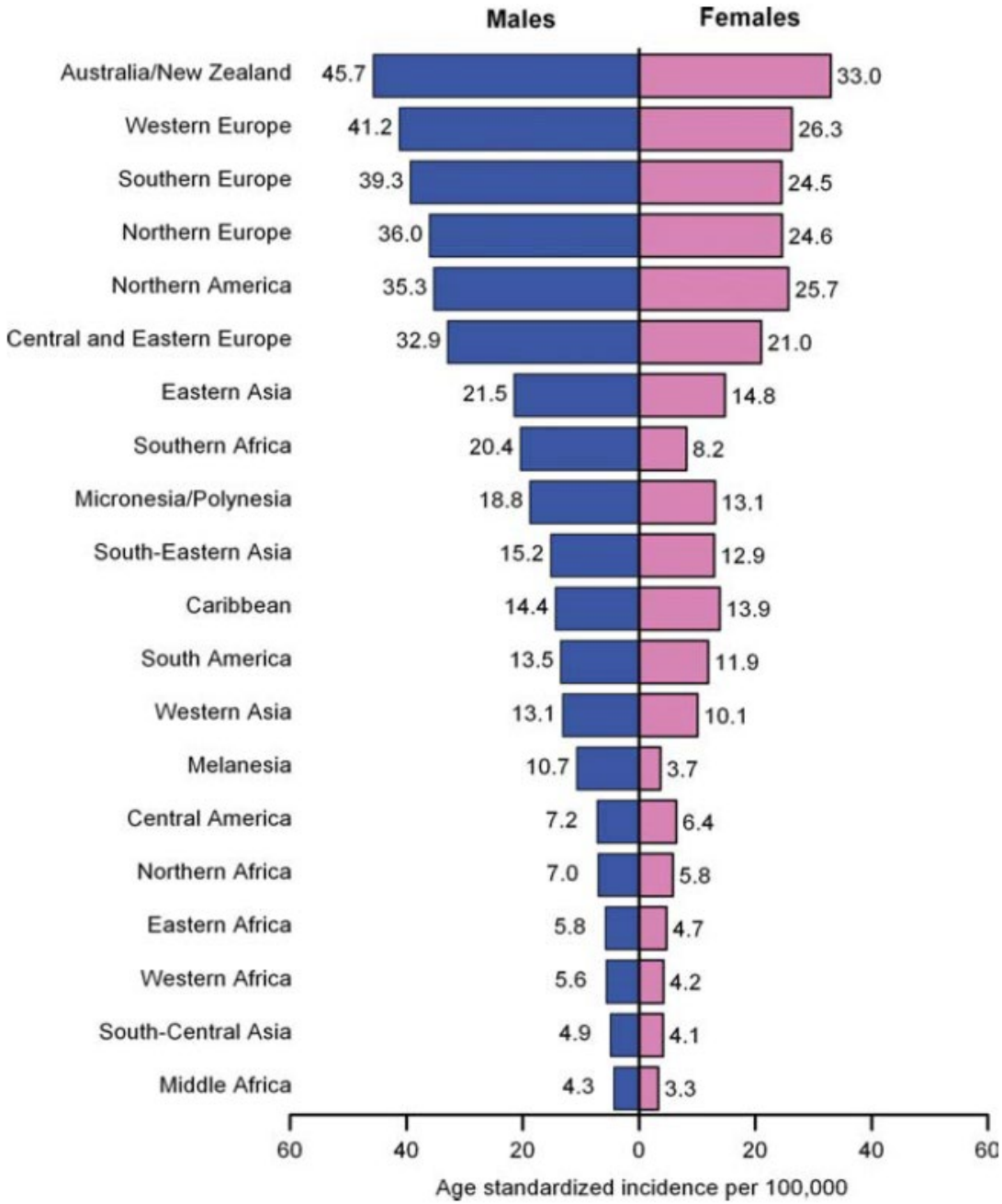
# Qualität der Koloskopie

Prof. Dr. med. Benjamin Misselwitz
Klinik für Viszerale Chirurgie und Medizin

5. März 2021

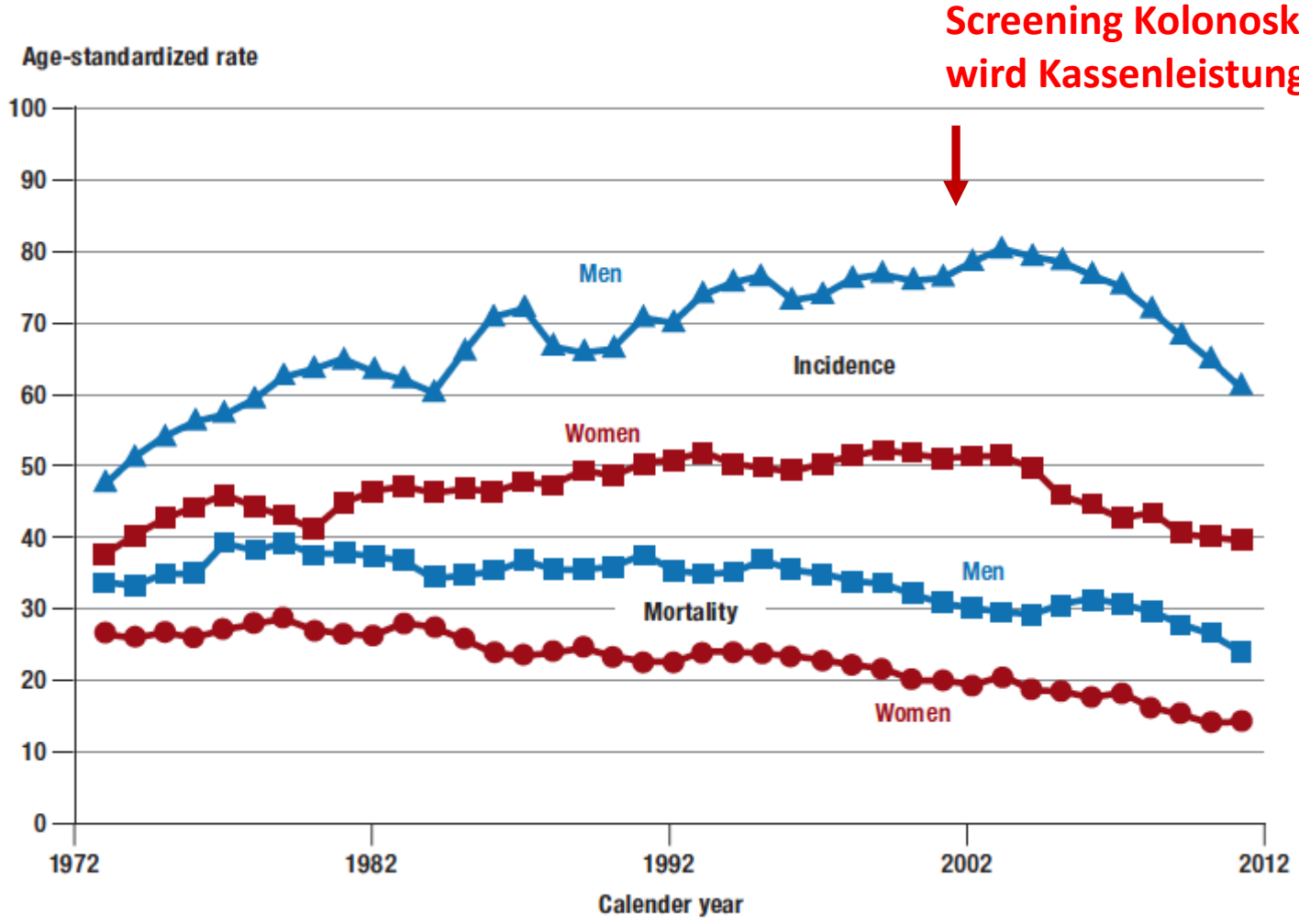
# Kolonkarzinom: #2 Krebs für Männer, #3 für Frauen




**10-fache Unterschiede zwischen niedrig-Inzidenzregionen und Hoch-Inzidezregionen…**

Jemal et al., 2015. CA Cancer J Clin 61:69

# Trends in der Inzidenz des kolorektalen Karzinoms im Saarland, Deutschland



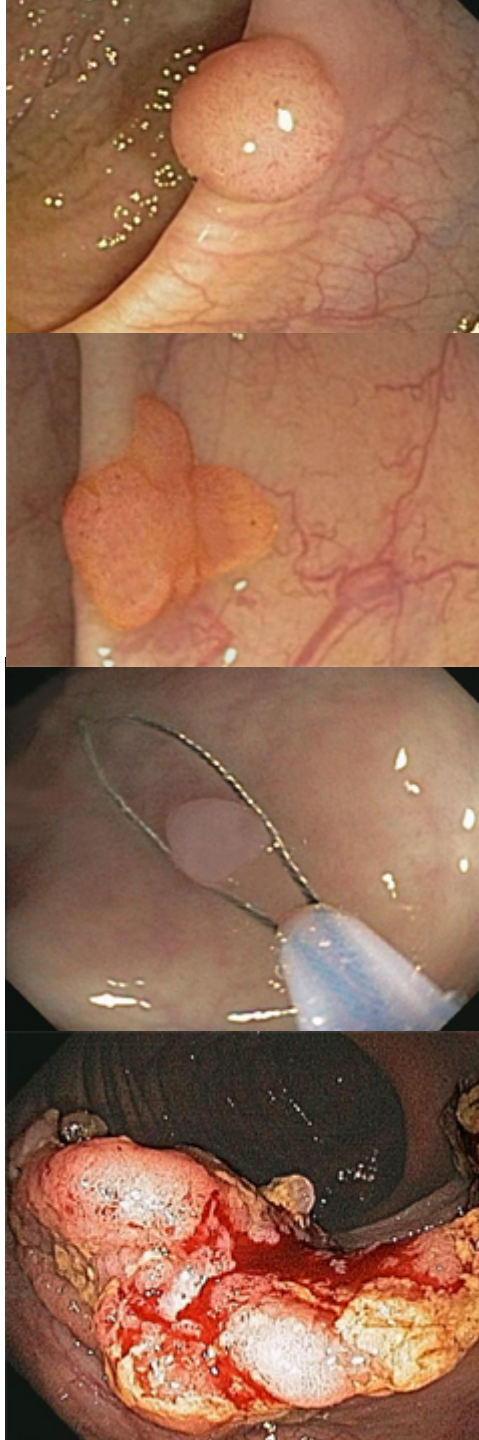

**Inzidenzreduktion**
nach 2002
Alter 55-84 Jahre:

Männer: - 17-20%
Frauen: - 20-26%

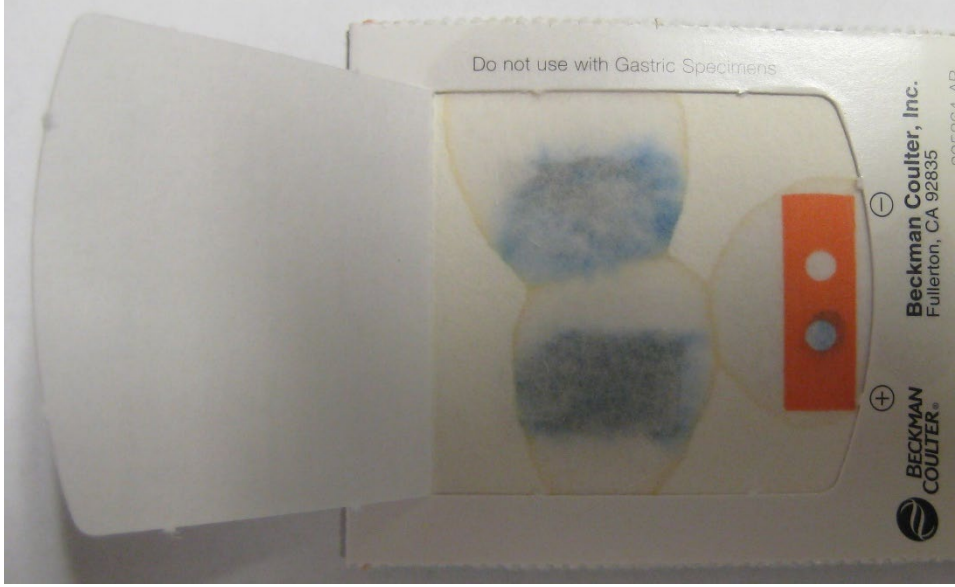
Brenner et al., Dtsch Arztebl Int 2016; 76:113-101

# Kolorektales Karzinom: Ideale Bedingungen für Screening-Untersuchungen

- Der gesamte Dickdarm kann während einer Koloskopie visualisiert werden
- Krebsvorstufen (Adenome), existieren im Dickdarm für eine lange Zeit
- Adenome können während einer Koloskopie entfernt werden → *vermindert Karzinominzidenz*
- Ein frühes Karzinom kann kurativ operiert werden → *senkt zusätzlich die Mortalität*
- Behandlung eines kolorektalen Karzinomes ist sehr teuer, daher ist das Kolonkarzinomscreening hochgradig kosteneffektiv



# Kolonkarzinom-Screening mit FOBT



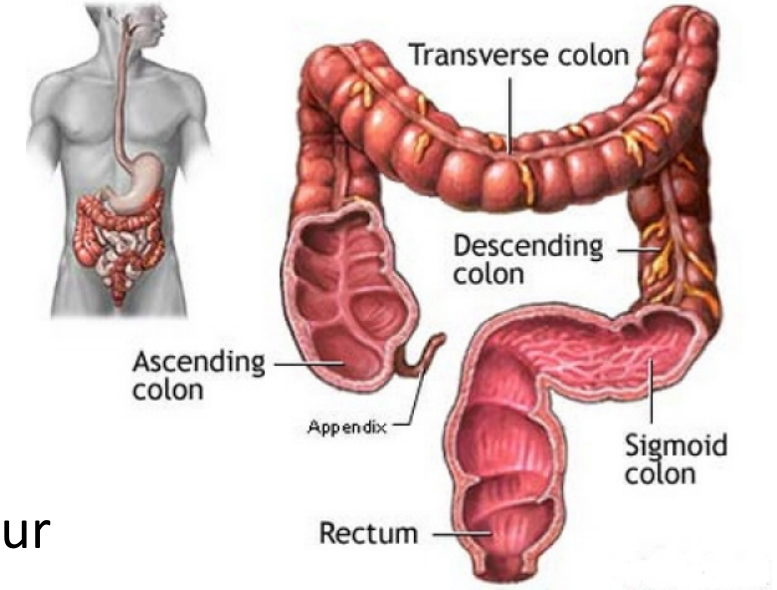

- Fecal occult blood test (FOBT), Guaiac based FOBT (gFOBT)
  - 3 Stuhlproben, Nahrungseinschränkungen, (kein rotes Fleisch, kein Vitamin C für 3 Tage)
- Fecal immumochemical test (FIT)
  - 1 Stuhlproben, keine Nahrungseinschränkungen
- Die Tests müssen alle 1-2 Jahre wiederholt werden

→ Exzellente Evidenzlage für den gFOBT:
Reduktion der Mortalität um 15-33% in mehreren RCTs

→ Wenig „Enthusiasmus“ für den FOBT/ FIT bei Patienten und Ärzten momentan…

Hardcastle et al., 1996. Lancet 348: 1472
Jorgensen et al., 2002. Gut 50: 29
Kronborg et al., 1996. Lancet 348: 1467
Faivre et al., 2004. Gastroenterology 126: 1674

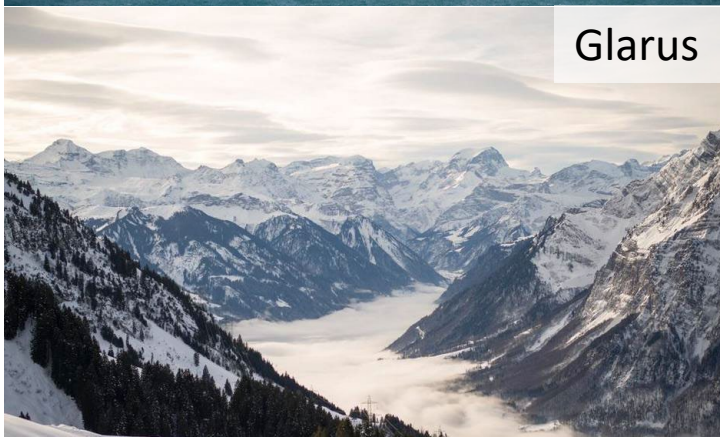
# Kolonkarzinom-Screening mit Rektosigmoidoskopie




- Visualisierung des Kolons bis zur linken Flexur
- Nur wenig Patientenvorbereitung (2xPCs)
- Exzellenter Evidenz: 4 RCT >510‘000 Patienten
- Meta-analysis von 3 RCT: PLCO, NORCCAP, SCORE
  115‘139 gescreenten Patienten gegenüber 172‘789 Kontrollpatienten, 11 Jahre follow-up
  - Inzidenzreduktion: OR 0.79 (0.74 – 0.84)
  - Reduktion der Mortalität: OR 0.73 (0.64 – 0.83)

→ Für Koloskopie-Screening fehlen aktuell randomisierte kontrollierte Studien

Atkin et al., 2010. Lancet 375: 1624
Schoen et al., 2012. NEJM 366:2345
Holme et al., 2017; BMJ 356;i6673




Kanton Uri
KantonsSpital Uri

Kanton Glarus
KantonsSpital Glarus

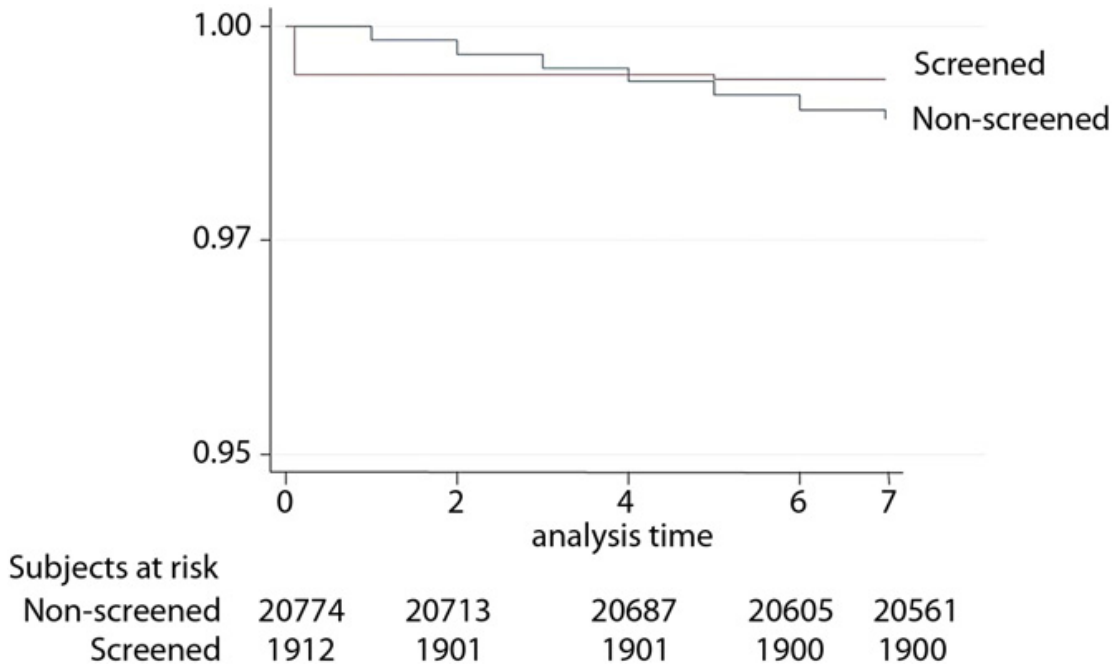
**Kolonoskopiestudie:**

- Kantone Uri und Glarus
- 22’818 Individuen in der Altersgruppe 50-80 Jahre wurden per Post kontaktiert
- 2’789 Individuals haben sich registriert, 2’731 wurden eingeschlossen (12%)
- Patient hatte die Wahl zwischen Kolonoskopie, jährlichem FOBT und Sigmoidoskopie alle 5 Jahre
- Alle Untersuchungen waren kostenlos für die Patienten
- 75% haben sich für Kolonoskopiescreening entschieden

Marbet et al., 2008. Endoscopy 40:650

# Glarus - Uri “close cohort”-Studie

*Kolonkarzinom-Incidenz*




*Stadienverteiliung*

| | Screening n=1912 | Kontrollen n=20’774 |
|---|---|---|
| Stage I | 8 (72%) | 42 (20%) |
| Stage II | 1 (9%) +1 | 70 (33%) |
| Stage III | 1 (9%) | 51 (24%) |
| Stage IV | 1(9%) | 50 (24%) |

→ OR Incidenz: 0.31 (0.16 – 0.59, p<0.001)
→ OR Mortalität: 0.12 (0.01- 0.93), p<0.04)

Kolonoskopiescreening kann die Inzidenz und Mortalität des Kolonkarzinoms senken - in einer nicht-randomisierten “closed cohort” Studie in Schweizer Bergkantonen.

Manser et al., Gastrointest Endosc 2012; 76:110-7

# Mikrosimulationsstudien für Koloskopie Screening

## Alter 50-75 Jahre, Intervall 10 Jahre

| | CMOST |
|---|---|
| Reduktion Inzidenz | 55% |
| Reduktion Mortalität | 62% |
| Gerettete Lebensjahre* | 178 |
| #Screening Koloskopien* | 2,373 |
| #Surveillance Koloskopien* | 1,311 |
| #totaler Koloskopien* | 3,600 |
| Anzahl verhinderter Kolonkarzinome* | 37.1 |
| Anzahl verhinderter Kolonkarzinomtoter* | 15.8 |
| #Koloskopien um ein Kolonkarzinom zu verhindern | 78.2 |
| #Kolonoskopie pro gerettetes Lebensjahr | 16.3 |

* pro 1,000 Individuen

Van Ballegooijen et al., Med. Decis Making 2011; 31:540
Prakash et al., BMC Medical Informatics and Decision Making 2017; 17:80
Deibel et al., GIE 2021 in press

# Qualität der Koloskopie

**Bessere Qualität der Koloskopie**

→ mehr Karzinome werden früh entdeckt

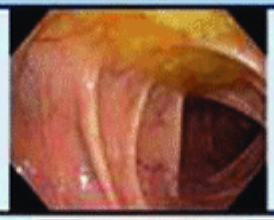
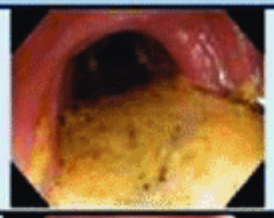
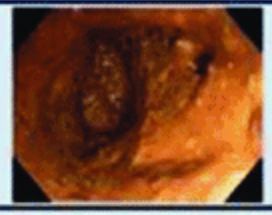
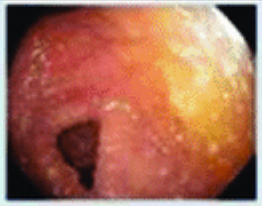
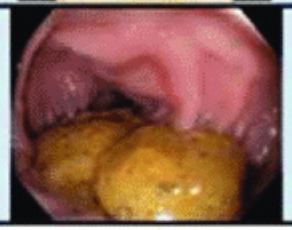
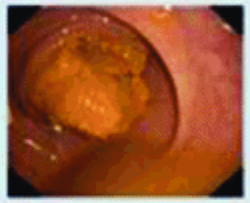
→ mehr Polypen werden früh entdeckt → Karzinome werden verhindert

→ Weniger Intervallkarzinome treten auf

Intervallkarzinom: Karzinom das vor der nächsten geplanten Koloskopie auftritt (Screening oder Surveillynce)

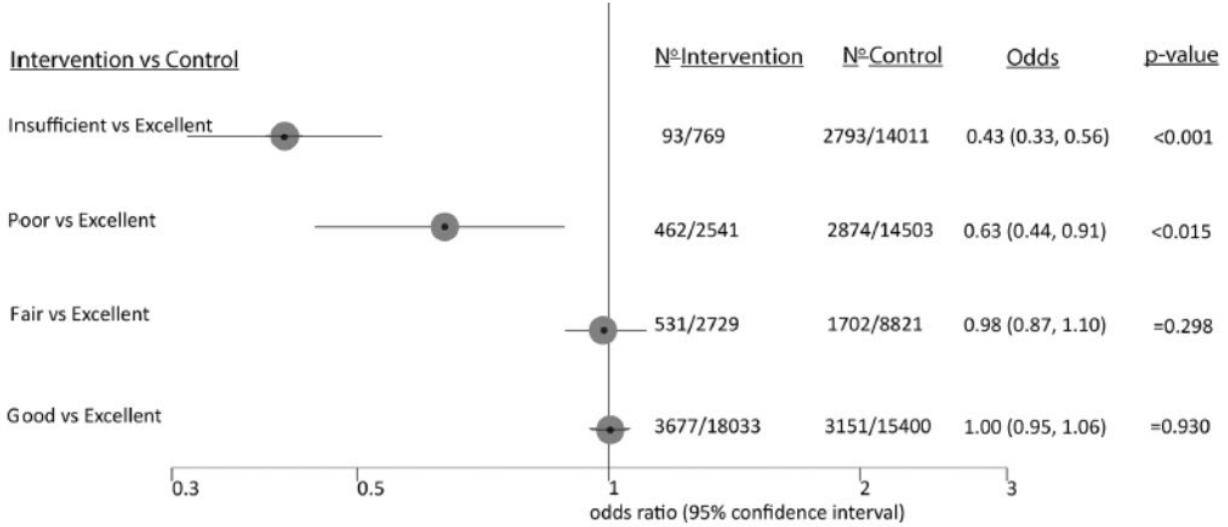
→ *Was ist die beste Definition für die Qualität der Koloskopie*

# Boston Bowel Preparation Scale

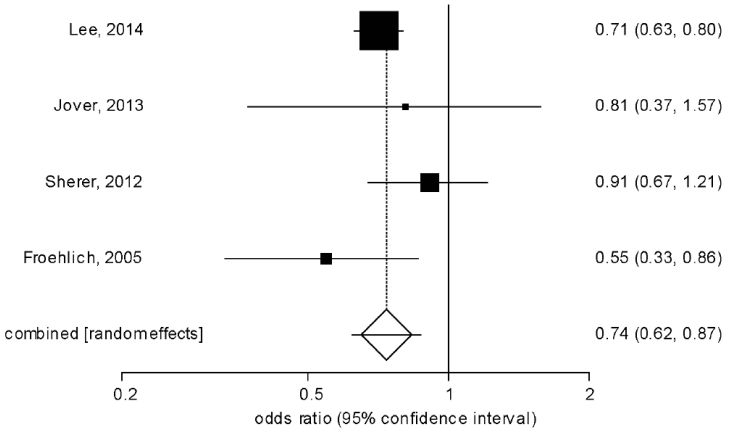
| BBPS | | 3 | 2 | 1 | 0 |
|---|---|---|---|---|---|
| 3=Excellent<br>2=Good<br>1=Poor<br>0=Inadequate | | |  |  |  |
| | | |  |  |  |
| Linkes Kolon | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ |
| Transversum | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ |
| Rechtes Kolon | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ | ☐ |
| BBPS= ☐ | | | | | |

**Adäquat: «Adenome > 5 mm können erkannt werden.**

## Starke Effekte für Detektion früher Adenome




## Nur moderate Effekte für Detektion fortgeschrittener Adenome (ca. 25% Reduktion inadäquat vs. Adäquat)



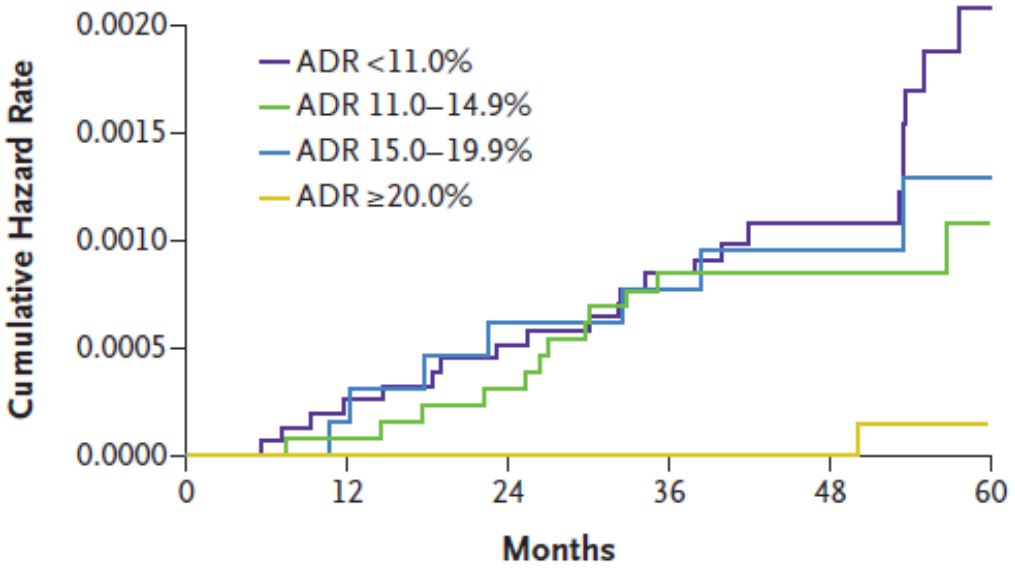
# Adenoma detection rate (ADR)

- Intervallkarzinom: vor geplanter Surveillance
- Adenoma Detektionsrate (ADR):

  → Prozentsatz von Koloskopien mit ≥1 Adenom

# Adenoma detection rate (ADR)

- Retrospektive Studie 45,026 Patienten, 186 Endoskopiker
- Intervallkarzinom: Karzinom <5 Jahre nach Screeningkoloskopie oder vor geplanter Surveillance
- Im Durchschnitt: 42/188,788 Personenjahre (0.2 pro 1000 Jahre)



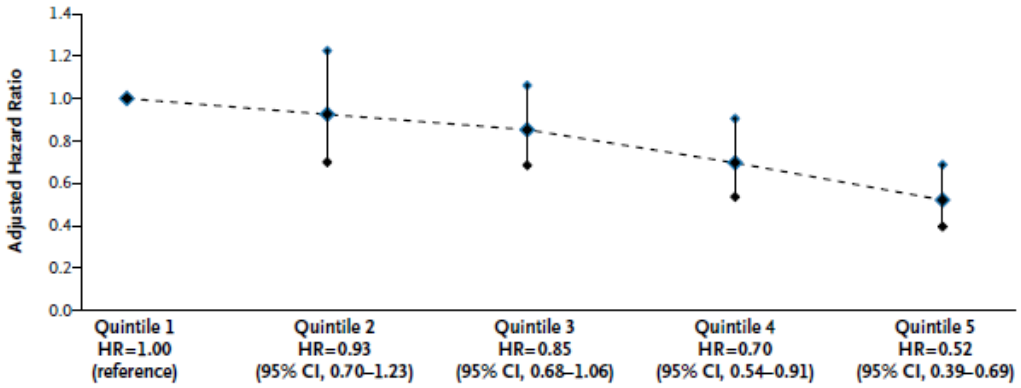

10-fach höheres Risiko
Wenn ADR <20%

Kaminski et al., NEJM 2010; 362:1795

# Adenoma detection rate (ADR)

- Retrospektive Studie 314,827 Patienten, 136 Endoskopiker
- 712 Intervallkarzinome, 255 fortgeschrittene Karzinome, 147 Todesfälle
- Risiko von Intervallkarzinom hängt von ADR ab:
  - ADR 7.4%-19% 0.98 pro 1000 Personen-Jahre
  - ADR 19.1%-23.9% 0.86 pro 1000 Personen-Jahre
  - ADR 23.8-28.4% 0.8 pro 1000 Personen-Jahre
  - ADR 28.4%-33.5% 0.7 pro 1000 Personen-Jahre
  - ADR 33.5%-52.5% 0.48 pro 1000 Personen-Jahre

Oberste vs. unterste Quintile ca. 2-fach erhöhtes Risiko
Jedes 1% höhere ADR: 3% weniger Intervallkarzinome




Corley et al., NEJM 2014; 370:1298

# Adenoma detection rate

- Ziel: ≥20% Frauen, ≥30% Männer
- Kritik: wenig resistance to «gaming»
  «behaviour directed towards meeting the target… but not improving quality»
  - «one and done approach»
  - Labeling als «Screening» nur wenn Polypen gefunden
- Sagt nichts über eine einzige Koloskopie aus

# Qualitätsindikatoren bei Screening

**Prä-Procedure**:

- Akzeptierte Indikation ≥80%
- Informed consent, Risikodiskussion: ≥98%
- Screening/ Surveillance Intervalle werden eingehalten: ≥90%

**Intra-Procedure**:

- Darmvorbereitung dokumentiert: >98%
- Darmvorbereitung adäquat (Polypen >5mm können erkannt werden: ≥85%
- Zökum intubiert (mit Foto): ≥95%
- ADR: ≥20% Frauen, ≥30% Männer
- Rückszugszeit: in ≥98% gemessen, Durchschnitt ≥6min in negativen Screening Koloskopien

**Post-Precedure**:

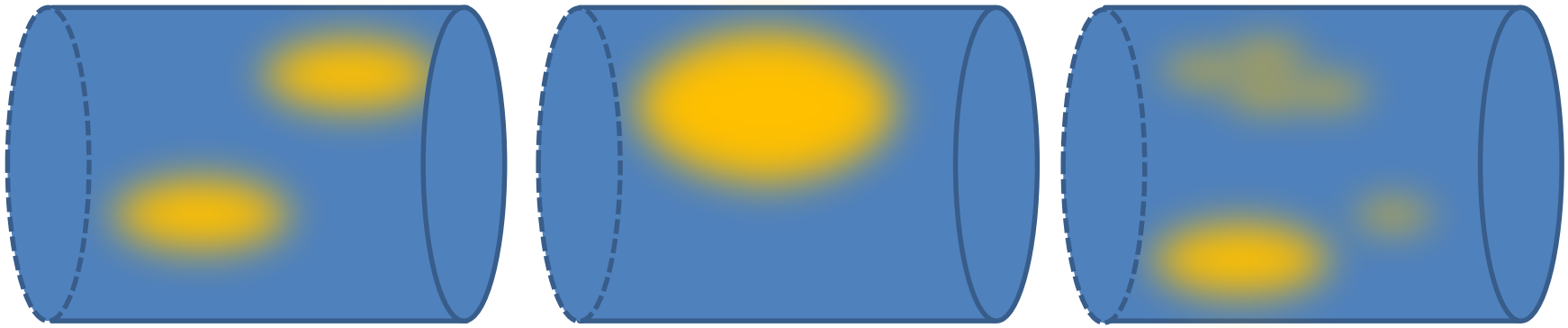
- Perforation <1:1000
- Nachsorgekoloskopie-Empfehlung dokumentiert ≥90%

Rex et al., Gastrointest Endosc 2015; 81:44

# Prozentsatz visualisierter Mukosa

- Neuer Qualitätsmarker “% visualisierte Mukosa”
- Durchschnitt visualisierte Mukosa über die gesamte Länge des Kolons…

**Vision**



**Rechtes Kolon** **Kolon Transversum** **Linkes Kolon**

Sichtbarkeit

0% 100%

Approved: BASEC 2020-00074
ClinicalTrials.gov Identifier: NCT04482452

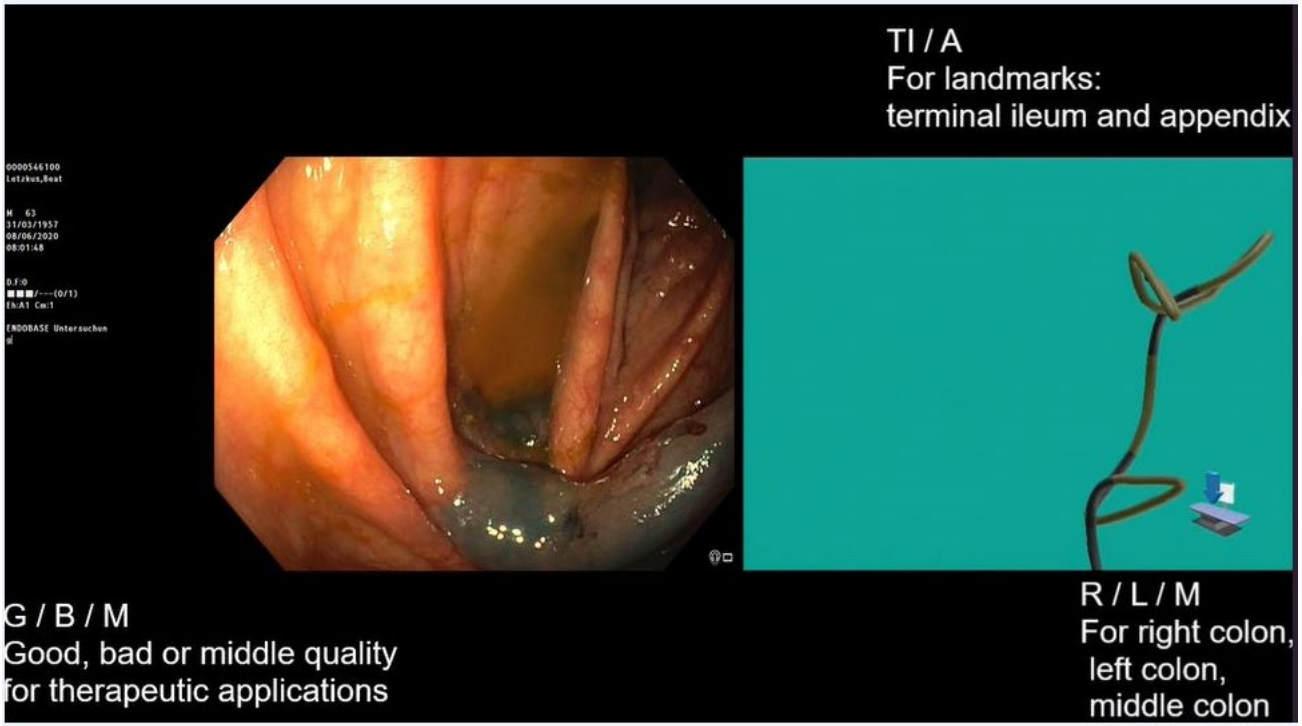
# Studienplan

- Einschluss von >100 (500?) Patienten (mit Einwilligung)
  - Breite Einschlusskriterien (vollständige Koloskopie, intaktes Kolon)
- Aufnahme von Koloskopie (movie) und
- Gleichzeitige Aufnahme des Scopeguides (movie)
  - Spätere Korrelation von Lokalisation und Imagequalität
  - Später Verwenden der internen Scopeguide-Information

- Export von Movie auf Server…
- Manuelles labeln von 10 Movies…
- Training von Bilderkennung (artificial intelligence)
  - Manuelle Korrektur (Verbesserung)
  - Automatische Analyse

Approved: BASEC 2020-00074
ClinicalTrials.gov Identifier: NCT04482452

# Manuelles labeln




- Landmark (terminales Ileum, Appendix
- Image-Qualität
- Lokalisation

→ später automatische Image-Analyse
Machine Learning + Image-»Stitching»

# Studienfragen

- Korrelation ADR mit %-Mukosa-visualization
- Prädiktoren schlechter visualisierbarkeit
  - Kolonsegment
  - BMI, Position, Buscopan, Rückzugszeit, Geschlecht
- «Lernkurve» für Visualisierungen
  - Hypothese: Erfahrung ermögliche bessere Visualisierung in kürzerer Zeit

*Studie: „Qualitätskontrolle bei Dickdarmspiegelung mit Bestimmung der eingesehenen Dickdarmschleimhautfläche". Study number: _____*

1. Aufklärung Patienteninformationen, Einschlusskriterien

**1.1 Aufklärung und Einverständniserklärung**

**Einverständniserklärung unterzeichnet:**

Datum |__|__| / |__|__| / |__|__|__|__|

Wenn die Einverständniserklärung nicht unterschrieben wurde, hat dies eine Nichtaufnahme in die Studie zur Folge!

Datum und Unterschrift der Prüfperson: _____

**1.2 Allgemeine Patienteninformationen**

Teilnehmer/-in Nummer: |__|__|__| Geburtsjahr: |__|__|__|__|

**1.3 Einschlusskriterien (alle müssen erfüllt sein)**

| | | Ja | Nein |
|---|---|---|---|
| 1. | Freiwillig unterschriebene Einverständniserklärung | ☐ | ☐ |
| 2. | Fähigkeit die Studieninformation und die Einverständniserklärung zu verstehen | ☐ | ☐ |
| 3 | Vollständige Koloskopie | ☐ | ☐ |
| 4. | Alter ≤18 Jahre | ☐ | ☐ |

**Patient kann in die Studie eingeschlossen werden:** **Ja** ☐ **Nein** ☐

## 2. Baseline Informationen und Krankengeschichte

Grund der Kolonoskopie: _____

| | | |
|---|---|---|
| **Körpergrösse:** ____ cm<br>**Körpergewicht:** ____ kg<br>BMI<br>____kg/m² (BMI) | Frühere Kolonoskopie<br>☐ Nein ☐ Ja<br>Falls Ja: Datum<br>_____ | Frühere Polypen/CRC<br>☐ Nein ☐ Ja<br>Falls Ja: Datum<br>_____ |

**Medizinische Vorgeschichte (frühere Erkrankungen, Operationen)**

## 3. Kolonoskopie

**ID des Untersuchers** ___ **ggf. ID des Supervisors** ___

**Typ des Koloskops** ☐ CF ☐ PCF

**Medikation**

| | | |
|---|---|---|
| Buscopan | ☐ Nein | ☐ Ja |
| Fentanyl | ☐ Nein | ☐ Ja |

**Umlagerung?** ☐ Nein ☐ Ja

**Terminales Ileum erreicht?** ☐ Nein ☐ Ja

**Zeit des Hochspiegelns** ___

**Loop während des Hochspiegelns?** ☐ Nein ☐ Ja

**Wenn ja, welche?** ☐ alpha-loop ☐ reverse alpha-loop ☐ N-loop ☐ gamma-loop ☐ transverse-loop

**Reinigungszustand (BBPS)?** ___ Punkte gesamt (max. 9)

| *Zökum-C. ascendens* | *C. transversum* | *C. descendens-Sigma* |
|---|---|---|
| ___ | ___ | ___ |

**Rückzugszeit?** ___ Minuten

**Rückzug durch** ☐ Resident ☐ Attending

**Inversion Zökum** ☐ Nein ☐ Ja

**Inversion Rektum** ☐ Nein ☐ Ja

**Anzahl und Grösse (in mm) der Polypen**

| *C. ascendens* | *C. transversum* | *C. descendens* | *Sigma* | *Rektum* |
|---|---|---|---|---|
| ___ | ___ | ___ | ___ | ___ |

**Histologie der Polypen**

**Prozentual eingesehene Schleimhautoberfläche** (im Vgl. zur Gesamtoberfläche)

| *C. ascendens* | *C. transversum* | *C. descendens* | *Sigma* | *Rektum* |
|---|---|---|---|---|
| ___ | ___ | ___ | ___ | ___ |

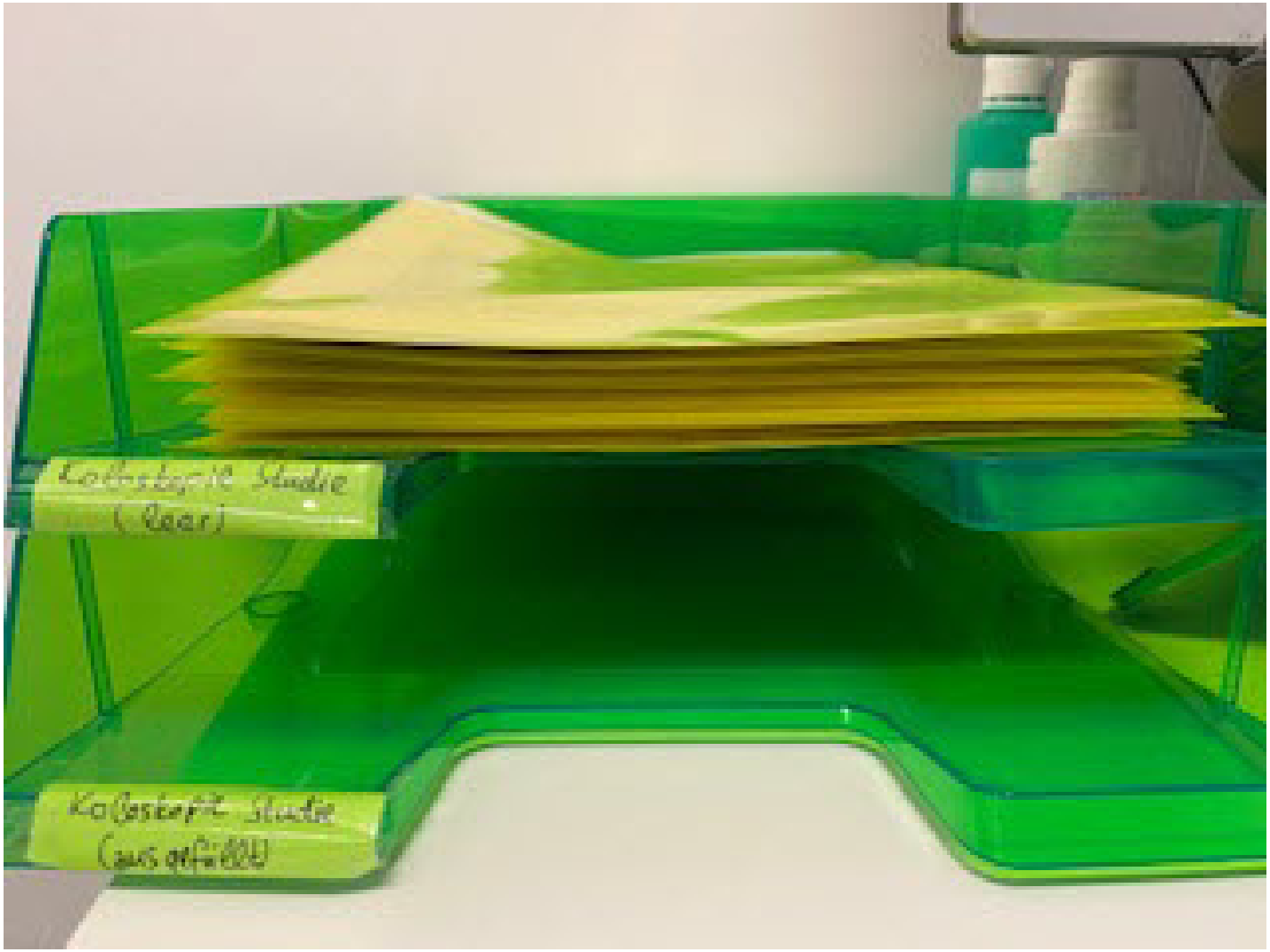
Datum und Unterschrift der Prüfperson: _____

- Ich bin mir bewusst, dass die in der Teilnehmerinformation genannten Pflichten einzuhalten sind. Im Interesse meiner Gesundheit kann mich der Prüfarzt jederzeit von der Studie ausschliessen.
-

| Ort, Datum | Unterschrift Teilnehmerin/Teilnehmer |
|---|---|
| | |

**Bestätigung des Prüfarztes/der Prüfperson:** Hiermit bestätige ich, dass ich dieser Teilnehmerin/ diesem Teilnehmer Wesen, Bedeutung und Tragweite der Studie erläutert habe. Es wurde erklärt, dass die Einwilligung für diese Teilnehmerin / diesen Teilnehmer gilt. Ich versichere, alle im Zusammenhang mit dieser Studie stehenden Verpflichtungen gemäss des geltenden Rechts zu erfüllen. Sollte ich zu irgendeinem Zeitpunkt während der Durchführung der Studie von Aspekten erfahren, welche die Bereitschaft der Teilnehmerin/ des Teilnehmers zur Teilnahme an der Studie beeinflussen könnten, werde ich sie/ ihn umgehend darüber informieren.

| Ort, Datum | Name und Vorname der Prüfärztin/ des Prüfarztes in Druckbuchstaben<br><br>Unterschrift der Prüfärztin/des Prüfarztes |
|---|---|
| | |



# Studienteam

- Thrassos Gkrezios
- Andrew Macpherson
- Nastasia Pitsis (Masterstudentin)
- Prof. Kuangyu Shi

→ Deep learning, artificial intelligence

http://www.nukmed.insel.ch/de/lehre-und-forschung/research/artificial-intelligence-and-translational-theranostics/