

# Neues Weitwinkelkoloskop – viel mehr Adenome ?

Thomas Rösch, Hamburg und Ralf Kießlich, Frankfurt

Lancet Oncol. 2014 Mar;15(3):353-60. doi: 10.1016/S1470-2045(14)70020-8. Epub 2014 Feb 20

---

## Standard forward-viewing colonoscopy versus full-spectrum endoscopy: an international, multicentre, randomised, tandem colonoscopy trial

Ian M Gralnek\*, Peter D Siersema\*, Zamir Halpern, Ori Segol, Alaa Melhem, Alain Suissa, Erwin Santo, Alan Sloyer, Jay Fenster, Leon M G Moons, Vincent K Dik, Ralph B D'Agostino Jr, Douglas K Rex

**Background** Although colonoscopy is the accepted standard for detection of colorectal adenomas and cancers, many adenomas and some cancers are missed. To avoid interval colorectal cancer, the adenoma miss rate of colonoscopy needs to be reduced by improvement of colonoscopy technique and imaging capability. We aimed to compare the adenoma miss rates of full-spectrum endoscopy colonoscopy with those of standard forward-viewing colonoscopy.

**Methods** We did an international, multicentre, randomised trial at three sites in Israel, one site in the Netherlands, and two sites in the USA between Feb 1, 2012, and March 31, 2013. Patients aged 18–70 years referred for colorectal cancer screening, polyp surveillance, or diagnostic assessment underwent same-day, back-to-back tandem colonoscopy with standard forward-viewing colonoscope and the full-spectrum endoscopy colonoscope. The patients were randomly assigned (1:1), via computer-generated randomisation with block size of 20, to which procedure was done first. The endoscopist was masked to group allocation until immediately before the start of colonoscopy examinations; patients were not masked. The primary endpoint was adenoma miss rates. We did per-protocol analyses. This trial is registered with ClinicalTrials.gov, number NCT01549535.

**Findings** 197 participants were enrolled. 185 participants were included in the per-protocol analyses: 88 (48%) were randomly assigned to receive standard forward-viewing colonoscopy first, and 97 (52%) to receive full-spectrum endoscopy colonoscopy first. By per-lesion analysis, the adenoma miss rate was significantly lower in patients in the full-spectrum endoscopy group than in those in the standard forward-viewing procedure group: five (7%) of 67 vs 20 (41%) of 49 adenomas were missed ( $p < 0.0001$ ). Standard forward-viewing colonoscopy missed 20 adenomas in 15 patients; of those, three (15%) were advanced adenomas. Full-spectrum endoscopy missed five adenomas in five patients in whom an adenoma had already been detected with first-pass standard forward-viewing colonoscopy; none of these missed adenomas were advanced. One patient was admitted to hospital for colitis detected at colonoscopy, whereas five minor adverse events were reported including vomiting, diarrhoea, cystitis, gastroenteritis, and bleeding.

**Interpretation** Full-spectrum endoscopy represents a technology advancement for colonoscopy and could improve the efficacy of colorectal cancer screening and surveillance.

## Was Sie hierzu wissen müssen

- Die Koloskopie gilt als der Goldstandard für die Polypendetektion, die Rate übersehener Polypen liegt aber immer noch zwischen 15 und 30%. Dabei ist die Adenomdetektionsrate (ADR) der wichtigste Qualitätsparameter der (Vorsorge)Koloskopie (1-7), da gezeigt werden konnte, daß die Adenomdetektionsrate mit der Rate an Intervallkarzinomen korreliert (5,8). Dies wurde auch in den neuen EU-Richtlinien zur Qualitätssicherung der kolorektalen Vorsorgeuntersuchungen festgelegt (7).
- **Mehrere Studien der letzten Jahre haben sich mit Endoskopietechniken zur Erhöhung der ADR beschäftigt, meist ohne großen Erfolg**, was verschiedene Bildgebungstechniken wie narrow-band-imaging (NBI) (9,10) oder adäquate Techniken anderen Firmen (11) wie auch HD-Technologie (11,12) oder ältere Weitwinkel-Koloskope (bis 170°) (13-16) betrifft.
- **Ein neues Weitwinkel-Koloskop bringt nun einen Blickwinkel von 330° zumindest in einer Ebene, was nahezu einer Verdopplung gegenüber bisherigen Endoskopen gleichkommt. Hauptzielparameter war die Rate übersehener Adenome (miss rate) in einem Tandem-Design**, wo in der zweiten Untersuchung die bei ersten Koloskopie übersehenen Adenome als Hauptzielparameter der Studie verwendet wurden. Die Studie (17) wurde in 6 Zentren in Israel (n=39; Holland (n=1) und USA (n=2) durchgeführt, obwohl in der Autorenliste mehr Institutionen genannt wurden. Als Standardinstrumente wurden Geräte der Firma Olympus (160 und 180-Serie, Winkel meist 140°, nur bei den normalkalibrigen Koloskopen der 180er Serie 170°) und Pentax (Gerätegeneration nicht genannt, sondern nur der Prozessor EPKi, verfügbar ab 2012, Winkel 140°).
- **Die Resultate zeigen anhand von 185 Patienten eine deutlich reduzierte miss rate 7% vs 41% für das neue Weitwinkel-Koloskop.**

Im Einzelnen sahen die Zahlen so aus:

Parameter	Gruppe 1 Konventionell zuerst	Gruppe 2 FUSE zuerst
n	88	97
Vorsorgeanteil	60%	52%
Einführzeit bis Coecum	5.1 min	4.8 min
Rückzugszeit*	5.6 min	6.2 min <sup>§</sup>
Adenomrate (alle Adenome) gesamt	34%	35%
Adenomrate pro Patient	28%	34%
Alle Adenome bei beiden Koloskopien	49	67
Adenome 1. Koloskopie	29	62
Adenomrate 1. Koloskopie pro Patient	28%	37.5%
Adenome zusätzlich 2. Koloskopie	20**	5** <sup>§</sup>
Adenoma miss rate	41%	7% <sup>§</sup>
Übersehene advanced adenomas	3	0
Karzinome	0	2

Definitionen: Adenomrate = Adenomrate pro Patient = Rate der Patienten mit mind. 1 Adenom;  
Adenomrate (alle Adenome) = alle Adenome / alle Patienten

\* mit der Stoppuhr gemessen ohne Biopsie und Polypektomie

\*\* konventionell/FUSE 29/20 Adenome, FUSE-konventionell 62/5 Adenome

<sup>§</sup> signifikanter Unterschied

- Einschränkungen der Studie sind u.a. die limitierte Patientenzahl und die vorwiegende Verwendung von Koloskopen mit einem 140° Blickwinkel. Weitwinkel-Koloskope (es gibt auch Prototypen anderer Firmen) haben aber insgesamt Potential.** Die ungleiche Gruppenzahl fällt etwas auf (88 vs. 97); gerade in der Standardgruppe wurden 4 Patienten, die die Einschlusskriterien nicht erfüllten, nachträglich ausgeschlossen. Auch waren 5 Zentren mit einer nicht genannten Zahl von Endoskopikern über einen Zeitraum von 14 Monaten beteiligt, die Einschlußrate lag also bei etwa 3 Patienten pro Zentrum und Monat, was bei dem Aufwand einer Tandemstudie mit Doppeluntersuchungen nicht überrascht. Insgesamt lag die Zahl der gefundenen Adenome in der Gruppe mit FUSE als erste Untersuchung um 35% höher (67 vs. 49), was aber bei der Fallzahl nicht signifikant war. Die Adenomrate in der Vergleichsgruppe lag bei der Erstuntersuchung (29 Adenome bei 25 Patienten ergibt eine Adenomrate pro Patient von 28%) in einem ähnlichen Bereich wie im deutschen ZI-Register. Eine Bestätigungsuntersuchung mit mehr Patienten und homogenem Patientenkollektiv (z.B. nur Vorsorge) wäre trotzdem wünschenswert. Insgesamt gelten Tandem-Studien zwar intellektuell als hochwertiger (17), doch sind sie nicht nur aufwendiger, sondern auch artifizieller, da in der klinischen Praxis natürlich nur einmal koloskopiert wird. Allerdings benötigen einarmige Studien höhere Fallzahlen. Solche Studien haben, wie erwähnt, bislang keinen Vorteil für Weitwinkel-Koloskope herkömmlicher Machart gezeigt (13-16) wobei hier der Unterschied nicht so gravierend war (170 vs. 140°) wie bei den neuen Weitwinkel-Koloskopen. Zudem scheint in der vorliegenden Studie die Vergleichsgruppe vorwiegend mit Koloskopen mit einem 140° Winkel untersucht worden zu sein. Insgesamt kann man aber sagen, daß Weitwinkel-Koloskope trotzdem weiter verfolgt werden sollten.

## Literatur

- van Rijn JC, Reitsma JB, Stoker J, Bossuyt PM, van Deventer SJ, Dekker E. Polyp miss rate determined by tandem colonoscopy: a systematic review. *Am J Gastroenterol.* 2006 Feb;101(2):343-50..
- Dik VK, Moons LM, Siersema PD. Endoscopic innovations to increase the adenoma detection rate during colonoscopy. *World J Gastroenterol.* 2014 Mar 7;20(9):2200-2211.
- Bretagne JF, Ponchon T. Do we need to embrace adenoma detection rate as the main quality control parameter during colonoscopy? *Endoscopy.* 2008;40:523-8. Epub 2008 May 8
- Williams JE, Le TD, Faigel DO. Polypectomy rate as a quality measure for colonoscopy. *Gastrointest Endosc.* 2011;73:498-506
- Kaminski MF, Regula J, Kraszewska E, Polkowski M, Wojciechowska U, Didkowska J, Zwierko M, Rupinski M, Nowacki MP, Butruk E. Quality indicators for colonoscopy and the risk of interval cancer. *N Engl J Med.* 2010 May 13;362(19):1795-803. doi: 10.1056/NEJMoa0907667.
- Rex DK, Petrini JL, Baron TH, et al., ASGE/ACG Taskforce on Quality in Endoscopy: Quality indicators for colonoscopy. *Am J Gastroenterol* 2006; 101:873–885
- Segnan N, Patnick S, von Karsa L (eds): European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis. Luxembourg: Publications Office of the European Union, 2010 (doi:10.2772/1458 - printed version; doi:10.2772/15379 - electronic version)
- Corley DA, Jensen CD, Marks AR, Zhao W, Lee JK, Quesenberry C, Levin TR, Doubeni CA, van Ballegooijen M, Zauber AG, Schottinger JE, Quinn VP, Ghai NR: Physician Adenoma Detection Rate Variability and Subsequent Colorectal Cancer Risk Following a Negative Colonoscopy. *Gastroenterology* 2013; 144 (4): S2 (abstract DDW 9)
- Dinesen L, Chua TJ, Kaffes AJ. Meta-analysis of narrow-band imaging versus conventional colonoscopy for adenoma detection. *Gastrointest Endosc.* 2012 Mar;75(3):604-11. doi: 10.1016/j.gie.2011.10.017.
- Nagorni A, Bjelakovic G, Petrovic B. Narrow band imaging versus conventional white light colonoscopy for the detection of colorectal polyps. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012 Jan 18;1:CD008361. doi: 10.1002/14651858.CD008361.pub2.
- Omata F, Ohde S, Deshpande GA, Kobayashi D, Masuda K, Fukui T. Image-enhanced, chromo, and cap-assisted colonoscopy for improving adenoma/neoplasia detection rate: a systematic review and meta-

- analysis *Scand J Gastroenterol*. 2014 Feb;49(2):222-37. doi: 10.3109/00365521.2013.863964. Epub 2013 Dec 16
12. Subramanian V, Mannath J, Hawkey CJ, Ragnath K. High definition colonoscopy vs. standard video endoscopy for the detection of colonic polyps: a meta-analysis. *Endoscopy*. 2011 Jun;43(6):499-505. doi: 10.1055/s-0030-1256207. Epub 2011 Feb 28.
  13. Tribonias G, Theodoropoulou A, Konstantinidis K, Vardas E, Karmiris K, Chroniaris N, Chlouverakis G, Paspatis GA. Comparison of standard vs high-definition, wide-angle colonoscopy for polyp detection: a randomized controlled trial. *Colorectal Dis*. 2010 Oct;12(10 Online):e260-6. doi: 10.1111/j.1463-1318.2009.02145.x.
  14. Pellisé M, Fernández-Esparrach G, Cárdenas A, Sendino O, Ricart E, Vaquero E, Gimeno-García AZ, de Miguel CR, Zabalza M, Ginès A, Piqué JM, Llach J, Castells A. Impact of wide-angle, high-definition endoscopy in the diagnosis of colorectal neoplasia: a randomized controlled trial. *Gastroenterology*. 2008 Oct;135(4):1062-8. doi: 10.1053/j.gastro.2008.06.090. Epub 2008 Jul 9.
  15. Fatima H, Rex DK, Rothstein R, Rahmani E, Nehme O, Dewitt J, Helper D, Toor A, Bensen S. Cecal insertion and withdrawal times with wide-angle versus standard colonoscopes: a randomized controlled trial. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2008 Jan;6(1):109-14. Epub 2007 Dec 11.
  16. Deenadayalu VP, Chadalawada V, Rex DK. 170 degrees wide-angle colonoscope: effect on efficiency and miss rates. *Am J Gastroenterol*. 2004 Nov;99(11):2138-42.
  17. van den Broek FJ, Kuiper T, Dekker E, Zwinderman AH, Fockens P, Reitsma JB. Study designs to compare new colonoscopic techniques: clinical considerations, data analysis, and sample size calculations. *Endoscopy*. 2013 Nov;45(11):922-7. doi: 10.1055/s-0033-1344434. Epub 2013 Aug 5.