

UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI PARMA

DOTTORATO DI RICERCA

IN GASTROENDOCRINOLOGIA PEDIATRICA

XXIII CICLO

**UTILIZZO DELLA VIDEOCAPSULA IN ETA'
PEDIATRICA**

Coordinatore: Chiar.mo Prof. Giulio Bevilacqua

Tutor: Chiar.mo Prof. Gian Luigi de' Angelis

Dottoranda: Dott.ssa Michela Pelizzi

RIASSUNTO

Dal 2001 l'avvento dell'ileoscopia con videocapsula ha permesso di indagare l'intestino tenue in modo accurato, non invasivo e senza esporre il paziente a radiazioni. Questo esame permette infatti di visualizzare il lume intestinale evidenziando la presenza di lesioni e permettendo successivamente un'adeguata scelta terapeutica. Le principali indicazioni riguardano le poliposi, il morbo di Crohn a localizzazione ileale e il sanguinamento oscuro. Per l'esecuzione dell'indagine il paziente deve ingerire una capsula di circa 11 mm dotata di microtelecamere; le immagini vengono trasmesse a un registratore (data-recorder), contenuto all'interno di una cintura con bretelle indossata dal paziente, tramite degli elettrodi fissati all'addome.

Lo scopo del nostro studio è stato quello di valutare, mediante l'utilizzo dell'endoscopia con videocapsula, la presenza e il tipo delle lesioni riscontrate a carico dell'intestino tenue nei pazienti in età pediatrica (9-18 anni) afferiti all'Unità Operativa Complessa di Gastroenterologia dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma. Sono stati presi in considerazione 40 pazienti giunti alla nostra attenzione dal 2007 al 2010 sia per una definizione diagnostica sia in follow-up con diagnosi già posta in precedenza.

Lo studio effettuato ha permesso di confermare la presenza di lesioni polipoidi nell'intestino tenue in 10 pazienti su 11 affetti da poliposi adenomatosa familiare (PAF), ha evidenziato presenza di ulcere e flogosi

della mucosa in 7 pazienti su 11 affetti da morbo di Crohn (MC) a localizzazione ileale, ha confermato la presenza di polipi in 4 pazienti su 6 affetti da sindrome di Peutz Jegers (PJ) e ha evidenziato un'iperplasia nodulare in 1 paziente con polipi giovanili. Di 5 pazienti affetti da sospetta malattia infiammatoria cronica intestinale (MICI) 2 sono risultati essere privi di lesioni della mucosa, in 2 casi di rettocolite ulcerosa (RCU) una sola indagine eseguita in un paziente con anemia è risultata positiva. Negli altri casi (2 pazienti con sintomi di anemia e enterorragia, 1 sospetto di tumore neuroendocrino, 1 caso di mucopolisaccaridosi) la video capsula non ha evidenziato lesioni.

Nella nostra esperienza l'impiego di nuove tecniche diagnostiche come la video-ileoscopia ha affiancato l'endoscopia digestiva permettendo una corretta e precoce diagnosi delle possibili complicanze a livello del tenue in queste patologie.

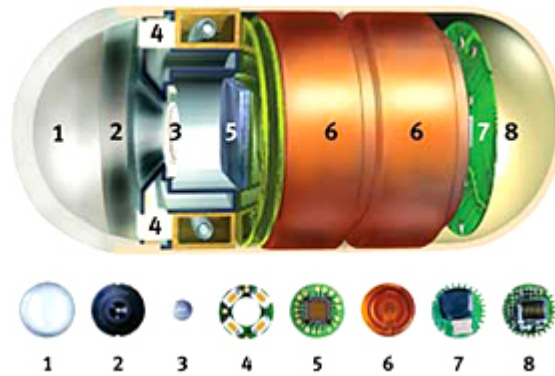
INTRODUZIONE

L'ileoscopia con videocapsula è una tecnica diagnostica per lo studio del piccolo intestino approvata dalla Food and Drug Administration (FDA) nell'Agosto del 2001: dal luglio del 2003 la FDA ne ha approvato anche l'utilizzo in età pediatrica in pazienti tra i 10 e i 18 anni^[1].

La capsula ha un diametro di circa 11 mm, una lunghezza di 26 mm; all'interno dell'involucro esterno sono contenute: una lente, una fonte di luce LEDs, un semiconduttore metallico CMOS, due batterie della durata di circa 8-10 ore e un trasmettitore ASIC (figure 2-3)



Figura 2. La videocapsula



- | | |
|------------------------|------------------|
| 1. Ottica a cupola | 5. Sensore CMOS |
| 2. Protezione lente | 6. Batterie |
| 3. Lente | 7. Trasmettitore |
| 4. Fonte luminosa Leds | 8. Antenna |

Figura 3. Componenti della capsula

Durante l'esame il paziente deve indossare una cintura con bretelle, all'interno della quale viene posizionato un registratore (data-recorder) alimentato da una batteria, e degli elettrodi fissati con cerotti sull'addome, che costituiscono un'antenna in grado di captare il segnale proveniente dalla capsula e di inviarlo al registratore (figura 4-5).

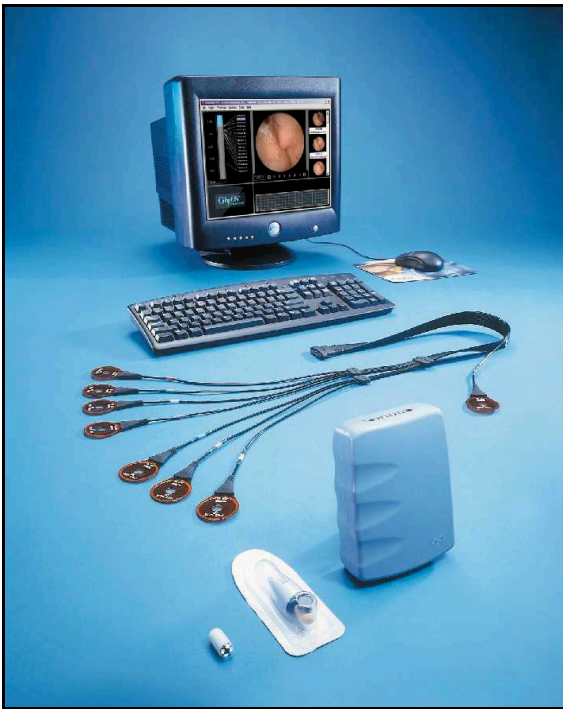


Figura 4. Apparato strumentale



Figura 5. Il data-recorder

Per l'esecuzione dell'esame, la capsula deve essere deglutita dopo opportuna preparazione del recorder e posizionamento degli elettrodi sulla cute. Durante il transito la capsula acquisisce un'immagine ogni 2 secondi; le immagini, una volta terminato l'esame, vengono elaborate da un apposito software in grado di costruire un filmato di 50.000-80.000 frame (della durata di circa 3 ore) che verrà poi visualizzato ed esaminato da personale medico specifico^[2] (figure 6-7).

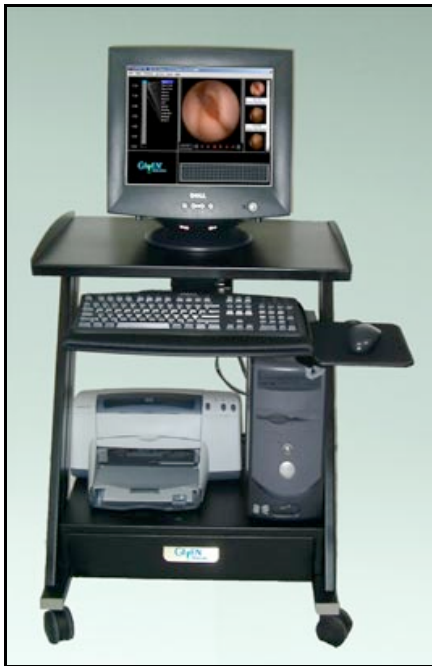


Figura 6. Il computer elaboratore

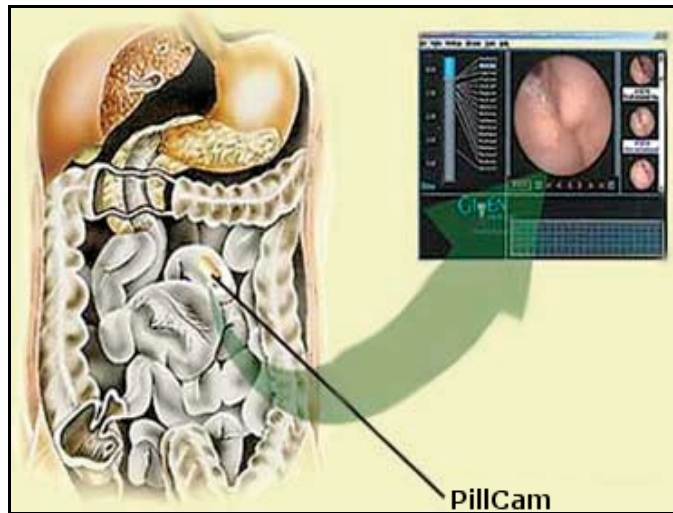


Figura 7. L'elaborazione del video

Per l'esecuzione dell'esame è necessario un digiuno da 6-8 ore e una pulizia intestinale con sostanze isosmotiche (10-15 ml/kg). Quando possibile è preferibile che il paziente assuma la posizione eretta e cammini.

In corso d'esame, il paziente può assumere liquidi chiari zuccherati dopo circa 3 ore ed effettuare un pasto semisolido dopo circa 5 ore. La durata dell'indagine è limitata dalla carica delle batterie della capsula che in media si scaricano dopo 8-10 ore dall'inizio dell'esame. A tal punto il recorder con gli elettrodi viene rimosso e le immagini processate.

La videocapsula è monouso e viene espulsa con le feci. Fin dall'inizio dell'esame al paziente viene chiesto di valutare l'evacuazione della capsula e di comunicarlo al centro di riferimento, dal momento che l'unico rischio circa l'utilizzo della capsula è la ritenzione di quest'ultima in un punto del tratto

gastrointestinale^[3]. Tale rischio può determinare un quadro di occlusione intestinale e necessitare di estrazione endoscopica o chirurgica in base alla sede di ritenzione della stessa. Sulla base di un accordo internazionale si parla di ritenzione di capsula, quando essa non sia espulsa con le feci entro due settimane dall'ingestione. In realtà il tempo di espulsione della capsula è molto vario, da poche ore ad alcuni giorni e dipende in genere più dal tempo di transito nel colon che da quello nel piccolo intestino. A tutt'oggi, si ritiene non esserci rischio di tossicità per ritenzioni anche per più di un anno. E' comunque necessario, prima di eseguire l'esame, in tutti i pazienti di età pediatrica e non, ottenere un consenso informato scritto da parte del paziente o dei tutori legali.

Nel caso di bambini non collaboranti, o troppo piccoli per poter deglutire spontaneamente la capsula è possibile posizionare endoscopicamente la stessa. Questa tecnica, introdotta nel nostro centro già nel 2005, prevede l'iniziale posizionamento della capsula a livello gastrico mediante retina da corpo estraneo, con successivo posizionamento della stessa a livello duodenale tramite ansa da polipectomia^[4]. Questa procedura richiede un'anestesia generale che può influire sulla progressione della capsula nel tenue, a causa dell'allettamento del paziente alcune ore dopo la procedura. In preparazione all'esame è indispensabile il digiuno nelle 6-8 ore precedenti. Attualmente con l'introduzione della videocapsula da colon, la preparazione intestinale è diversa a seconda che l'esame sia limitato allo studio del tenue o

si voglia esplorare anche il colon; in quest'ultimo caso è necessaria una toilette intestinale paragonabile a quella utilizzata per le colonscopie, altrimenti è sufficiente una preparazione con posologie dimezzate (ad esempio circa 20-25 mg/kg di Selg o isocolan).

INDICAZIONI ALL'INDAGINE

Le principali indicazioni all'utilizzo della video capsula sono il sanguinamento occulto/oscuro, le poliposi intestinali (diagnosi/follow-up), le malattie infiammatorie croniche intestinali (colite indeterminata/Morbo di Crohn), il malassorbimento (celiachia atipica) e i sospetti linfomi (tabella 4)^[5-6].

A differenza dell'adulto, in cui il sanguinamento è la principale indicazione, nel bambino questa diventa il MC^[7] a localizzazione ileale.

Nelle poliposi intestinali, in particolare nella sindrome di Peutz-Jeghers e nella poliposi adenomatosa familiare (PAF), la videocapsula riveste un ruolo di fondamentale importanza per la diagnosi e la stadiazione della malattia oltre che per la sorveglianza dei segmenti intestinali non raggiungibili con le comuni indagini endoscopiche^[8].

Indipendentemente dall'indicazione, per l'accuratezza dell'esame è fondamentale la corretta selezione dei pazienti che devono essere sempre sottoposti in prima battuta ad esame endoscopico alto e basso per escludere lesioni a carico del tratto digestivo superiore e inferiore, anamnesi esami

ematochimici e di laboratorio indicativi di patologie del tenue (es. anemizzazione, sangue occulto fecale positivo) ed eventuali tecniche di imaging (ecografia, RMN, spiral TAC) che confermino il sospetto di patologie del tenue (es masse o inspessimenti ileali) o che escludano stenosi serrate che potrebbero determinare la ritenzione della capsula a livello intestinale.

Tab. 4. Indicazioni cliniche per l'utilizzo della videocapsula

INDICAZIONI MAGGIORI	INDICAZIONI MINORI
Malattie infiammatorie croniche intestinali	Sospetti tumori del piccolo intestino
Sanguinamento oscuro/occulto	Lesioni da FANS
Poliposi intestinali	Sindromi da malassorbimento (es linfangectasie) Follow-up in trapianti intestinali Altro (es.diverticolo di Meckel,TBC etc.)

Tab. 5. Principali controindicazioni all'utilizzo della videocapsula

ASSOLUTE	RELATIVE
Stenosi documentate del piccolo intestino o pseudostruzioni	Pregressi interventi chirurgici (Bilroth II, by-pass intestinali)
	Gravidanza
	Disordini della deglutizione Morbo di Crohn stenosante
	Presenza di diverticoli di grosse dimensioni (diverticoli di Zenker, diverticoli del colon)
	Impianto di altri dispositivi elettromedicali (es. pacemaker, defibrillatori)

VANTAGGI E SVANTAGGI

La videocapsula costituisce una tecnica poco invasiva e ben tollerata, che ha sostituito le tecniche radiologiche meno sensibili (es. clisma del tenue) evitando l'esposizione a radiazioni ionizzanti, in particolare nei pazienti in età pediatrica; inoltre è una procedura che ha rivoluzionato lo studio del piccolo intestino permettendo la valutazione diretta della mucosa. Nonostante la maggiore accuratezza, la videocapsula presenta dei limiti, tra questi si ricordano il possibile "salto di immagine", l'impossibilità di effettuare biopsie

con un esclusivo impiego diagnostico, l'eventuale insuccesso tecnico (es. ritenzione della capsula a livello gastrico).

Tutti i pazienti affetti da poliposi intestinali, per le potenziali complicanze intestinali ed extra-intestinali, necessitano di un programma di follow-up, ematochimico e strumentale.

Sono stati proposti diversi protocolli di sorveglianza^[9]. Al di là delle possibili differenze sui tempi da rispettare e sulle tecniche diagnostiche da impiegare, ognuno di questi prevede controlli ematochimici (emocromo, metabolismo del ferro e markers tumorali), controlli endoscopici del tratto gastrointestinale sia alto che basso e l'ileoscopia con videocapsula. Per le patologie extraintestinali associate, sono richieste periodicamente un'ecografia della tiroide, ecografia addominale, epatica e pelvica, un controllo della mammella nella femmina e dei testicoli nel maschio, visita otorinolaringoiatrica e dermatologica^[10-11].

PAZIENTI E METODI

Lo scopo dello studio è quello di valutare, mediante l'utilizzo dell'endoscopia con videocapsula, la presenza ed il tipo delle lesioni intestinali riscontrate nei pazienti in età pediatrica seguiti presso il nostro Centro. Sono stati presi in considerazione sia pazienti giunti alla nostra attenzione per una definizione diagnostica sia pazienti in follow-up con diagnosi già posta in precedenza in un periodo compreso tra il 2007 e il 2010. Inoltre lo studio vuole evidenziare l'impatto diagnostico e nel follow-up dell'utilizzo dell'endoscopia con videocapsula nelle più frequenti patologie intestinali.

Presso l'Unità Operativa Complessa di Gastroenterologia dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma sono stati analizzati 40 pazienti di età variabile tra 9 e 18 anni (Tab 4) . Di questi 11 (27.5%) erano affetti da PAF o familiarità per PAF (6 M, 5 F), 11 (27.5%) da Morbo di Cronh (6 M, 5 F), 6 (15%) da sindrome di Peutz Jeghers o sospetta PJ (5 M, 1 F), 5 (12.5%) da sospetta malattia infiammatoria cronica intestinale (1 M, 4 F), 2 (5%) da rettocolite ulcerosa (1 M, 1 F), 1 (2.5%) da sospetto tumore neuroendocrino (M), 1 (2.5%) da mucopolisaccaridosi (F), 1 (2.5%) da poliposi giovanile (F), 2 (5%) pazienti (2 F) hanno eseguito l'esame per sintomi riferibili a patologia intestinale (enterorragia e anemizzazione con sangue occulto fecale positivo)

Malattia/sintomi	Numero pazienti	♂	♀
Poliposi adenomatosa familiare	11 (27,5%)	6(%)	5 (%)
Morbo di Crohn	11 (27,5%)	6(%)	5 (%)
Sindrome di Peutz- Jeghers	6 (15%)	5 (%)	1(%)
Sospetta MICI	5 (12,5%)	4 (%)	1(%)
RCU	2 (5 %)	1 (%)	1(%)
Anemizzazione/enterorragia	2 (5%)		2 (%)
Mucopolisaccaridosi	1(2,5%)		1 (%)
Polipi giovanili	1 (2,5%)		1(%)
Tumore neuroendocrino	1(2,5%)	1(%)	

Tab. 4 Patologie dei pazienti analizzati

Tutti i pazienti sono stati sottoposti a esami endoscopici di controllo ed a ileoscopia con videocapsula una volta ogni 2 anni in caso di riscontro di polipi. I controlli periodici venivano completati annualmente con esami ematochimici comprensivi di markers tumorali ed ecografia addome-pelvi/testicoli e tiroide nei pazienti a rischio di complicanze extraintestinali.

Per eseguire la videocapsula è stato richiesto a tutti i pazienti di effettuare il giorno precedente una preparazione per la pulizia intestinale con lassativo

osmotico (tipo SELG/ISOCOLAN 25 ml/Kg circa) ed una dieta idrica la sera prima dell'esame e durante le prime 4-6 ore dopo l'assunzione della capsula. Successivamente il paziente poteva assumere un piccolo pasto semisolido (fette biscottate/Crackers) fino alla fine dell'esame. La durata dell'esame è di circa 8-10 ore in base alla durata delle batterie. Terminata la registrazione il paziente può riprendere una alimentazione libera. Fin dall'inizio dell'esame al paziente viene chiesto di controllare l'evacuazione della capsula in quanto l'unico rischio della procedura è la ritenzione della stessa.

Il recorder viene collegato ad uno specifico software per l'elaborazione delle immagini in filmato, il quale viene successivamente esaminato da un personale medico qualificato.

In base all'esito della videocapsula i pazienti affetti da poliposi sono stati successivamente sottoposti ad esami endoscopici presso la sala Operatoria della Chirurgia Infantile, in anestesia generale con intubazione oro tracheale, con possibilità di raggiungere anche il digiuno o l'ileo preterminale per effettuare polipectomie in queste sedi.

RISULTATI

Degli 11 pazienti affetti da PAF in 2 casi sono stati riscontrati polipi sessili nel digiuno più un'iperplasia nodulare linfoide dell'ileo terminale, in 3 casi micro polipi sessili di duodeno digiuno e ileo, in 1 caso i polipi erano presenti solo nel digiuno e nell'ileo, in 1 solo nel duodeno, in 1 paziente con un'anastomosi ileo anale i polipi erano presenti in questa sede e nel bulbo, in 2 pazienti asintomatici con familiarità per PAF la videocapsula ha evidenziato piccoli polipi sessili nel colon, in 1 solo caso di un paziente operato di colectomia subtotale con ileo-retto anastomosi l'esame, eseguito di controllo, non ha riscontrato lesioni intestinali.

Degli 11 pazienti analizzati per Morbo di Crohn o sospetto MC in 3 casi si è evidenziato una lieve flogosi dell'ileo terminale, in 2 casi piccole ulcere nel tenue, in 1 caso macroulcere dell'ileo terminale e della valvola ileociecale, in 1 caso erano presente ulcere aftoidi diffuse e infine in 1 caso di sospetto morbo di Crohn l'esame ha dato esito negativo.

Solo 3 delle indagini eseguite per follow-up sono risultate normali.

Dei 6 pazienti sottoposti all'indagine per sindrome di Peutz Jeghers o sospetta PJ, in 4 casi sono stati evidenziati polipi a livello del duodeno digiuno (foto 2) e/o ileo.

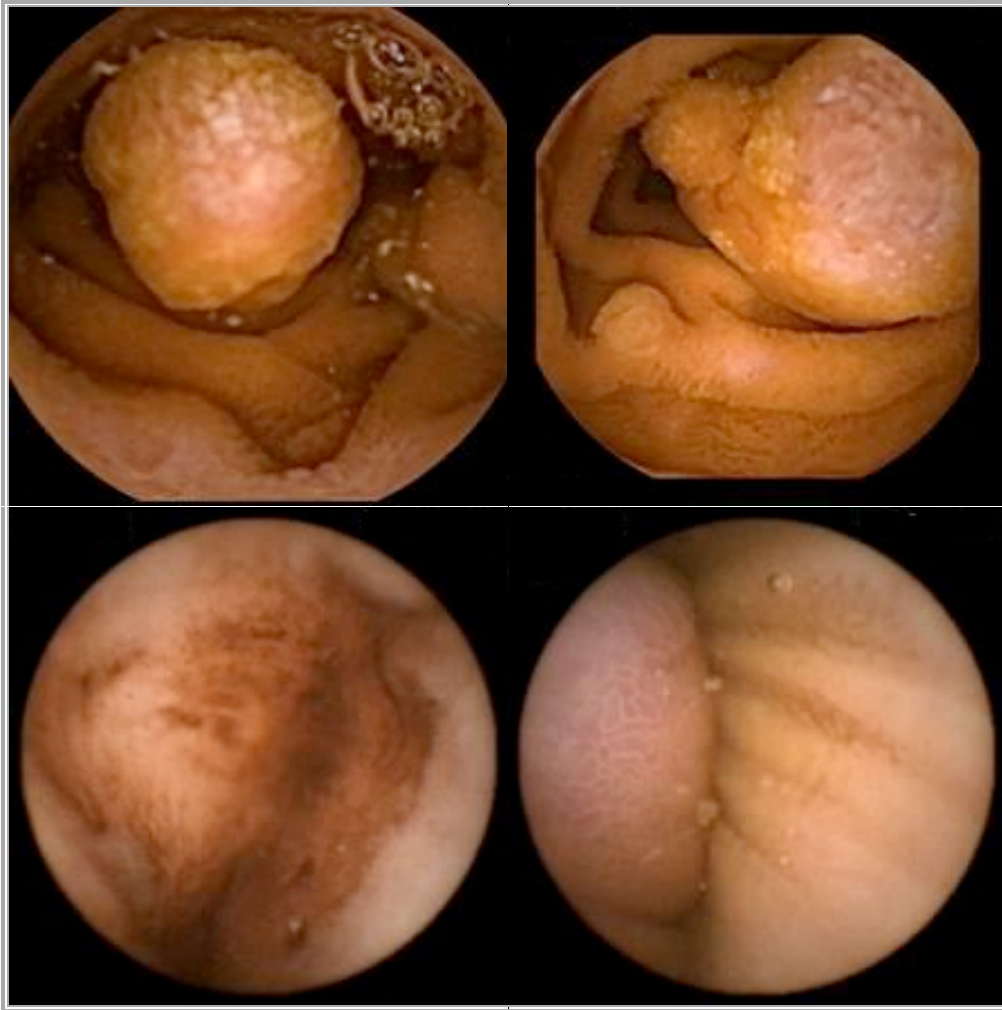


Foto 2: Polipi amartomatosi in PJS

In 1 caso era presente solo un'iperplasia dell'ileo terminale e nel paziente con sospetto di malattia non sono state riscontrate lesioni.

Dei 5 pazienti con sospetta malattia infiammatoria cronica intestinale in 3 casi è stato confermato il dubbio diagnostico mentre in 2 casi l'esito dell'esame è stato negativo.

Uno dei pazienti con rettocolite ulcerosa precedentemente colectomizzato ha eseguito l'esame nell'ambito del follow-up ed è risultato negativo, in un altro caso l'indagine è stata eseguita per comparsa di anemizzazione (HB 6g/dL) e l'esito è stato di ipertrofia nodulare linfoide dell'ileo terminale. Nei 2 pazienti

che presentavano solo sintomi di anemizzazione e enterorragia l'indagine con la videocapsula non ha riscontrato anomalie intestinali.

Un paziente è stato indagato con la video capsula in merito a un dubbio di tumore neuroendocrino con crisi ipertensive ma l'esame è risultato normale; una paziente affetta da mucopolisaccaridosi e portatrice di PEG ha eseguito l'esame in seguito ad anemia e melena con risultato dell'esame negativo. Infine nella paziente affetta da poliposi giovanile con polipi multipli nel colon è stata evidenziata iperplasia nodulare linfoide prevalentemente a carico dell'ileo terminale. (Tab 5)

Nei pazienti affetti da PAF o PJ in cui sono stati riscontrati polipi ileali si è successivamente resa necessaria polipectomia per endoscopica presso la sala operatoria in anestesia generale o ileo scopia intraoperatoria per polipi localizzati a livello dell'ileo prossimale e medio.

Numero di pazienti e patologia:	Esito dell'esame
11 pz con PAF	10 casi: presenza di polipi 1 caso: assenza di lesioni
11 pz con MC a localizzazione ileale	7 casi: flogosi della mucosa e/o ulcere 4 casi: assenza di lesioni
6 pz con PJ	4 casi: presenza di polipi 1 caso: iperplasia ileo-terminale 1 caso: assenza di lesioni
5 pz con sospetta MICI	3 casi: flogosi infiammatoria mucosa 2 casi: assenza di lesioni
2 pz con RCU	1 caso: ipertrofia nodulare ileo- terminale 1 caso: assenza di lesioni
2 pz con sintomi intestinali (anemia- enterorragia)	2 casi: assenza di lesioni
1 pz con sospetto tumore neuroendocrino	1 caso: assenza di lesioni
1 pz con mucopolisaccaridosi	1 caso: assenza di lesioni
1 pz con polipi giovanili	1 caso: iperplasia nodulare linfoide

Tabella 5: riassunto risultati

DISCUSSIONE

Sicuramente negli ultimi 10 anni l'ileoscopia con video capsula associata all'endoscopia ha permesso di adottare un buon approccio conservativo dal punto di vista diagnostico-terapeutico.

Tale tecnica presenta però alcuni limiti tra cui: una potenziale esplorazione non sistematica dell'ileo (salto dell'immagine di lesione), difficoltà d'interpretazione, l'impossibilità di un riscontro immediato (ci vogliono dall'ora e mezzo alle tre ore per avere una lettura completa), l'impossibilità di un prelievo biotico, l'insuccesso dell'esame in caso di ritenzione gastrica della capsula (1%) o in caso di problemi tecnici (riguardanti la batteria, recorder o la video capsula stessa (0,5%)) e il fatto che l'indagine può essere utilizzata solo per il versante diagnostico.

In accordo con recenti studi la videocapsula è considerata una tecnica a basso rischio e con una bassa incidenza di complicanze legate alla procedura, come dimostrato anche dalla nostra esperienza, nella quale la ritenzione della capsula non si è mai verificata. In definitiva, i risultati emersi dalla disamina della nostra casistica si pongono in conformità con diversi studi effettuati comparando la videocapsula con altri esami radiologici quali RMN o clisma del tenue che hanno dimostrato la maggiore sensibilità e specificità della videocapsula anche per lesioni piatte e di piccole dimensioni^[12-13-14-15-16-17]. Mettendo inoltre a confronto la videocapsula con

l'ileoscopia intraoperatoria, seppur quest'ultima abbia i vantaggi di una maggiore sensibilità e specificità, associati alla possibilità di eseguire procedure interventistiche (per esempio polipectomie), presenta il grosso svantaggio dell'invasività della tecnica e delle possibili complicanze postoperatorie di tipo occlusivo (formazione di briglie aderenziali), in particolare nei pazienti affetti da poliposi intestinali per i quali si pone la necessità di eseguire controlli periodici anche dell'intestino tenue. Inoltre l'avvento di ulteriori recenti innovazioni endoscopiche, come ad esempio l'enteroscopia a singolo o a doppio pallone, ha permesso un'ulteriore riduzione dell'ileoscopia intraoperatoria. Infatti queste nuove tecniche consentono di raggiungere ed esplorare tutto il tenue senza ricorrere all'ausilio chirurgico. Questi ultimi esami sicuramente più sensibili e specifici della videocapsula hanno inoltre il vantaggio di poter eseguire biopsie e eventuali polipectomie ma riconoscono un limite nella loro maggiore invasività e pertanto sono considerati esami di secondo livello rispetto alla videocapsula.

CONCLUSIONI

L'ileoscopia con video capsula può essere considerata una tecnica diagnostica consolidata nelle patologie del piccolo intestino; risulta l'indagine di prima scelta nella diagnosi del morbo di Crohn a localizzazione ileale e nelle poliposi, nel ricercare le cause di sanguinamento oscuro ma anche in altri campi quali malassorbimenti, lesioni vascolari e neoplasie ileali. Deve essere riservata a pazienti selezionati a completamento di un adeguato iter diagnostico ed è controindicata in pazienti portatori di pacemaker cardiaci o di altri dispositivi elettromedicali, in gravidanza, in pazienti gastroresecati o con stenosi intestinali. La video-ileoscopia rappresenta una tecnica efficace, sicura e non invasiva e risulta essere più sensibile delle tecniche radiologiche fino ad ora impiegate. Grazie al fatto di essere poco invasiva può essere ripetuta nel tempo diventando un ottimo strumento per il follow up delle malattie infiammatorie croniche, per la valutazione delle lesioni ileali non raggiungibili con l'endoscopia o per la valutazione dell'efficacia della terapia antinfiammatoria in pazienti che hanno già una diagnosi precisa. L'uso dell'ileo capsula deve avvenire nell'ambito di un'equipe multi specializzata (gastroenterologi-endoscopisti, chirurghi addominali, radiologi) indispensabile per la moderna gastroenterologia medico chirurgica e deve sempre seguire l'esecuzione di una endoscopia alta e bassa in modo da diventare uno strumento aggiuntivo e complementare rispetto alle tecniche più tradizionali.

Nei pazienti affetti da poliposi intestinale è necessario successivamente procedere con esami endoscopici in anestesia generale per raggiungere anche il digiuno o l'ileo preterminale per effettuare polipectomie in queste sedi; nei casi in cui i polipi si trovino a livello dell'ileo medio prossimale è necessaria l'esecuzione dell'ileoscopia intraoperatoria.

BIBLIOGRAFIA

- 1** Siaw EO. Advances in pediatric gastroenterology: introducing video camera capsule endoscopy. J Ark Med Soc 2006; 102:271-3
- 2** Fireman Z, Mahajna E, Broide E et al. Diagnosing small bowel Crohn's disease with wireless capsule endoscopy. Gut 2003; 52: 390-
- 3** Signorelli C, Rondonotti E, Villa F et al. Use of the given Patency System for the screening of patients at high risk for capsule retention. Dig Liver Dis 2006; 38:326-30.
- 4** Bizzarri B, Fornaroli F, Canizzaro R et al. Endoscopic placement of video capsule in a pediatric population. Gastrointest. Endosc. 2005; 62:991.
- 5** de' Angelis GL, Fornaroli F, de' Angelis N et al. Wireless capsule endoscopy for paediatric small bowel disease. Am J Gastroenterol 2007; 102:1749-1757.

6 European Society of Gastrointestinal Endoscopy(ESGE). Videocapsule endoscopy: update to guidelines. Endoscopy 2006; 38(10):1047-1053.

7 Bourreille A, Ignjatovic A, Aabakken L et al. Role of small-bowel endoscopy in the management of patients with inflammatory bowel disease: an international OMED-ECCO consensus. Endoscopy 2009; 41:618-637

8 ASGE technology status evaluation report: wireless capsule endoscopy. Gastrointest Endosc 2006; 63(4):539-545.

9 Giardiello FM, et al. Very high risk of cancer in familial Peutz Jeghers syndrome. Gastroenterology 2000, 119: 1447-1453

10 J Pediatric Gastroenterol Nutr.2009 Apr; 48 (4): 419-25. Follow-up and surgical management of Peutz-Jeghers syndrome in children.

11 de' Angelis GL, Torroni F, Fornaroli F, Del Rossi C et al. Endoscopia digiuno-ileale intraoperatoria; (19):1

12 Ell C, Remke S, May A, Helou L, Henrich R, Mayer G, (2002) The first prospective controller trial comparing wireless capsule endoscopy with push enteroscopy in chronic gastrointestinal bleeding. Endoscopy 34(9): 685-689

13 Caspari R, Von Falkenhausen M, Krautmacher C, Schild H, Heller J, Sauerbruch T (2004) Comparison of capsule endoscopy and magnetic resonance imaging for the detection of polyps of the small intestine in patients with familial adenomatous polyposis or with Peutz-Jeghers syndrome. Endoscopy 36(12): 1054-1059

14 Mata A, Loach J, Castells A, Rovira JM, Pellisè M, Ginès A, Fernàndez-Esparrach G, Andreu M, Bordas JM, Piquè JM (2005) A prospective trial comparing wireless capsule endoscopy and barium contrast series for small bowel surveillance in hereditary GI polyposis syndromes. Gastrointest Endosc 61(6): 721-725

15 Plum N, May A, Manner H, Ell C (2009) Small bowel diagnosis in patients with familial adenomatous polyposis: comparison of push

enteroscopy capsule endoscopy, ileoscopy, and enteroclysis. Z Gastroenterol 47(4): 339-346

16 Semelka RC, Marcos HB (2000), Polyposis syndromes of the gastrointestinal tract: MR findings. J Magn Reson Imaging 11(1): 51-55

17 Rossini FP, Pennazio M (2002) Small-bowel endoscopy. Endoscopy 34(1): 13-20