perianale und perirektale entzündliche Läsionen mit Fisteln und Fissuren sind typische Läsionen bei Morbus Crohn, die mit dem konventionellen Enteroklysma nicht erfasst werden können.

### **1.2.4.2 MR Enterographie**

Vor dem Hintergrund der Schwierigkeiten, die sich in der Diagnostik von Morbus Crohn bei den oben genannten Verfahren ergeben, wurde die Magnetresonanztomographie weiterentwickelt, so dass neben Aussagen zu Befallsmustern und der Ausbreitung der chronisch entzündlichen Darmerkrankungen zusätzlich durch das Ausmaß an Kontrastmittelenhancement, ein Rückschluss auf den Entzündungsgrad möglich ist. Mit der Möglichkeit einer MR Enterographie des Dünndarms existiert nun eine Untersuchungsmethode bei Patienten mit chronisch entzündlichen

---

Darmerkrankungen ganz ohne Strahlenexposition und ohne die Notwendigkeit der Applikation einer gastro-jejunalen Sonde.

Beim MRT wird, je nach verwendetem oralem Kontrastmittel, zwischen Dark Lumen Technik (hypointenses Kontrastmittel) und Bright Lumen Technik (hyperintenses Kontrastmittel) hinsichtlich des Bildeindrucks in der T1 Wichtung unterschieden. Wie die Beurteilung der Darmwand zeigt, ist das biphasische Kontrastmittel am besten geeignet. Es erlaubt eine Unterscheidung von Darmwand und Darmlumen in der T1 und T2 gewichteten Sequenz. Das Darmlumen erscheint in T1 hypointens und die Darmwand hyperintens. In T2 erscheint das Darmlumen hyperintens und die Darmwand hypointens. Auf T1-gewichteten Bildern imponieren Fissuren und Fisteln hypointens, auf T2-gewichteten Aufnahmen hängt die Signalintensität von ihrem Flüssigkeitsgehalt und von den entzündlichen Reaktionen in der Umgebung ab. Potenziell besitzt die Kernspintomographie das gleiche Potential wie die Computertomographie im Nachweis der typischen Crohn-Veränderungen, wie segmentale Darmwandverdickungen, Lumenstenosen, Fisteln, Konglomerattumoren und Abszessen. Mit der Dark Lumen Technik können vor allem intestinale Polypen, Tumore oder Entzündungen sehr gut entdeckt und beurteilt werden. Führt man zusätzlich zu der intravenösen Kontrastmittelgabe eine rektale Füllung mit Wasser durch, erreicht man eine verbesserte intraluminale Kontrastierung. Beschrieben werden in dieser Technik sehr gute Ergebnisse bei der Entdeckungen von Polypen >5mm. (36) Die zusätzliche rektale Kontrastierung erlaubt nicht nur eine bessere Beurteilung des Kolons, sondern auch des terminalem Ileums. Bereits jetzt wird die MR-Enterographie zum „Restaging“ bei bereits bekanntem Morbus Crohn empfohlen. In unserer durchgeführten klinischen Studie erhielten alle 50 teilnehmenden Patienten mit bekanntem Morbus Crohn eine Kombination aus Magnetresonanzenterographie und Magnetresonanzkolographie in Dark Lumen Technik. Ein Teil der Patienten (46%) erhielt eine zusätzliche rektale Füllung mit Wasser, so dass ein Vergleich hinsichtlich der intraluminalen Kontrastierung mit den Patienten ohne rektale Füllung (54%) durchgeführt werden konnte. Zudem erhielten 78% der an der Studie teilnehmenden Patienten eine komplette Ileokoloskopie, die als Goldstandard diente. Bei 22% der Patienten konnte eine komplette Ileokoloskopie, aufgrund von Stenosen oder Perforationsgefahr, nicht durchgeführt werden.

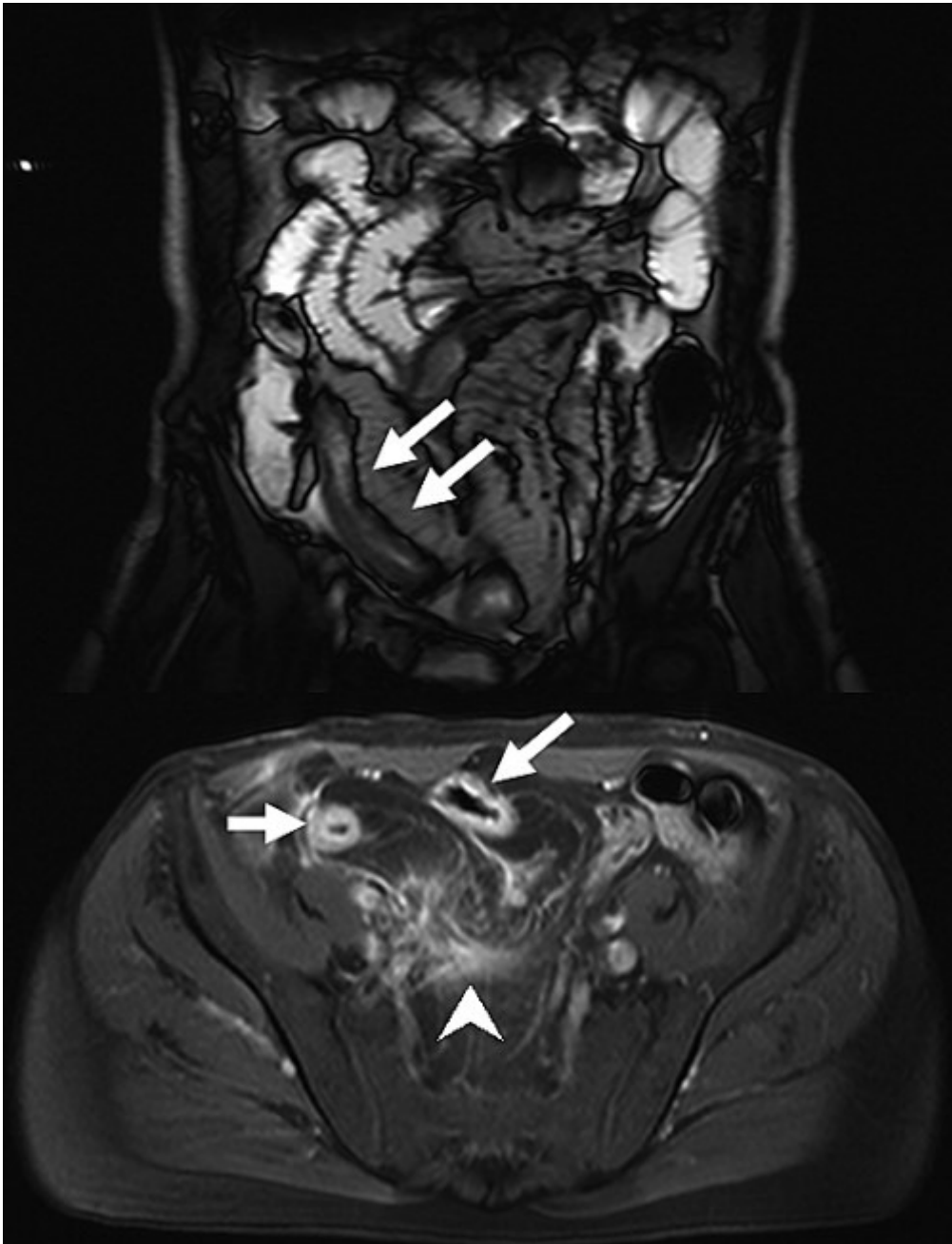


Abbildung 2: Morbus Crohn, MR-Enteroklysma. T2-betonte TRUF1-Sequenz (oben) mit langsteckigem Befall des terminalen Ileums und Wandverdickung (←) (Wand dunkel, Wasser im Lumen hell). Unten T1-Bild mit Fettsuppression und KM i.v.. Massives Enhancement und Wandverdickung angeschnittener Ileumschlingen (←). (Aus dem Institut für Röntgendiagnostik Universität Regensburg).

---

## 1.3 Ziel der Studie

Ziel der hier durchgeführten Studie ist ein Vergleich zwischen MRE mit rektaler Füllung und ohne rektale Füllung und der Ileokoloskopie als Goldstandard.

- 1. Zeigt sich bei Patienten mit rektaler Füllung eine höhere Spezifität bzw. Sensitivität bei der Beurteilung der entzündeten Darmabschnitte als bei Patienten ohne rektale Füllung?
- 2. Besteht eine signifikante Korrelation zwischen dem Befund des MRT mit und ohne rektaler Füllung im Vergleich zur Ileokoloskopie?
- 3. Sind die signifikanten Unterschiede in den Korrelationskoeffizienten, sowie in der Sensitivität zwischen den beiden untersuchten Gruppen nur zufällig oder ist die Untersuchung mit rektaler Füllung wirklich überlegen?
- 4. Kann auf die Ileokoloskopie als Goldstandard verzichtet werden?

---

## 2. MATERIAL UND METHODEN

### 2.1 Durchführung der Studie

In einem Zeitraum von einem Jahr wurde bei 79 Patienten mit gesichertem Morbus Crohn an der Universität Regensburg eine MR-Enterographie des Kolons und des Ileums durchgeführt. 31 Patienten bildeten eine erste Gruppe, die eine rektale Füllung erhielt. Die zweite Gruppe bildeten 48 Patienten ohne rektale Füllung. Prospektiv wurden alle Patienten ausgewertet, welche in einem Zeitraum von einer bis drei Wochen vor oder nach der MR-Enterographie eine Ileokoloskopie erhielten. Diese wurde als Goldstandard definiert. Dies traf für insgesamt 50 Patienten zu, mit denen die Studie durchgeführt wurde. Davon bildeten 27 Patienten ohne rektale Füllung die erste Gruppe und 23 Patienten mit rektaler Füllung die zweite Gruppe.

Die mittlere Krankheitsdauer der an der Studie teilnehmenden Personen lag bei 81 Monaten. Der Zeitraum der Erkrankung lag zwischen 1 und 200 Monaten.

Alle 50 Patienten erhielten eine i.v.-Kontrastierung mit Magnevist und eine orale Kontrastierung mit einem Wasser-Mannitol-Gemisch.

Die Auswahl der Patienten erfolgte rein zufällig. Somit gab es keinen Einfluss auf die Verteilung der Patienten mit kompletter bzw. inkompletter Koloskopie, sowie MRT mit und ohne rektaler Füllung.

Bei allen Patienten lag zum Untersuchungszeitpunkt eine Einverständniserklärung vor.

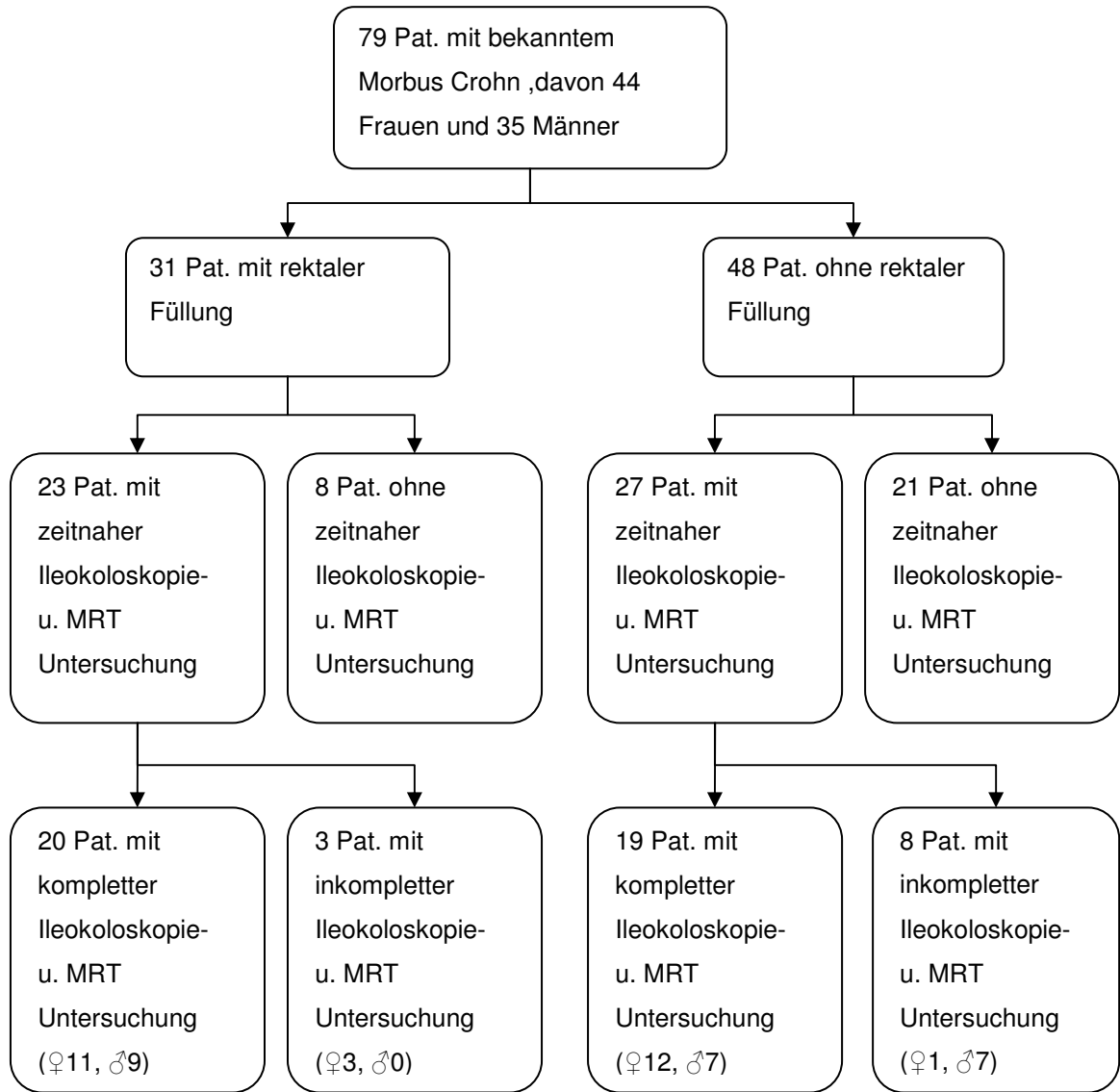


Abbildung 3: Verteilung der an der Studie teilgenommen Patienten.

---

## 2.2 Magnetic Resonance Enterographie

### 2.2.1 Beschreibung der Vorgehensweise

Alle Patienten waren zum Untersuchungszeitpunkt mindestens 12 Stunden nüchtern. Eine besondere Darmvorbereitung, z.B. Abführen, war für diese Untersuchungsmethode nicht notwendig. Es wurde zur Untersuchung des Kolons im MRE eine Dark Lumen Technik verwendet. Um ein intraluminales Signal in der T1-gewichteten Sequenz zu erzeugen, tranken alle Patienten innerhalb einer Stunde zwei Liter Trinkwasser. Um eine ausreichende Distension des Darms zu erreichen, wurde einem von den zwei Litern Trinkwasser 25g Mannitol und 5g Johannesbrotkernmehl (Nestargel; Nestle, München, Deutschland) zugefügt. Um einen T1 gewichteten Kontrast zu erreichen, erfolgte eine intravenöse Kontrastmittelverabreichung mit Gadoliniumkomplexen (Gd-DTPA z.B. Magnevist, Schering, Berlin). Dadurch erfolgt eine Verkürzung der Relaxationszeit der Wasserstoffatome. So konnten über die Kontrastmittelanreicherung der Darmwand entzündliche Veränderungen dargestellt werden. Kurz vor der Untersuchung erhielten die Patienten 0,9% NaCl als rektale Kontrastierung (im Mittel 700ml, durchschnittlich 400-1000ml), um eine zusätzliche Distension des Darms zu erreichen. Um die Darmperistaltik während der Untersuchung zu reduzieren, erhielten die Patienten 40 mg Buscopan (Butyl-Scopolamin) i.v. in 100ml NaCl. Die Untersuchungen wurden an einem 1,5T MR Tomographen mit einer Gradientenfeldstärke von 20 mT/m durchgeführt (Symphony, Siemens Medical Systems, Erlangen). Mit zirkulären, vierelementigen Körperspulen (body coil) wurden die Patienten in Rückenlage untersucht. Zunächst wurden coronare TRUFI-Sequenzen (TR/TE, 4.76/2.38 msec, flip-Winkel, 60°, Matrix 256, FOV 450 mm) mit einer Schichtdicke von 5mm und anschließend axiale T2-gewichtete HASTE-Sequenzen (TR/TE, 1070/77 msec, flip-Winkel 150°, Matrix 256, FOV 400mm) mit einer Schichtdicke von 8mm und T1-gewichtete 2D –Flash Sequenzen angefertigt. 70 sec. nach der intravenösen Gabe von Gd-DTPA (Magnevist, Schering, Berlin, 0,2mmol/kg Körpergewicht, Flussgeschwindigkeit 2 ml/sec) erfolgte eine fettsuprimierte 3D-Flash-Sequenz (TR/TE 4,6/1,8 msec; flip-Winkel 25°, Plattendicke

---

140 bis 160 mm mit 80 Partitionen, Matrix 512 x 210, FOV 400mm). Zusätzlich wurden axiale und coronare, fettsupprimierte 2D-Flash-Sequenzen angefertigt.

### **2.2.2 Auswertung der MR Bilder**

Die MR Bilder wurden elektronisch an ein Bilderarchivierungs- und Kommunikationssystem (PACS) elektronisch weitergeleitet.

An einem hochauflösenden Monitor (SIMOMED SMM 2183L; Siemens) erfolgte die Auswertung der Bilder durch drei unabhängige Radiologen.

Jeder der Radiologen befundete die Bilder vorerst alleine, bei Diskrepanzen hinsichtlich des Befundes wurde ein Konsens gebildet, um die Unterschiede zu finden und sich auf eine Bewertung zu einigen.

Für die Beurteilung der Darmabschnitte wurden die typischen, entzündungsspezifischen MR Merkmale herangezogen. Durch den Einsatz von rektalen als auch oralen Kontrastmitteln erreicht man eine bessere Darmdistension des Darmlumens und somit eine bessere Darstellbarkeit der Darmwand. Der Einsatz von intravenösen Kontrastmitteln erlaubt die Bestimmung des KM Enhancement von Darmwand oder Mesenterium, welches ein Hinweis für das Ausmaß der Entzündung ist. Somit sind die wesentlichen Befunde im MRT Darmwandverdickung, KM Anreicherung der Darmwand, Homogenität sowie Abgrenzung der Darmwand vom Mesenterium, Fisteln und Abszesse, Stenosen und mesenteriale Fettgewebsproliferation .

Eine Darmwandverdickung von mehr als 3 mm gilt als pathologisch und zeigt somit eine Entzündung an.

Mit der Distension kann beurteilt werden, wie viele Darmabschnitte mit Kontrastmittel gefüllt sind, und wie diese sich entfalten.

Die Signalintensitätszunahme beschreibt die Verstärkung des Signals an der Darmwand nach intravenöser Kontrastmittelgabe. Bei entzündeten Darmabschnitten zeigt sich ein verstärktes Signal durch Kontrastmittelanreicherung in der Darmwand.

Für diese Studie wurden vier Entzündungsgrade gewählt, wobei das Kolon in sechs Segmente eingeteilt wurde (Rectum, Sigma, Kolon descendens, Kolon transversum, Kolon ascendens, Coecum). Das terminale Ileum, als Nichtanteil des Kolons, wurde

---

in dieser Studie als siebtes Segment mitbewertet, da ja vor allem beim Morbus Crohn das terminale Ileum mit ca.80 % betroffen ist.

Jedes Segment des Kolons wurde mit einem Entzündungsgrad versehen, wobei die Bewertung **0** „keiner Entzündung“ entsprach.

**1** wurde für „milde (leichte) Entzündungen“ verwendet, wenn mindestens ein typisches MRI Merkmal für Entzündungen erkennbar war.

**2** entsprach einer „mäßigen Entzündung“, wenn mindestens zwei entzündungstypischen MRI Kriterien erkennbar waren.

**3** wurde für eine „schwere (aktive) Entzündung“ gewählt, wobei sich hier mindestens drei entzündungstypische MRI Kriterien zeigen mussten.

Gleichermaßen erfolgte die Segment- und Entzündungsgradeinteilung in der Ileokoloskopie.

**0** entsprach keiner Entzündung.

**1** entsprach einer „milden Entzündung“, wobei hier einzelne oder mehreren aphtöse Läsionen, Rötungen der Darmschleimhaut und kleine Ulcera beschrieben wurden.

Bei **Entzündungsgrad 2** zeigten sich zusätzlich zu den Merkmalen des Entzündungsgrades 1 Stenosen, die noch mit dem Koloskop passierbar waren. Größere Ulcera und Knoten, sowie Rötungen über einen längeren Darmabschnitt.

Die „schwere Entzündung“, als **3** angegeben, zeigte sich charakteristisch als Fistelbildung, Kontaktblutung oder als unpassierbare Stenose.

---

## 2.3 Statistische Methoden

Zur Auswertung der Ergebnisse der vorliegenden Studie, wurde entsprechend dem Schema der deskriptiven, explorativen Statistik vorgegangen, wobei neben einer graphischen Datenanalyse im Wesentlichen Tabellen zur Darstellung der Daten dienen.

Die Bewertung hinsichtlich der Eignung des MRT mit oder ohne rektale Füllung gegenüber der Ileokoloskopie als Goldstandard, wurde mit Hilfe einer Korrelationsanalyse nach Spearman durchgeführt.

Beim Signifikanztest nach Spearman-Rho wurde ein zweiseitiger Test mit zweiseitiger Wahrscheinlichkeit gewählt, da die Richtung des Zusammenhangs zwischen dem Goldstandard und den MRE Ergebnissen im Voraus nicht bekannt war.

Zur statistischen Auswertung wurde Excel 2000 Software (Microsoft, Redmond, WA) und SPSS für Windows Version 11.5 (SPSS, Chicago, IL) verwendet.

In der Statistik heißen Zusammenhänge signifikant, wenn die Wahrscheinlichkeit gering ist, dass sie durch Zufall zustande gekommen sind. Die Überprüfung statistischer Signifikanz geschieht unter Anwendung von den an das Datenmaterial angepassten Signifikanztests, die eine Abschätzung der Irrtumswahrscheinlichkeit erlauben. Je geringer diese ist, desto höher die Informationsqualität.

Für alle angewandten Tests galten Unterschiede als signifikant, wenn die Fehlerwahrscheinlichkeit  $p < 0,05$  ist.

---

## 3. ERGEBNISSE

### 3.1 MR Enterographie

Die **Dark Lumen Magnet Resonance Enterographie** wurde in Kombination mit der MR Kolographie im Vergleich zur Koloskopie bei Patienten mit Morbus Crohn durchgeführt.

Von primär 79 an Morbus Crohn erkrankten Patienten die an der Universitätsklinik Regensburg behandelt werden und an der Studie teilnahmen, konnten 50 zur Auswertung herangezogen werden. Davon waren 27 weibliche und 23 männliche Patienten. Alle willigten zu einer Ileokoloskopie ein. Die Erkrankungsdauer der Patienten lag zwischen 1 und 200 Monaten. Die mittlere Erkrankungsdauer lag bei 81 Monaten. Hinsichtlich des Geschlechts und der Dauer der Erkrankung zeigten sich keine Unterschiede im Hinblick auf Korrelation, Signifikanz, Sensibilität oder Spezifität.

Zur Auswertung wurden die Befunde des MRT und der Ileokoloskopie in folgende Darmsegmente unterteilt, aufgelistet und in den Tabellen 1 und 2 dargestellt.

### 3.1.1 Beschreibung der Ergebnisse aus der Gegenüberstellung der einzelnen Darmabschnitte im MR ohne rektale Füllung

ohne rektale Füllung														
Patient Nr.	Ileum Ileokoloskopie	Ileum MRT	Coecum Ileokoloskopie	Coecum MRT	Ascendens Ileokoloskopie	Ascendens MRT	Transversum Ileokoloskopie	Transversum MRT	Descendens Ileokoloskopie	Descendens MRT	Sigma Ileokoloskopie	Sigma MRT	Rektum Ileokoloskopie	Rektum MRT
1	0	1	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0
2	2	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
3	3	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
4	-	3	-	0	-	0	-	0	-	0	-	3	0	0
5	-	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6	2	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
7	0	0	3	3	3	3	0	0	0	0	0	0	0	0
8	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
9	0	0	0	0	0	0	3	0	3	0	3	0	3	0
10	3	0	3	0	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
11	3	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
12	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	1	3	1
13	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
14	-	0	-	0	-	0	-	3	-	3	-	3	0	0
15	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
16	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
17	-	2	-	2	-	2	-	0	-	0	0	0	0	0
18	2	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
19	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
20	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	3	0	3	0
21	3	2	3	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0
22	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
23	-	3	-	2	-	2	-	2	-	2	-	2	0	0
24	3	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
25	-	3	-	2	-	0	-	0	-	0	-	0	0	0
26	-	3	-	3	0	0	1	0	1	0	1	0	1	0
27	0	0	0	0	1	0	1	0	1	0	0	0	0	0

**Tabelle 1:** Auflistung der Entzündungsgrade des terminalen Ileums und des Kolons der 50 Patienten mit bekanntem Morbus Crohn in den beiden Untersuchungsmethoden

Legende: 0: keine Entzündung, 1: milde Entzündung,  
2: mäßige Entzündung, 3: schwere Entzündung

Die dunkelgrau markierten Ergebnisse zeigen die Patienten, bei denen der Goldstandard Ileokoloskopie dem MRT hinsichtlich der Erkennung der

---

Entzündungsgrade überlegen ist. Bei den hellgrau markierten Ergebnissen weist der Befund im MRT eine Ausprägung des Entzündungsgrades auf, die im Goldstandard nicht vorhanden ist. In den Fällen, in denen mit beiden Verfahren eine Entzündung nachgewiesen wurde und sich der Grad der Entzündung um mindestens eine Stufe unterscheidet, sind die Werte fett umrandet.

Analysierte man nun die Patientengruppe im MRT ohne rektale Füllung, so zeigte sich bei den Patienten, dass das terminale Ileum der am häufigsten entzündete Darmabschnitt ist (bei 15 Patienten, entspricht 56%). Im Coecum ergab sich bei sechs Patienten eine Entzündung, im Kolon ascendens bei fünf Patienten, im Kolon transversum bei drei Patienten, im Kolon descendens bei drei Patienten, im Sigma bei sechs Patienten und im Rectum bei zwei Patienten.

Verglich man die Entzündungsgrade, so zeigte sich im terminalem Ileum bei sechs Patienten eine schwere Entzündung, bei fünf Patienten eine mäßige und bei vier Patienten eine milde Entzündung.

Im Coecum wiesen zwei Patienten eine schwere Entzündung, drei eine mäßige und ein Patient eine milde Entzündung auf.

Im Kolon ascendens hatten zwei Patienten eine schwere Entzündung, zwei eine mäßige und ein Patient eine milde Entzündung.

Im Kolon transversum und im Kolon descendens zeigte sich bei jeweils zwei Patienten eine schwere Entzündung und bei zusätzlich einem Patienten im Kolon descendens eine mäßige Entzündung.

Im Sigma hatten drei Patienten eine schwere Entzündung, einer eine mäßige und zwei eine milde Entzündung.

Im Rectum konnte bei einem Patienten eine schwere und bei einem weiteren eine milde Entzündung gesehen werden.

Bei acht von 27 Patienten ohne rektale Füllung konnte, aufgrund von entzündeten Darmabschnitten mit Perforationsgefahr bzw. unpassierbarer Stenosen, nur eine inkomplette Ileokoloskopie durchgeführt werden. Betroffen davon waren folgende Darmabschnitte: Sigma bei vier Patienten (Nr. 4,14, 23, 25), Kolon descendens bei zwei Patienten (Nr. 17, 20), Coecum bei einem Patienten (Nr. 26), terminales Ileum bei einem Patienten (Nr.5).

---

Das terminale Ileum konnte in der Ileokoloskopie nur eindeutig bewertet werden, wenn eine komplette Ileokoloskopie durchgeführt wurde (n=19). Nur bei vorliegender kompletter Ileokoloskopie konnte diese als Goldstandard für die statistische Auswertung herangezogen werden.

Insgesamt wurden in der Patientengruppe ohne rektale Füllung 152 Darmsegmente untersucht.

In 124 Darmsegmenten stimmte die Einteilung des Entzündungsgrade mit denen der Ileokoloskopie, die als Goldstandard diente, überein (= 81,5%).

In der Statistik bezeichnet der positive prädiktive Wert (PPV, auch Relevanz oder Wirksamkeit eines statistischen Tests) die Wahrscheinlichkeit, dass ein positives Ergebnis auch tatsächlich positiv ist. Sie gibt also den Anteil der richtig als positiv (richtig positiv) erkannten Ergebnisse an der Gesamtheit der als positiv erkannten Ergebnisse an.

Beispielsweise gibt der positive prädiktive Wert eines medizinischen Untersuchungsverfahrens zur Erkennung einer Krankheit an, mit welcher Wahrscheinlichkeit die Krankheit, die mittels des betreffenden Verfahrens (hier MRT) festgestellt wurde, auch wirklich vorliegt (gemäß Goldstandard).

Der negative prädiktive Wert (NPV) beschreibt die Wahrscheinlichkeit, dass ein negatives Ergebnis auch tatsächlich negativ ist. Sie gibt also den Anteil der richtig als negativ (richtig negativ) erkannten Ergebnisse an der Gesamtheit der als negativ erkannten Ergebnisse an. Beispielsweise gibt der negative prädiktive Wert eines medizinischen Untersuchungsverfahrens (hier MRT) zur Erkennung einer Krankheit an, mit welcher Wahrscheinlichkeit die Krankheit mittels des betreffenden Verfahrens bei tatsächlich gesunden Personen (lt. Goldstandard) nicht festgestellt wurde.

In der vorliegenden Studie ergaben sich bei 18 der insgesamt 27 Patienten eine aktuell nachweisbare Entzündung an mindestens einem Darmabschnitt, die mit der Ileokoloskopie erkannt wurde. Im MRE konnten dies bei 12 der 18 Patienten nachgewiesen werden, d.h. bei 12 Patienten liegt ein richtig positives Ergebnis vor (die Erkrankung wurde in der Ileokoloskopie und im MRE erkannt). Dies entspricht einem PPV für das terminale Ileum von 89% bzw. 92% für den Kolonrahmen und

---

einen NPV für das terminale Ileum von 70% bzw. 86% für den Kolonrahmen. Bei zwei Patienten zeigte sich ein falsch positives Ergebnis. Bei Patient Nr. 1 bzw. Nr.2 fand sich in der MRT jeweils eine milde Entzündung im terminalen Ileum bzw. im Sigma, die in der Ileokoloskopie nicht zu sehen waren.

Wird die konventionelle Ileokoloskopie als Referenzwert für die korrekte Beurteilung der Entzündungsgrade in allen untersuchten Darmsegmenten verwendet, so zeigt sich im terminalen Ileum eine Sensitivität von 72% mit einer Spezifität von 87%. Im Kolonrahmen findet sich eine Sensitivität von 38% (Coecum 40%, Kolon ascendens 60%, Kolon transversum 25%, Kolon descendens 25%, Sigma 40%, Rectum 40%) mit einer Spezifität von 99% (Coecum 100%, Kolon ascendens 100%, Kolon transversum 100%, Kolon descendens 100%, Sigma 94%, Rectum 100%).

In der statistischen Beurteilung zeigten sich mit dem Spearman Rho Test hinsichtlich der Entzündung folgende Korrelationen zwischen Ileokoloskopie und MRE, die statistisch signifikant sind: terminales Ileum (0,698\*\*), Coecum (0,557\*), Kolon ascendens (0,744\*\*), Kolon transversum (0,512\*), Kolon descendens (0,512\*), Sigma (0,460\*), Rectum (0,618\*\*).

\*\* p < 0,01

\*p < 0,05

Detaillierte Werte siehe Tabelle im Anhang.

### 3.1.2 Beschreibung der Ergebnisse aus der Gegenüberstellung der einzelnen Darmabschnitte im MR mit rektaler Füllung

Mit rektaler Füllung														
Patient Nr.	Ileum ileokoloskopie	Ileum MRT	Coecum ileokoloskopie	Coecum MRT	Ascendens ileokoloskopie	Ascendens MRT	Transversum ileokoloskopie	Transversum MRT	Descendens ileokoloskopie	Descendens MRT	Sigma ileokoloskopie	Sigma MRT	Rektum ileokoloskopie	Rektum MRT
1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2	0	0	0	0	0	0	0	0	3	3	0	0	0	0
3	3	3	0	0	0	0	0	0	3	0	3	0	0	0
4	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
5	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6	3	3	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
7	2	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
8	3	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
9	0	0	0	0	0	0	0	0	2	1	2	1	1	0
10	3	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
11	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
12	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
13	-	-	-	-	0	0	0	0	3	3	3	3	3	3
14	2	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
15	-	0	-	0	-	0	-	0	-	3	3	3	3	3
16	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0
17	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
18	3	3	3	3	3	3	0	0	2	2	0	0	0	0
19	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	2	1
20	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
21	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
22	3	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
23	-	0	-	0	-	0	-	2	-	2	-	2	2	2

**Tabelle 2:** Auflistung der Entzündungsgrade des terminalen Ileums und des Kolons der 50 Patienten mit bekanntem Morbus Crohn in den beiden Untersuchungsmethoden

Die Legende entspricht die der Tabelle 1.

Bei der Untersuchung der 23 Patienten mit rektaler Füllung zeigte sich auch hier das terminale Ileum als der Darmabschnitt, der am häufigsten von einer Entzündung betroffen ist. Eine Entzündung fand sich im terminalen Ileum bei 12 Patienten, im Coecum bei zwei Patienten, im Kolon ascendens bei zwei Patienten, im Kolon

---

transversum bei fünf Patienten, im Kolon descendens bei neun Patienten, im Sigma bei sieben Patienten und im Rectum bei fünf Patienten. Hinsichtlich der Entzündungsgrade zeigte sich bei sieben Patienten eine schwere, bei zwei Patienten eine mäßige und bei drei Patienten eine milde Entzündung im terminalem Ileum.

Im Coecum und Kolon ascendens konnte bei einem Patienten eine schwere, und bei einem Patienten eine milde Entzündung gesehen werden.

Im Kolon transversum zeigte sich bei einem Patienten eine mäßige und bei drei Patienten eine milde Entzündung. Im Kolon descendens wurde bei drei Patienten eine schwere, bei zwei Patienten eine mäßige und bei vier Patienten eine milde Entzündung nachgewiesen.

Das Sigma zeigte bei zwei Patienten eine schwere, bei einem Patienten eine mäßige und vier Patienten hatten eine leichte Entzündung. Im Rectum ließ sich bei zwei Patienten ein schwere, bei einem Patienten eine mäßige und bei zwei Patienten eine leichte Entzündung erkennen.

Bei drei von 23 Patienten mit rektaler Füllung erfolgte eine inkomplette Ileokoloskopie, aufgrund einer massiven Entzündung mit Perforationsgefahr, nicht passierbarer Stenose bzw. einer Voroperation. Betroffen davon waren das Sigma (Patient Nr. 23) und das Kolon descendens (Patient Nr. 15). Bei Patient Nr.13 konnte aufgrund einer Voroperation (Ileocoecalresektion) eine komplette Ileokoloskopie nicht erfolgen.

In der Gruppe der Patienten mit rektaler Füllung erhielten 20 Patienten eine komplette Ileokoloskopie (n=20). Es wurden in der Gruppe mit rektaler Füllung insgesamt 148 Darmabschnitte untersucht.

Davon stimmten 132 Darmabschnitte in der Einteilung der Entzündungsgrade mit denen der Ileokoloskopie, die als Goldstandard diente, überein (89%).

Von den insgesamt 23 Patienten ergaben sich im Goldstandard 16 Patienten, bei denen eine Entzündung von mindestens einem Darmabschnitt durch die Ileokoloskopie festgestellt wurde. Im MRE mit rektaler Füllung konnte von den 16 Patienten bei 13 ebenfalls eine Entzündung erkannt werden. Das heißt bei 13 Patienten liegt ein richtig positives Ergebnis vor. Dies entspricht einem PPV für das terminale Ileum von 75% bzw. 87 % für den Kolonrahmen und einen NPV für das terminale Ileum von 100% bzw. 95% für den Kolonrahmen.

Bei fünf Patienten zeigte sich ein falsch positives Ergebnis.

---

Bei den fünf falsch positiven Ergebnissen wurde eine Erkrankung im MRE gesehen, nicht aber im Goldstandard.

Bei Patient Nr.1 zeigte sich eine milde Entzündung im terminalen Ileum, die in der Ileokoloskopie nicht erkennbar war.

Patient Nr.4 hatte im MRE im terminalen Ileum eine mäßige Entzündung, in der Ileokoloskopie hingegen keine.

Patient Nr.11 hatte im Sigma im MRE eine milde Entzündung, dagegen keine in der Ileokoloskopie.

Patient Nr.16 zeigte im Kolon descendens und Kolon transversum jeweils eine milde Entzündung im MRE, in der Ileokoloskopie hingegen keine.

Patient Nr.17 hatte im terminalen Ileum eine milde Entzündung und keine in der Ileokoloskopie.

Wird die konventionelle Ileokoloskopie als Referenzwert für die korrekte Beurteilung der Entzündungsgrade in allen untersuchten Darmsegmenten verwendet, so zeigt sich im terminalen Ileum eine Sensitivität von 100% mit einer Spezifität von 74%.

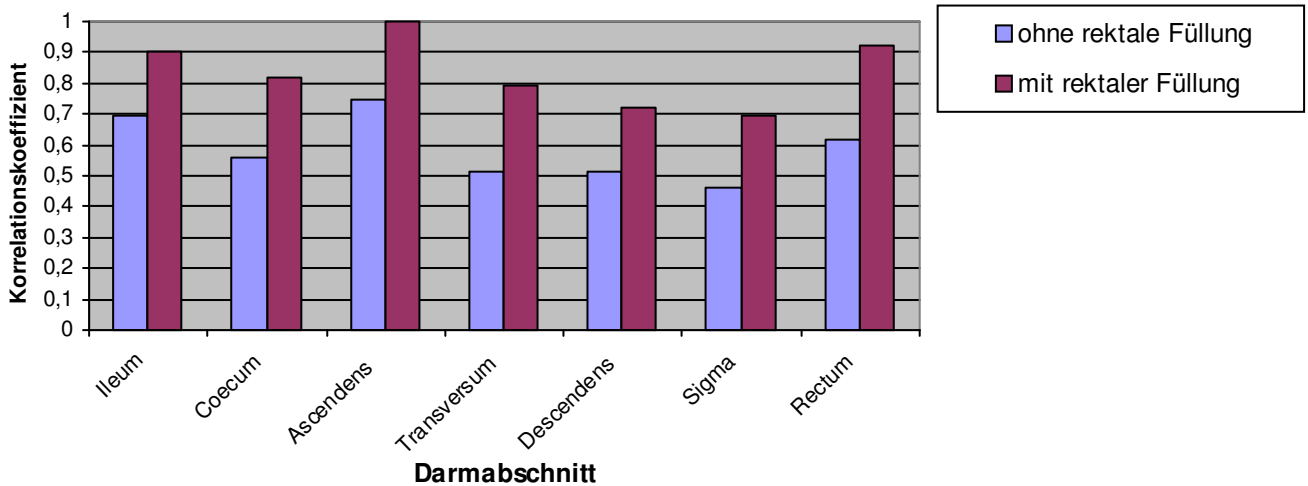
Im Kolonrahmen findet sich eine Sensitivität von 79% (Coecum 66%, Kolon ascendens 100%, Kolon transversum 100%, Kolon descendens 75%, Sigma 71%, Rectum 83%) mit einer Spezifität von 96% (Coecum 100%, Kolon ascendens 100%, Kolon transversum 95%, Kolon descendens 100%, Sigma 93%, Rectum 100%).

In der statistischen Beurteilung zeigte sich mit dem Spearman Rho Test hinsichtlich der Entzündung folgende Korrelation welche statistisch Signifikant ist. Terminale ileum (0,903\*\*), Coecum (0,817\*), Kolon ascendens (1,00\*\*), Kolon transversum (0,795\*\*), Kolon descendens (0,720\*\*), Sigma (0,697\*\*), Rectum (0,925\*\*).

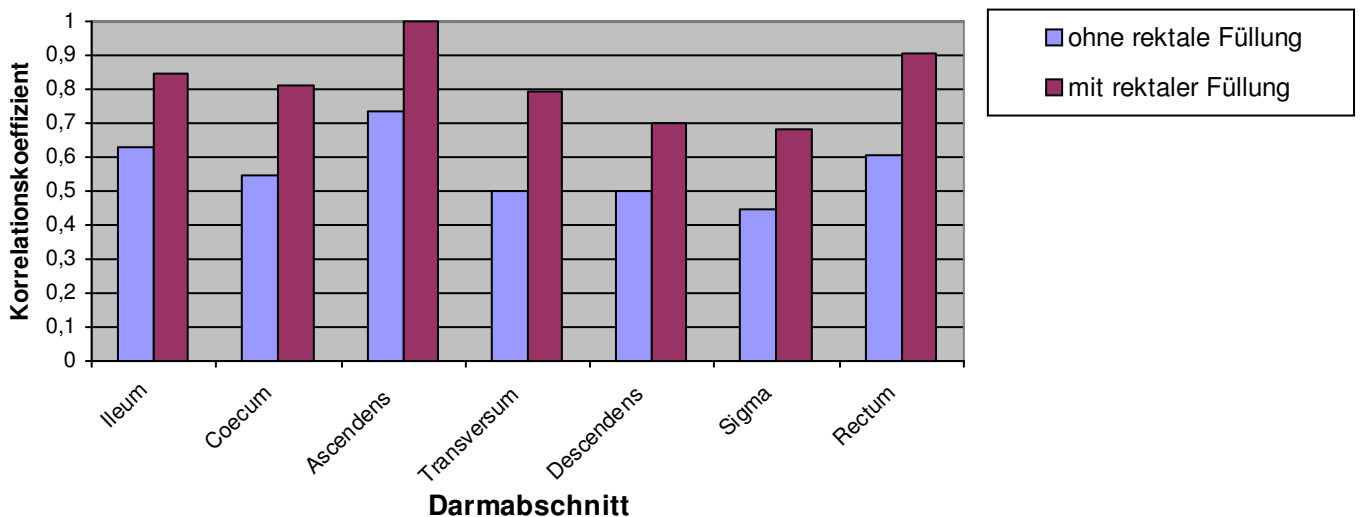
Detaillierte Werte s. Tabelle im Anhang.

\*\*  $p < 0,01$ , \*  $p < 0,05$

### 3.1.3 Korrelationskoeffizienten des Entzündungsausmaßes in graphischer Darstellung



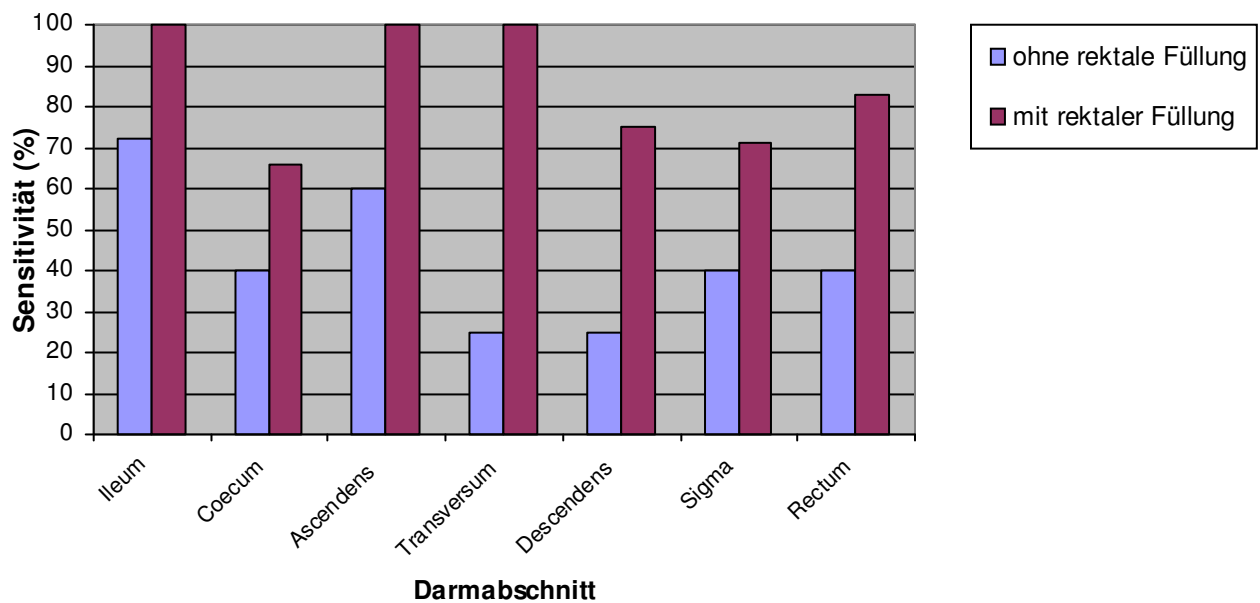
**Diagramm 1:** Korrelation bei rektaler und nicht rektaler Füllung mit dem Goldstandard nach Spearman.



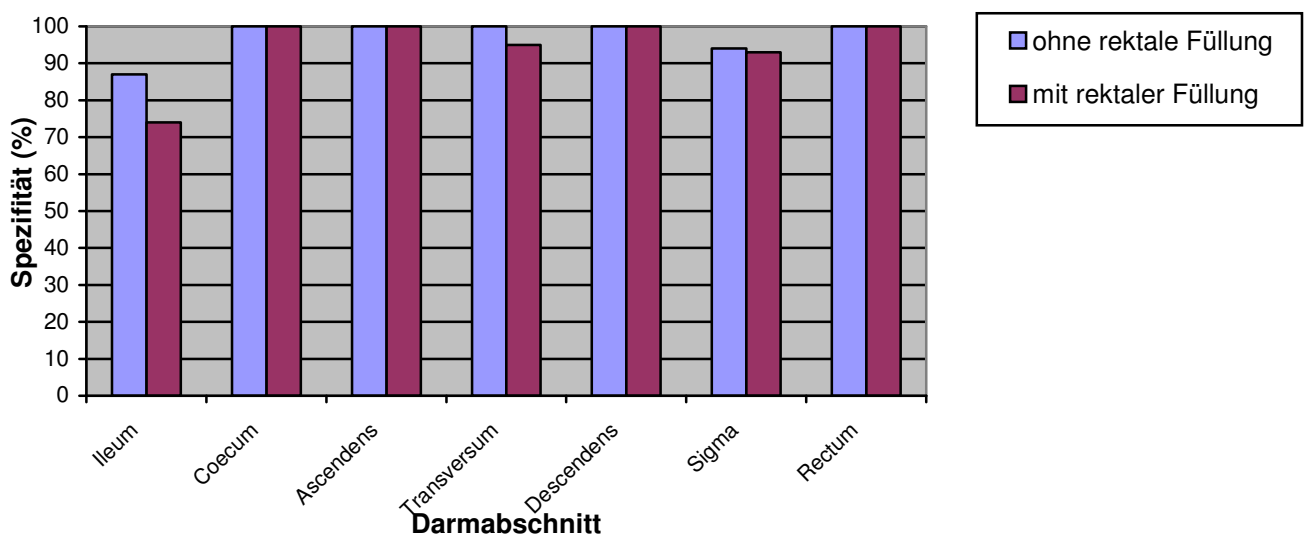
**Diagramm 2:** Korrelation bei rektaler und nicht rektaler Füllung mit dem Goldstandard nach Kendall Tau b.

Bei der Berechnung nach Kendall Tau b ergibt sich für das terminale Ileum, Colon ascendens und das Rectum ein statistisch signifikant höherer Korrelationskoeffizienten zwischen rektaler Füllung und Goldstandard, als ohne rektaler Füllung und Goldstandard. ( $p < 0,05$ )

### 3.1.4 Graphische Darstellung der Sensitivität und Spezifität (ohne und mit rektaler Füllung)



**Diagramm 3:** Sensitivität (%) der rektalen und nicht rektalen Füllung



**Diagramm 4:** Spezifität (%) der rektalen und nicht rektalen Füllung.

---

### 3.1.5 Vergleich MRT mit/ohne rektale Füllung mittels ROC Analyse

Zur Überprüfung, ob das MRT mit rektaler Füllung eine Entzündung signifikant besser vorhersagen kann als das MRT ohne rektaler Füllung, welche mittels Ileokoloskopie diagnostiziert wurde, erfolgte eine ROC (Receiver Operations Characteristics) Analyse. Damit wird die Güte eines Tests bewertet.

Die Güte des Tests wird über die AUC (Area Under Curve) unter der ROC-Kurve beschrieben. Die Fläche kann Werte zwischen 0,5 und 1 annehmen, wobei ein höherer Wert die bessere Güte anzeigt.

<b>Darmabschnitt</b>	<b>AUC MRT mit rektaler Füllung</b>	<b>AUC MRT ohne rektaler Füllung</b>
Ileum	0,9747	0,8295
Coecum	0,8333	0,7
Colon Ascendens	1,0	0,8
Colon Transversum	0,9737	0,625
Colon Descendens	0,851	0,625
Sigma	0,8333	0,6778
Rectum	0,9167	0,7

In allen Darmabschnitten zeigt sich ein höherer AUC Wert beim MRT mit rektaler Füllung, d.h. mit rektaler Füllung ergibt sich eine bessere Erkennbarkeit (Entzündung ja/nein) von Entzündungen als im Vergleich zum MRT ohne rektaler Füllung, im Vergleich zum Goldstandard der Ileokoloskopie.

### 3.1.6 Darstellung der Untersuchungsergebnisse mittels Streudiagramm (ohne und mit rektaler Füllung)

Nachfolgend sind die Untersuchungsergebnisse in Form von Streudiagrammen dargestellt.

Auf der X-Achse ist dabei die Ordinalskala der Entzündungsgrade in der Ileokoloskopie, die dem Goldstandard entspricht, dargestellt.

Auf der Y-Achse ist die Ordinalskala der Entzündungsgrade im MRT ohne

---

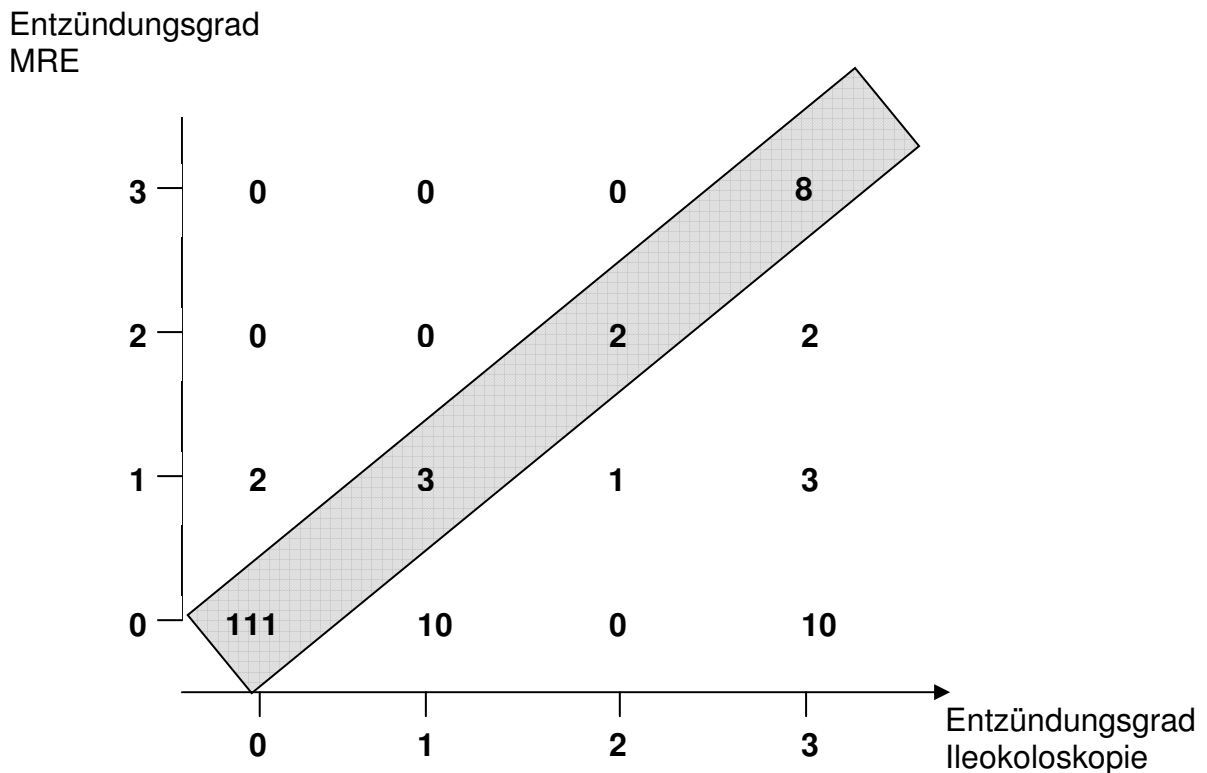
(Diagramm 4) bzw. mit rektaler Füllung (Diagramm 5) abgebildet.

Die Zahlenangaben im Diagramm entsprechen der Summe der untersuchten Darmsegmente mit den jeweiligen Untersuchungsergebnissen.

In dem grau hinterlegten Feld befinden sich die Anzahl der Darmsegmente, die sowohl in der Ileokoloskopie als auch im MRE, ein identisches Ergebnis zeigen.

Oberhalb des grau hinterlegten Feldes weist das MRE einen höheren Entzündungsgrad im befundeten Darmsegment auf als die Ileokoloskopie.

Im Gegensatz sind unterhalb die im Goldstandard höhergradig entzündeten Darmsegmente als im MRE aufgeführt.



**Diagramm 5:** Darstellung der Gesamtanzahl aller untersuchten Darmabschnitte nach Entzündungsgrad im Streudiagramm ohne rektale Füllung.

Bei 124 Darmsegmenten stimmte dabei das Ergebnis in beiden Untersuchungen überein.

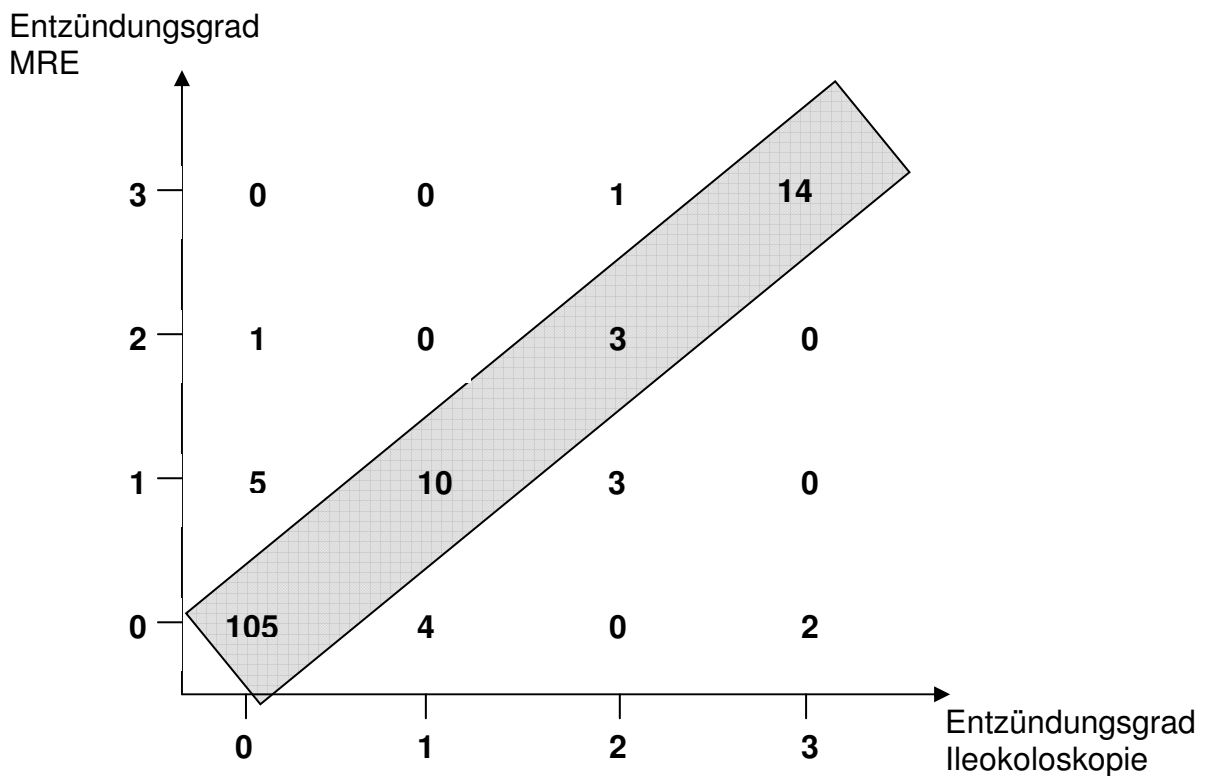
In zehn Darmsegmenten wurde eine milde Entzündung in der Ileokoloskopie beschrieben, die im MRE ohne rektale Füllung nicht erkannt wurde (falsch negatives Ergebnis im MRE).

In weiteren zehn Segmenten wurde eine schwere Entzündung im MRE ebenfalls nicht auffällig (falsch negatives Ergebnis im MRE).

In einem Darmsegment wurde in der Ileokoloskopie eine mäßige, im MRE hingegen eine milde Entzündung gesehen.

Drei Darmsegmente wiesen schwere Entzündungen in der Ileokoloskopie auf. Diese wurden im MRE als milde und bei zwei weiteren schweren Entzündungen wurden diese als mäßig eingestuft.

Im Gegensatz dazu stellte sich in zwei Darmsegmenten eine milde Entzündung im MRE dar, die im Goldstandard nicht beschrieben wurde (falsch positives Ergebnis).



**Diagramm 6:** Darstellung der Gesamtanzahl aller untersuchten Darmabschnitte nach Entzündungsgrad im Streudiagramm mit rektaler Füllung.

Bei 131 Darmsegmenten stimmte dabei das Ergebnis in beiden Untersuchungen überein.

In vier Darmsegmenten wurde eine milde Entzündung in der Ileokoloskopie beschrieben, die im MRE mit rektaler Füllung nicht erkannt wurde (falsch negatives Ergebnis im MRE).

In weiteren zwei Segmenten wurde eine schwere Entzündung im MRE ebenfalls

---

nicht auffällig (falsch negatives Ergebnis im MRE).

In drei Darmsegmenten wurde in der Ileokoloskopie eine mäßige, im MRE hingegen eine milde Entzündung gesehen.

Im Gegensatz dazu stellte sich in 5 Darmsegmenten eine milde Entzündung im MRE dar, die im Goldstandard nicht beschrieben wurde (falsch positives Ergebnis).

In einem Darmsegment wurde eine mäßige Entzündung im MRE erkannt, die sich hingegen in der Ileokoloskopie nicht zeigte (falsch positives Ergebnis).

In einem weiteren Darmsegment war das Ergebnis im MRE eine schwere Entzündung, die als mäßige Entzündung in der Ileokoloskopie eingestuft wurde.

---

## 3.2 Zusammenfassung der Resultate

Im Rahmen unserer durchgeführten, prospektiven Studie wurden 50 an Morbus Crohn erkrankte Patienten untersucht. 27 an Morbus Crohn erkrankte Patienten erhielten eine MR Enterographie ohne rektale Füllung sowie eine Ileokoloskopie.

Bei acht dieser Patienten (Patient Nr. 4, 5, 14, 17, 20, 23, 25, 26) konnte nur eine inkomplette Ileokoloskopie aufgrund von Stenosen, Voroperationen oder Perforationsgefahr durchgeführt werden. Bei 16 Patienten konnte eine nachweisbare Entzündung an mindestens einem Darmabschnitt mit der Ileokoloskopie erkannt werden. Im MRE konnten von den 16 Patienten an 11 Patienten (69 %) ebenfalls eine Entzündung an einem Darmabschnitt nachgewiesen werden. In 19 von 39 erkrankten Darmabschnitten stimmte die Lokalisation der Entzündung im MRE mit denen in der Ileokoloskopie überein. (48,7%) Drei Patienten zeigten sowohl in der Ileokoloskopie wie auch im MRE keinen pathologischen Befund. Insgesamt wurden in der Patientengruppe ohne rektale Füllung 152 Darmsegmente untersucht, bei denen sowohl in der Ileokoloskopie als auch im MRE ein Befund vorlag. In 124 Darmsegmenten stimmte die Einteilung der Entzündungsgrade mit denen der Ileokoloskopie, die als Goldstandard diente, überein (= 81,5%).

Sechs Darmabschnitte (Patient Nr. 6, 11, 12, 21, 24) wurden hinsichtlich der Gradeinteilung der Entzündung durch das MRE nicht korrekt dargestellt. Es wurde eine geringere Entzündungsaktivität beschrieben als durch die konventionelle Ileokoloskopie. Bei 19 Darmabschnitten zeigte die Ileokoloskopie einen krankhaften Befund, welche vom MRE nicht erkannt wurde. ( Patient: Nr.6, Coecum; Nr.9, Kolon transversum, Sigma und Rektum; Nr.13, terminales Ileum; Nr.16, terminales Ileum; Nr.20,Sigma und Rektum,; Nr.21, Coecum und Kolon ascendens; Nr.26, Kolon transversum, Kolon descendens, Sigma und Rektum; Nr.27 Kolon ascendens, Kolon transversum, Kolon descendens,) In zwei Darmabschnitten (Patient: Nr.1, terminales.Ileum; Nr.2 Sigma) wurde im MRE eine leichtgradige Entzündung gesehen, die als solche nicht in der Ileokoloskopie darstellbar war. Die Sensitivität lag im terminalem Ileum bei 72%, die Spezifität im terminalen Ileum bei 87% .Im Kolonrahmen findet sich eine Sensitivität von 38% (Coecum 40%, Kolon ascendens 60%, Kolon transversum 25%, Kolon descendens 25%, Sigma 40%, Rectum 40%) mit einer Spezifität von 99% (Coecum 100%, Kolon ascendens 100%, Kolon

---

transversum 100%, Kolon descendens 100%, Sigma 94%, Rectum 100%) .

23 an Morbus Crohn erkrankte Patienten erhielten eine MR Enterographie und zusätzlich eine rektale Kontrastierung sowie eine Ileokoloskopie. Bei drei Patienten (Nr.13, 15, 23) erfolgte eine inkomplette Ileokoloskopie.

Bei 16 Patienten konnte mindestens ein entzündeter Darmabschnitt durch die Ileokoloskopie festgestellt werden. Im MRE mit rektaler Füllung konnte von den 16 Patienten bei 13 Patienten ebenfalls ein entzündeter Darmabschnitt erkannt werden. (81%). In 27 von 37 erkrankten Darmabschnitten stimmte die Lokalisation der Entzündung im MRE mit rektaler Füllung mit denen in der Ileokoloskopie überein. (79,4%).

Bei einem Patienten (Nr. 12) zeigte sich, sowohl in der Ileokoloskopie, als auch im MRE mit rektaler Füllung, keine nachweisbare Entzündung. Es wurden in der Gruppe mit rektaler Füllung insgesamt 148 Darmabschnitte untersucht.

Davon stimmten 132 Darmabschnitte in der Einteilung der Entzündungsgrade mit denen der Ileokoloskopie, die als Goldstandard diente, überein (89%).

In sechs Darmabschnitten zeigte die Ileokoloskopie einen krankhaften Befund (Patient Nr.3 Kolon descendens und Sigma; Nr.6 Sigma; Nr.9 Rectum; Nr.11 Coecum; Nr.20 Kolon descendens), der im MRE nicht erkannt wurde. Vier Darmabschnitte (Patient Nr. 9, Nr. 14, Nr. 19) wurden hinsichtlich der Gradeinteilung der Entzündung durch das MRE nicht korrekt dargestellt. Es wurde eine geringere Entzündungsaktivität beschrieben als durch die konventionelle Ileokoloskopie.

In sechs Darmabschnitten zeigte das MRE einen krankhaften Befund (Patient Nr.1 terminales Ileum, Nr.4 terminales Ileum, Nr.11 Sigma, Nr.16 Kolon descendens und Kolon transversum, Nr.17 terminales .Ileum) , der mit der Ileokoloskopie nicht erkannt wurde.

In der Gruppe der Patienten mit rektaler Füllung errechnet sich damit im terminalen Ileum eine Sensitivität von 100% und eine Spezifität von 74%.

Im Kolonrahmen findet sich eine Sensitivität von 79% (Coecum 66%, Kolon ascendens 100%, Kolon transversum 100%, Kolon descendens 75%, Sigma 71%, Rectum 83%) mit einer Spezifität von 96% (Coecum 100%, Kolon ascendens 100%, Kolon transversum 95%, Kolon descendens 100%, Sigma 93%, Rectum 100%).

---

Die wichtigsten Ergebnisse in tabellarischer Form

	<b>Ohne rektaler Füllung</b>	<b>Mit rektaler Füllung</b>
Anzahl Patienten	27	23
Untersuchte Darmabschnitte	152	148
Patienten mit kpl. Koloskopie	19	20
Darmabschnitte mit Entzündung in Koloskopie	39	37
Darmabschnitte mit Entzündung in MRT	21	37
Anzahl Darmabschnitte mit Entzündungen, die in Koloskopie und MRT gleichzeitig erkannt wurden.	19	31
Übereinstimmung Lokalisation (%)	48,7	83,7
Übereinstimmung Gradeinstellung (%)	81,5	89,0

	Ileum	Kolonrahmen	Coecum	Ascendens	Transversum	Descendens	Sigma	Rectum
Sensitivität (%) ohne rektale Füllung mit rektaler Füllung	72	38	40	60	25	25	40	40
	100	79	60	100	100	75	71	81
Spezifität (%) ohne rektale Füllung mit rektaler Füllung	87	99	100	100	100	100	94	100
	74	96	100	100	95	100	93	100
Korrelation mit Goldstandard nach Spearman Korr. ohne rektale Füllung p (Irrtumswahrscheinlichkeit) Korr. mit rektaler Füllung p (Irrtumswahrscheinlichkeit)								
	0,7		0,56	0,74	0,51	0,51	0,50	0,61
	0,009		0,011	0,0001	0,018	0,018	0,027	0,0006
	0,90		0,82	1,0	0,79	0,72	0,70	0,93
	<0,0001		<0,0001	0,0000	<0,0001	0,0002	0,0003	<0,0001
Korrelation mit Goldstandard nach Kendall Tau b								
Korr. ohne rektale Füllung	0,632		0,548	0,735	0,501	0,501	0,445	0,603
p (Irrtumswahrscheinlichkeit)	0,002		0,016	0,0009	0,030	0,030	0,037	0,0021
Korr. mit rektaler Füllung	0,846		0,813	1,0	0,795	0,702	0,680	0,908
p (Irrtumswahrscheinlichkeit)	<0,0001		0,0004	<0,0001	0,0005	<0,0001	0,0009	<0,0001
PPV ohne rektale Füllung mit rektaler Füllung	89	92						
	75	87						
NPV ohne rektale Füllung mit rektaler Füllung	70	86						
	100	95						
AUC (ROC Test) ohne rektale Füllung mit rektaler Füll.	0,82		0,70	0,80	0,62	0,62	0,68	0,70
	0,97		0,83	1,0	0,97	0,90	0,83	0,91

---

## 4. DISKUSSION DER ERGEBNISSE

Bei Morbus Crohn Patienten stellt die radiologische Bildgebung in Form einer MR Enterographie im Vergleich zur konventionellen Ileokoloskopie, eine alternative nichtinvasive Untersuchungsmethode dar. Sie dient der Verlaufkontrolle bei Patienten mit bereits diagnostizierten, entzündlichen Darmerkrankungen, sowie der Darstellung von Darmabschnitten, die durch eine Ileokoloskopie, sei es durch Stenosen oder durch massive Entzündungen mit Perforationsgefahr, nicht dargestellt werden können. Ebenso dem Ausschluss von darmassoziierten Komplikationen und extraluminalen Prozessen, wie z.B. Abszesse, Konglomerattumore, Stenosen oder Fistelbildungen.

Das MRT stellt sich hierbei als ein Schnittbildverfahren dar, das völlig ohne Strahlenbelastung auskommt und eine unerlässliche Untersuchungsmethode zur Ergänzung der konventionellen Methoden bei Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen ist. (37,38,39)

Mit der Verwendung von Kontrastmitteln beim MRT, wie Gadolinium-DTPA, wird das Darmlumen in der T1 gewichteten Sequenz positiv dargestellt und in der T2 gewichteten Sequenz (flüssigkeitsgewichtete Sequenz) negativ dargestellt. Damit besteht die Möglichkeit intraluminale Pathologien, die hauptsächlich ein starkes Signal in der T2 gewichteten Sequenz haben, von der intraluminalen Füllung zu unterscheiden.

Eine Studie von Ajaj W. und Kollegen (40) untersuchte im Dark Lumen MR Kolongraphie Verfahren Kolonsegmente, die durch ein konventionelles Verfahren (Ileokoloskopie) nicht vollständig dargestellt werden konnten. Hier zeigte sich, dass die MR Kolongraphie in der Mehrheit der untersuchten Darmabschnitte verlässliche Untersuchungsergebnisse brachte.

Auch bei unserer durchgeführten Studie erhielten die Patienten eine MR Enterographie in Dark Lumen Technik. Zur ausreichenden Beurteilung einer Entzündung erfolgte dies mit entsprechender Darmdistension. Im Vergleich zur ersten Gruppe (27 Patienten) erhielt eine zweite Gruppe (23 Patienten) zusätzlich eine rektale Kontrastierung, diese Ergebnisse wurden mit denen der Ileokoloskopie verglichen. Vergleicht man nun alle Ergebnisse des MRE mit rektale und ohne rektale Füllung mit der Ileokoloskopie als Goldstandard, so zeigt sich trotz des höheren

---

Aufwandes einer rektalen Füllung ein deutlicher Vorteil dieser zusätzlichen Kontrastierung in den Ergebnissen. Vor allem im terminalem Ileum lag bei der Gruppe mit rektaler Füllung eine Sensitivität von 100 % vor und eine Spezifität von 74%. Im Kolonrahmen zeigte sich eine Sensitivität von 79% und eine Spezifität von 96%.

In der Patientengruppe ohne rektale Kontrastierung zeigte sich eine Sensitivität im term. Ileum von 72 % und eine Spezifität von 87 %. Für den Kolonrahmen ergab sich eine Sensitivität von 38 % und eine Spezifität von 99 %. Hierbei fällt auf, dass bei den Patienten mit rektaler Füllung die Sensitivität in allen untersuchten Darmabschnitten höher ist, als die der Patienten ohne rektale Füllung.

Auch in der Beurteilung der Lokalisation der Entzündung und in der Gradeinteilung der entzündeten Darmabschnitte zeigte sich die Patientengruppe mit rektaler Füllung der ohne rektale Füllung überlegen. Die Übereinstimmungen der Lokalisationen im Vergleich zum Goldstandard lag mit rekaler Füllung bei 83,7% im Gegensatz zu 48,7 % ohne rektale Füllung. Die korrekte Gradeinteilung im Vergleich zum Goldstandard lag bei 89% bei Patienten mit rektaler Füllung und bei 81,5% bei Patienten ohne rektale Füllung vor. Insgesamt fällt auf, dass trotz des kleinen Patientenkollektivs das an der Studie teilgenommen hat, und sind die Ergebnisse in der Patientengruppe mit rektaler Füllung im Bezug auf den Goldstandard besser, als die Ergebnisse der Gruppe ohne rektale Füllung. Zum Ausschluss, ob es sich bei den besseren Ergebnissen der Patienten mit rektaler Füllung gegenüber denen ohne rektaler Füllung um Zufallsbefunde handelt, wurde eine so genannte ROC- Analyse durchgeführt. In dieser zeigte sich, dass bei Patienten mit rektaler Füllung eine Entzündung signifikant besser erkannt wurde, als Patienten ohne rektale Füllung.

Die Berechnung der Korrelation nach Spearman Rho als auch nach Kendall Tau b zeigte mit rektaler Füllung im terminalen Ileum, im Kolon ascendens und im Rektum einen signifikant höheren Wert mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit  $p < 0,05$ . Dadurch lässt sich ausschließen, dass es sich hierbei um Zufallsergebnisse handelt. Für die beschriebenen Darmabschnitte liegt hier ein höheres Ausmaß des Zusammenhanges zwischen rektaler Füllung und dem Goldstandard als ohne rektale Füllung vor.

In den übrigen Darmabschnitten zeigte sich mit rektaler Füllung eine höhere Korrelation jedoch mit niedrigerer Signifikanz.

Unsere Studie zeigt, dass sich eine Kombination der Ileokoloskopie mit dem MRT mit rektaler Füllung, aufgrund der höheren Sensitivität gegenüber dem MRT ohne rektale

---

Füllung, als eine sinnvolle Erweiterung der Diagnostik darstellt.

Dies erweist sich vor allem bei Darmabschnitten als sinnvoll, die mit der Ileokoloskopie aufgrund von unterschiedlichen Ursachen, z.B. Darmstenosen, massiven Entzündungen, Perforationsgefahr, nicht zugänglich sind.

Aufgrund der besseren Untersuchungsergebnisse mit rektaler Füllung und unter dem Aspekt des nur geringfügigen höheren Untersuchungsaufwandes, ist die rektale Füllung zu bevorzugen. Voraussetzung hierfür ist dabei natürlich die Patientenakzeptanz.

Zu ähnlichen Ergebnissen führte eine Studie von Ajaj, W., T.C. Lauenstein, (41). Hier erfolgte eine Gegenüberstellung der Ergebnisse des MRT des Dünndarms mit und ohne rektale Füllung. Es zeigte sich in der Gruppe mit rektaler Füllung im terminalen Ileum und im Rektum eine signifikant höhere Darmdistension.

Als Ergebnis wurde aufgeführt, dass eine zusätzliche rektale Füllung im MRT des Dünndarms zur besseren Darstellung des terminalen Ileums dient.

Es gibt veröffentlichte Studien, in denen das MR Enteroklysma, als der Untersuchungsstandard zur Auffindung von Entzündungen im Dünndarm, insbesondere bei Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen, beschrieben wird. Das MR Enteroklysma liefert wichtige, zusätzliche Informationen über intra- und extraluminale Veränderungen mit guter Darstellung. (42,43,44) .

Der Nachteil liegt jedoch hier in der Einführung einer Sonde über die Nase bis in das Duodenum zur Verabreichung von Kontrastmittel.

Im Gegensatz dazu kommt die MR Kolongraphie ohne Duodenalsonde aus. In einer durchgeführten Studie von A.G Schreyer und Kollegen, erhielten 22 Patienten mit chronisch entzündlicher Darmerkrankung eine MRT Kolongraphie mit rektaler Füllung. Die Ergebnisse wurden dann anschließend mit denen einer bei den Patienten durchgeführten Ileokoloskopie verglichen. (45)

Hierbei zeigte sich, dass sich die MR Kolongraphie nicht zum sicheren Nachweis von gering entzündeten Darmabschnitten eignet, da vor allem diese leicht entzündeten Darmabschnitte nicht als solche erkannt wurden. Nur ausgeprägte Entzündungen konnten sicher nachgewiesen werden.

Zu ähnlichen Resultaten führte eine Studie von Koh und Kollegen. Diese verglichen die Ergebnisse einer MR Kolongraphie Ergebnisse von Morbus Crohn Patienten mit

---

den Ergebnissen der konventionellen Ileokoloskopie. (46) Hierbei ergab sich eine Sensitivität von 59 % für die Identifikation von aktiven Entzündungen über alle Darmabschnitte. In dieser Studie wurde auf eine rektale Füllung verzichtet. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass nach Stellung der Erstdiagnose Morbus Crohn durch die invasive endoskopische Diagnostik zusätzlich das MRT mit rektaler Füllung gegenüber dem MRT ohne rektale Füllung deutliche Vorteile zeigt.

Diese ergeben sich durch eine höhere Darmdistension und daraus resultierender höherer Detektion von Entzündungen und einer genaueren Gradeinteilung. Vor allem im terminalem Ileum, das bei ca. 5% durch die Ileokoloskopie nicht eingesehen werden kann, zeigte sich in unserer Studie mit rektaler Füllung eine Sensitivität von 100% im Gegensatz zu einer Sensitivität von 72% bei fehlender rektaler Füllung.

Durch das MRT mit rektaler Füllung kann die Erstdiagnose bestätigt werden und gleichzeitig können extraluminale Veränderungen wie z.B. Stenosen, Fistelbildungen, mesenteriale oder retroperitoneale Abszesse diagnostiziert werden. Des Weiteren dient das Untersuchungsverfahren der Verlaufskontrolle von Entzündungsgeschehen und der daraus resultierenden Therapie.

Ein wesentlicher Zugewinn für die Patienten liegt im weitestgehenden Ersatz der mit einer nicht unerheblichen Strahlenexposition verbundenen, endoskopischen Untersuchung und des damit verbundenen invasiven Eingriffs.

Ferner ist hierbei eine Ileokoloskopievorbereitung nicht erforderlich.

Das MRT mit rektaler Füllung ist nicht zuletzt unter Kosten-/Nutzen-Aspekten in der Verlaufskontrolle und in der Erstdiagnosenunterstützung bei Morbus Crohn zu rechtfertigen. Die Erstdiagnose ist und bleibt jedoch der Endoskopie vorbehalten.

Die ständigen technischen Verbesserungen der bildgebenden Diagnostik in der Gegenwart lassen jedoch weitere Fortschritte in der abdominellen Bildgebung für die Zukunft erwarten.

---

## 5. LITERATURVERZEICHNIS

1. Crohn BB, Ginzburg L, Oppenheimer GD: Regional ileitis. JAMA 1932; 99: 1323–1329.
2. Herlinger H ,Caroline DF, Crohns disease of the small bowel.In; Gore RM,Leline MS (eds). Textbook of gastrointestinal radiology, 2 ed.Saunders, Philadelphia, Pa, 2000; 726-45
3. Scherübl, Dtsch.Med.Wochenschrift 2004
4. Timmer A, Breuer-Katschinsky B, Goebell H. Time trends in the incidence and disease location of Crohn´s disease 1980-1995: a prospective analysis in an urban poulation in Germany. Inflamm Bowel Dis 1999; 5:79-84
5. Hugot JP , Chamaillard M, Zouali H, Lesage S, Cezard JP, Belaiche J, Almer S,Tysk C, O Morain CA, Gassull M, Binder V, Finkel Y, Cortot A, Modigliani R, Laurent-Puig P, Gower Rousseau C, Macry J, Colombel JF, Sahbatou M, Thomas G (2001) Association of NOD 2 leucine –rich repeat variants with susceptibility to Crohns disease. Nature 411:599-603 (III)
6. Nashan D, Luger TA: Interleukin 1. Teil 2: Wirkungsmechanismen und therapeutische Möglichkeiten. Hautarzt 1999; 50: 756–763.
7. Asadullah K, Döcke WD, Sabat R, Ebeling M, Volk HD, Sterry W: Interleukin-10 in der Dermatologie. Hautarzt 1999; 50: 12–19
8. Herold, Innere Medizin ,Chronisch entzündliche Darmerkrankungen 2002; 397
9. Deutsche Morbus Crohn Leitlinien, Update 2008
10. Mackalski., Gut 2006

- 
11. Herlinger H.A.modified technique for the double contrast small bowel enema.Gastrointest Radiol 1978 ;3:201-7
  12. Herlinger H. The small bowel enema and the diagnosis of Crohn disease.Radiol Clin North Am 1982; 20:721-42
  13. Maglinte DDT, Chernish, SM, Kelvin FM, et al. Crohn disease of the small intestine; accuracy and relevance of enteroclysis.Radiology 1992;184:541-545.
  - 14.Chir.Gastroentrolog 1998;14:146-154
  - 15.Lewis BS.Word J Gastroenerol.2008 Jul 14;14(26):4137-41. Review.
  - 16.Costamagna G, Shah SK, Riccioni ME, et al. A prospective trial comparing small bowell radiographs and video capsule endoscopy for small bowel disease. Gastroenterology 2002;123:999-1005.
  17. Fireman Z, Mahajana E, Broide E, et al. Diagnosing small bowel disease with wireless capsule endoscopy.Gut 2003;42:390-2.
  - 18.Int J Clorectal Dis (2006) 21:97-104
  - 19.Vorderholzer und Kollegen,Gut 2005 Mar;54(3):369-73
  20. Lo SK (2004)Capsule endoscopy in the diagnostic and management of inflammatory bowel disease. Gatrointest Endosc Clin N Am :179-193
  - 21.Yamamoto H,SekineY, Sato Y, Higashizawa T , MiyataT, Iino S,Ido K,Sugano K.Total eneroskopywith non surgical steerable double ballon method. Gatrointest Endosc 2001;53:216-20
  22. Adrain A, Dabezies M, Krevsky B: Enteroscopy improves the clinical outcome in patients with obscure gastrointestinal bleeding. J Laparoendosc Adv Surg Tech A 1998; 8: 279–284.

- 
23. Landi B, Tkoub M, Gaudric R et al.: Diagnostic yield of push-type enteroscopy in relation to indication. *Gut* 1998; 42: 421–425.
24. Miao YM, Koh DM, Amin Z, et al. Ultrasound and magnetic resonance imaging assessment of active bowel segments in Crohns diseases. *Clin Radiol* 2002; 57(10):1178-83
25. Fraquelli et al. *Radiology* 2005 Juli; 236(1) 95-101
26. Maconi, *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2006 Feb; 20(1):93-112.
27. Maglante DDT, Hallett RL, Rex D, Chua, GT, Kelvin FM, Harmon B, Lappas J. Imaging of small bowel Crohns disease: can abdominal CT replace barium radiography, *Emerg Radiol* 2001; 8: 126-133
28. Scott R. Paulsen, BS, James E. Huprich, MD, Joel G. Fletcher, MD Fargol Booya, MD, Brett M. Young, BS, Jeff L. Fidler, MD, C. Daniel Johnson, MD, John M. Barlow, MD, Franklin Earnest IV, MD: *Radiographics* 2006; 26-641-662
29. Mazzeo S, Caramella D, Battolla L, et al. Crohn disease of the small bowel: spiral CT evaluation after oral hyperhydration with isotonic solution. *J Comput Assist Tomogr* 2001; 25:612–616.
30. Doerfler OC, Ruppert-Kohlmayr AJ, Reittner P, Hinterleitner T, Petritsch W, Szolar DH. Helical CT of the small bowel with an alternative oral contrast material in patients with Crohn disease. *Abdom Imaging* 2003; 28:313–318.
31. Turtschek K, Schober E, Wunderbaldinger P et al. Findings with helical CT-Enteroklysis in symptomatic patients with Crohns disease : Correlation with endoscopic and surgical findings. *J Comput Assist Tomograph* 2002; 26: 488-492

- 
32. Schober E, Turetschek K, Schima W, et al. Methyl cellulose enteroklysis spiral CT. Technique, examination quality and complications-experiences in 140 patients. Book of Abstracts, American Roentgen Ray Society 1997; 36
33. Sailer J, Peloschek P, Schober E, Schima W, Reinisch W, Vogelsang H, Wunderbaldinger P, Turtschek K, Diagnostic value of CT- Enteroklysis compared with conventional enteroklysis in patients with Crohns disease. AJR Am Roentgenol 2005 ;185:1575-1581
34. Laniado M, Makowiec F, Dammann F, Jehle EC, Claussen CD, Starlinger M, Perianal complications of Crohns disease:MR imaging findings. Eur Radiol 1997; 202: 597-610
35. Holzknrecht N, Helmberger T, von Ritter C, Gauger J, Faber S, Reiser M: MRI of the small intestine with rapid MRI sequences in Crohn disease after enteroclysis with oral iron particles. Radiologe 1998; 38: 29–36
36. Ajaj W, Pelster G, Treichel U, et al. Dark lumen magnetic resonance Kolongraphy:comparison with conventional Kolonskopy for the detection of colorectal pathology. Gut.2003 ;52 1738-1743.
37. Koelbel G, Schmiedl U., Mayer MC, et al. Diagnosis of fistulae and sinus tracts in patients wit Crohn disease: value of MR imaging. AJR Am J Roentgenol 1989; 152:999-1003
38. Hussain SM, Outwater EK, Joekes EC, at al. Clinical and MR Imaging Features of cryptoglandular and Crohns fistulas and abscesses. Abdom Imaging 2000; 25: 67-74.
39. Bell SJ, Halligan S, Windsor AC, et al. Response of fistualating Crohn`s disease to infliximab treatment assessed by magnetic resonance imaging. Aliment Pharmacol Ther 2003; 17:387-393.

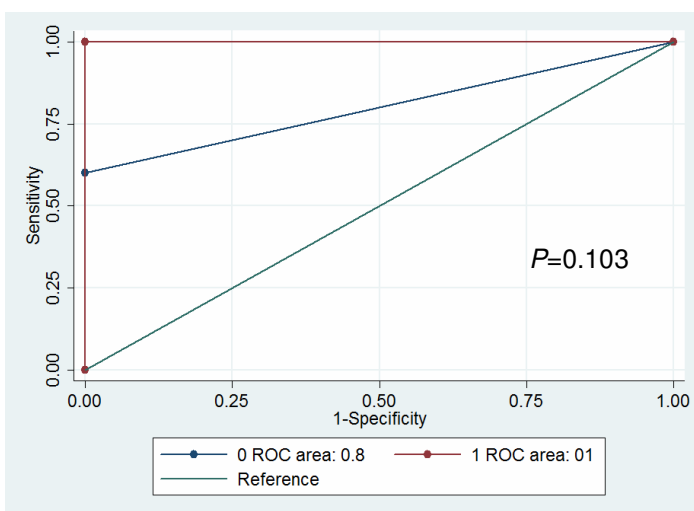
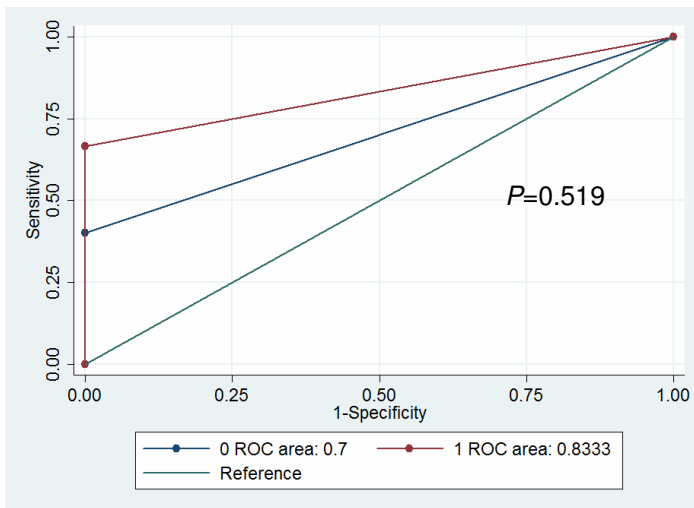
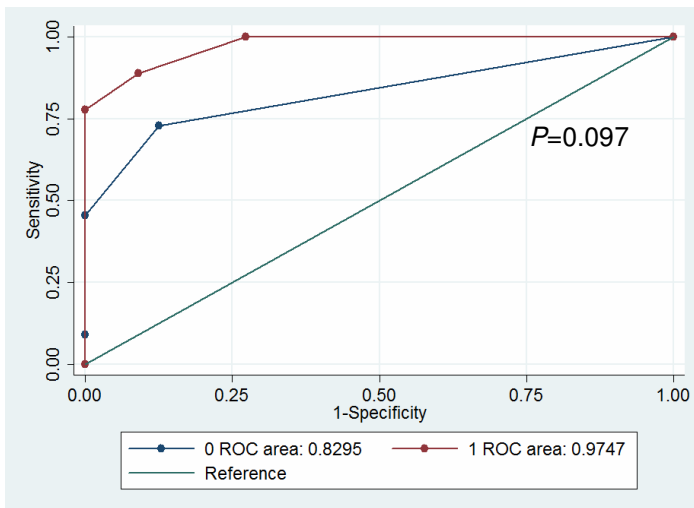
- 
40. Ajaj W, Lauenstein TC, Pelster G, et al. MR colonographie in patients with incomplete conventional colonoscopy. *Radiology*.2005 Feb;234(2):452-9
41. Ajaj, W., T.C. Lauenstein, et al. (2005) Small bowel hydro-MR imaging for optimized ileocecal distension in Crohn`s disease: should an additional rectal enema filling be performed?" *J Magn Reson Imaging* 22(1): 92-100.
42. Aschoff AJ, Zeitler H., Merkle EM, et al. MR enteroclysis for nuclear spin tomographic diagnosis of inflammatory bowel disease with contrast enhancement. *Rofo Fortschr. Geb Roentgenstr Neuen Bildgeb Verfahr* 1997; 167:387-91.
43. Rieber A, Wrunk D, Potthast S, et al. Diagnostic imaging in Crohn`s disease: comparison of magnetic resonance imaging and conventional imaging methods. *Int J Colorectal Dis* 2000 ; 15 : 176-81.
44. Rieber A, Nussle K, Reinshagen M et al. MRI of the abdomen with positive oral contrast agents for the diagnosis of inflammatory small bowel disease. *Abdom Imaging* 2002; 27: 394-9.
45. Schreyer A.G, Rath H C, et al. Comparison of magnetic resonance imaging colonography with conventional colonoscopy for the assessment of intestinal inflammation in patients with inflammatory bowel disease: a feasibility study. *Gut* 2005; 54:250-56.
46. Koh DM, Miao Y, Chinn RJ, et al. MR imaging evaluation of the activity of Crohn's disease. *AJR Am J Roentgenol* 2001;35: 431- 7

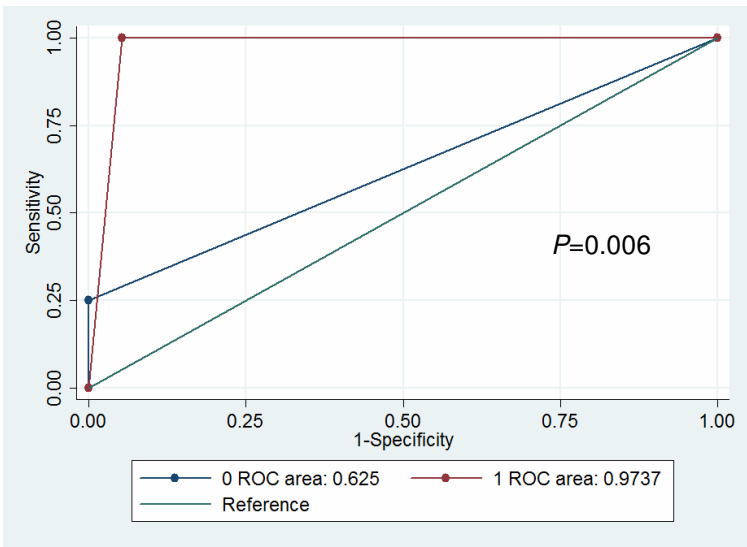
## 6. ANHANG

	ohne Füllung		mit Füllung	
	Agreement % Spearman rho, P	Kappa, P	Agreement % Spearman rho, P	Kappa, P
Ileum	57,89 0,698, P=0,009	0,397±0,129 P=0,0011	80,00 0,903, P<0,0001	0,696±0,144 P<0,0001
Coecum	85,00 0,557, P=0,011	0,520±0,150 P=0,0003	95,00 0,817, P<0,0001	0,780±0,169 P<0,0001
Ascendens	90,48 0,744, P=0,0001	0,710±0,163 P<0,0001	100 1,000, P=0,000	1,00±0,170 P<0,0001
Transversum	85,71 0,512, P=0,018	0,364±0,130 P=0,0026	95,20 0,795, P<0,0001	0,774±0,213 P=0,0001
Descendens	85,71 0,512, P=0,018	0,364±0,130 P=0,0026	81,00 0,720, P=0,0002	0,649±0,142 P<0,0001
Sigma	78,26 0,460, P=0,027	0,295±0,142 P=0,0191	81,80 0,697, P=0,0003	0,611±0,150 P<0,0001
Rektum	85,19 0,618, P=0,0006	0,379±0,131 P=0,0019	91,30 0,925, P<0,0001	0,784±0,138 P<0,0001

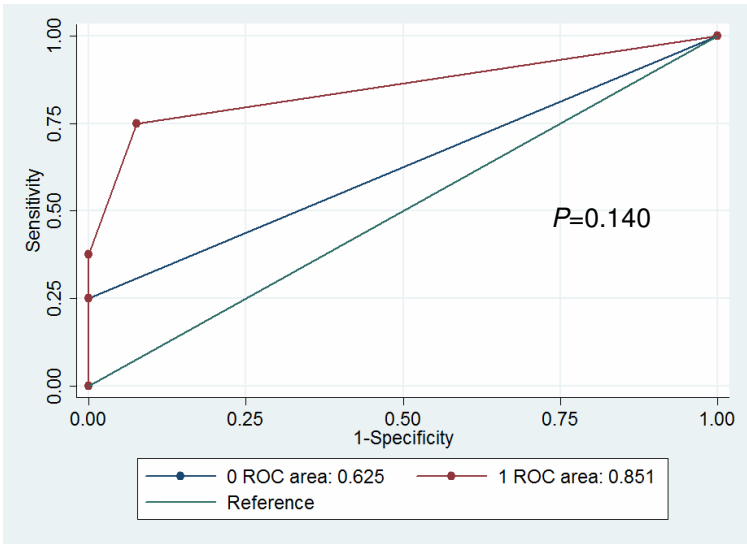
	ohne Füllung		mit Füllung	
	Kendalls' tau a Kendalls' tau b	Kendall Score	Kendalls' tau a Kendalls' tau b	Kendall Score
Ileum	0,444 0,632±0,132	76±25 P=0,0023	0,568 0,846±0,061	108±26 P<0,0001
Coecum	0,158 0,548±0,189	30±12 P=0,016	0,190 0,813±0,167	36±10 P<0,0004
Ascendens	0,243 0,735±0,159	51±15 P=0,0009	0,186 1,00±0	39±9 P<0,0001
Transversum	0,091 0,501±0,214	19±8 P=0,030	0,171 0,795±0,180	36±10 P=0,0005
Descendens	0,091 0,501±0,214	19±8 P=0,030	0,395 0,702±0,159	83±24 P<0,0001
Sigma	0,134 0,445±0,232	34±16 P=0,037	0,329 0,680±0,168	76±23 P=0,0009
Rektum	0,131 0,603±0,169	46±15 P=0,0021	0,379 0,908±0,075	96±21 P<0,0001

## Graphische Darstellung der ROC Analyse

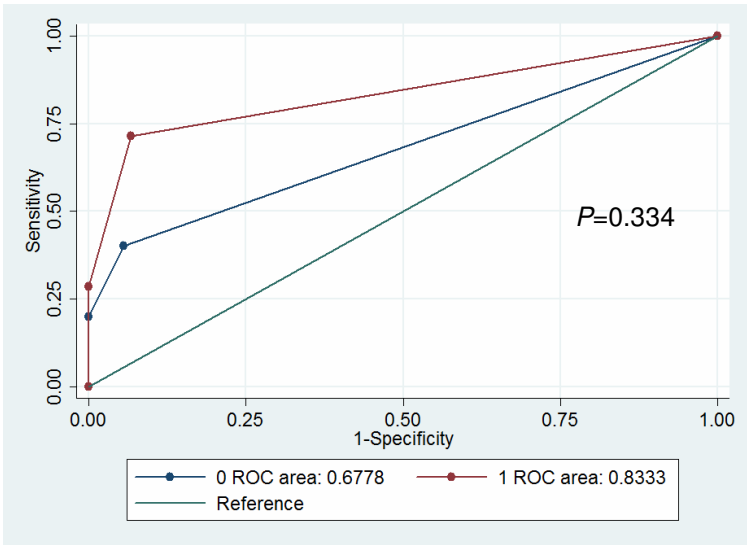




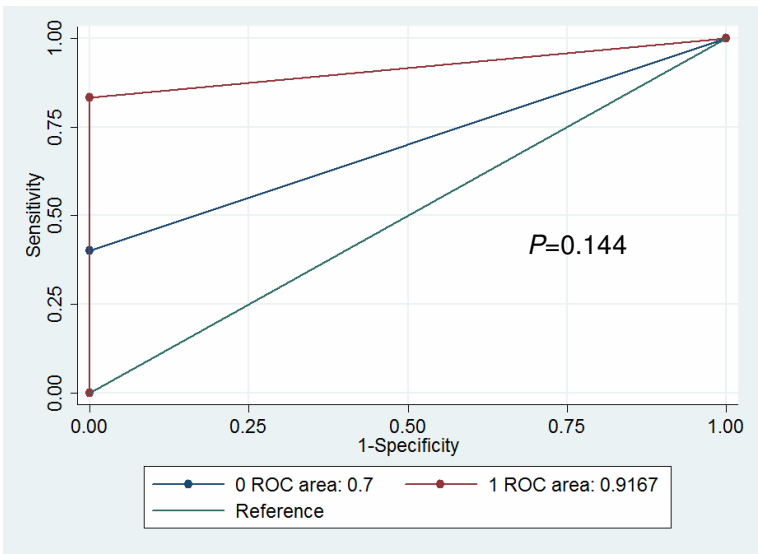
Colon transversum



Colon descendens



Siama



Rektum

---

## Klinischer Aktivitätsindex bei Morbus Crohn (CDAI nach Best)

Datum: \_\_\_\_\_ Patient: \_\_\_\_\_

Stühle - ungeformte und Durchfälle, tägliche Anzahl, Summe über 7 Tage

Mo Di Mi Do Fr Sa So  
O O O O O O O = \_\_\_\_\_ x 2 =

Bauchschmerzen - tägliche Einzelbewertung, Summe über 7 Tage  
keine = 0 / leichte = 1 / mäßige = 2 / starke = 3

Mo Di Mi Do Fr Sa So  
O O O O O O O = \_\_\_\_\_ x 5 =

Allgemeinbefinden - tägliche Einzelbewertung, Summe über 7 Tage  
meistens gut = 0 / beeinträchtigt = 1 / schlecht = 2 / sehr schlecht = 3 / unerträglich = 4

Mo Di Mi Do Fr Sa So  
O O O O O O O = \_\_\_\_\_ x 7 =

Andere Symptome (Morbus Crohn assoziiert)  
ja = 1 / nein = 0

Gelenkschmerzen/Arthritis   
Augensymptome (Iritis/Uveitis)   
Erythema nodosum   
Stomatitis aphtosa   
Analfissur, -fisteln  = x 20 =  
Andere Fisteln   
Körpertemperatur über 37,50 C (in den letzten 7 Tagen)   
Pyoderma gangränosum   
Abszesse

• Symptomatische Durchfallbehandlung  x 20 =  
ja = 1 / nein = 2

• Resistenz im Abdomen  x 10 =  
nein = 0 / fraglich = 2 / sicher = 5

• Hämatokrit  x 6 =  
Frauen: 42-Hkt Männer: 47-Hkt

• Körpergewicht nach der Formel  
 $100 - (\text{Gewicht} \times 100 / (\text{Körpergröße} - 100)) \times 1 =$

z. B.: Patient 63 kg, 170 cm  
 $100 - (63 \times 100 : 70)$   
 $100 - (90) = 10 \times 1 = \text{CDAI } 10$   
Aktivitätsindex / Summe = CDAI

Bewertung: CDAI > 150 = akuter Schub

Ein Aktivitätsindex von > 150 Punkten signalisiert eine aktive Erkrankung, die einer Behandlung bedarf.

CDAI-Werte > 300 weisen auf einen schweren akuten Schub hin. Eine Änderung des CDAI um 60 Punkte im Vergleich zur Voruntersuchung wird als signifikante Änderung bewertet.

Als Vorteil des CDAI wird die rasche Erstellung unter Einbeziehung von nur einem Laborwert (Hkt) erachtet, nachteilig gilt die hohe subjektive Wichtung durch den Patienten.

---

## 7. DANKSAGUNG

Ich möchte mich bei allen, die mir bei der Erstellung dieser Dissertation hilfreich zur Seite standen, meinen großen Dank aussprechen:

Meinem Doktorvater Herrn PD Dr. med. Andreas G. Schreyer für die Betreuung dieser Arbeit. Er stand mir jederzeit beratend, als auch unterstützend zur Seite und hatte immer ein offenes Ohr für mein Anliegen.

Des Weiteren möchte ich mich bei Dr. med. Chris Friedrich bedanken, der mich in den letzten Phasen der Arbeit hilfreich unterstützt hat, so dass die Dissertation endlich zu dem wurde, was sie jetzt ist.

Dr. med. Michael Pawlik, für das unkomplizierte Abhandeln der statistischen Auswertung .

Ich möchte meinen lieben Kollegen und Freund Dr. med. Christian Glöckner herzlich danken für die Hilfe bei der Formatierung des Manuskriptes als auch für das Korrekturlesen der Arbeit. Ich habe sehr von seiner computertechnischen Kompetenz profitiert.

Auch möchte ich meiner Freundin Birgit Berger danken, die meine komplette Arbeit, trotz geringer medizinischer Sachkenntnis, Korrektur gelesen hat.

Mein größter Dank gilt meinem Mann Stefan, der mich immer in den schweren Zeiten des Schreibens unterstützt und motiviert hat, und mir bei der graphischen Umsetzung des Manuskriptes eine große Hilfe war.

---

# ERKLÄRUNG

Ich erkläre hiermit, dass ich die vorliegende Arbeit ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Die aus anderen Quellen direkt oder indirekt übernommenen Daten und Konzepte sind unter Angabe der Quelle gekennzeichnet. Insbesondere habe ich nicht die entgeltliche Hilfe von Vermittlungs- bzw. Beratungsdiensten (Promotionsberater oder andere Personen) in Anspruch genommen. Niemand hat von mir unmittelbar oder mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeit erhalten, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen. Die Arbeit wurde bisher weder im In- noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt".

Bei der Auswahl des Dissertationsthemas und der Betreuung während der Erstellung der vorliegenden Arbeit habe ich die Unterstützungsleistung von folgenden Personen erhalten:

Prof. Dr. med. Andreas G. Schreyer

Dr. med. Chris Friedrich.