

Vliv vodní výměny během zavádění koloskopu na detekci neoplastických lézí

**Sergio Cadoni, M.D.¹, Přemysl Falt, M.D., Ph.D.^{2,3}, Mauro Liggi, M.D.³, Sanna Stefano, M.D.⁴,
Mariangela Argiolas, M.D.⁴, Viviana Fanari, M.D.⁴, Paolo Gallittu, M.D.³, Donatella Mura, M.D.³,
Maria L. Porcedda, M.D.⁴, Vít Šmajstrla, M.D.¹, Matteo Erriu, M.D.M., Ph.D.⁵, Felix W. Leung, M.D.^{6,7}**

¹ Digestive Endoscopy Unit, S. Barbara Hospital, Iglesias, Italy

² Digestive Diseases Center, Vitkovice Hospital, Ostrava, Czech Republic

³ Faculty of Medicine, University of Ostrava, Ostrava, Czech Republic

⁴ Digestive Endoscopy Unit, N.S. di Bonaria Hospital, San Gavino Monreale, Italy

⁵ Department of Surgical Sciences, University of Cagliari, Cagliari, Italy

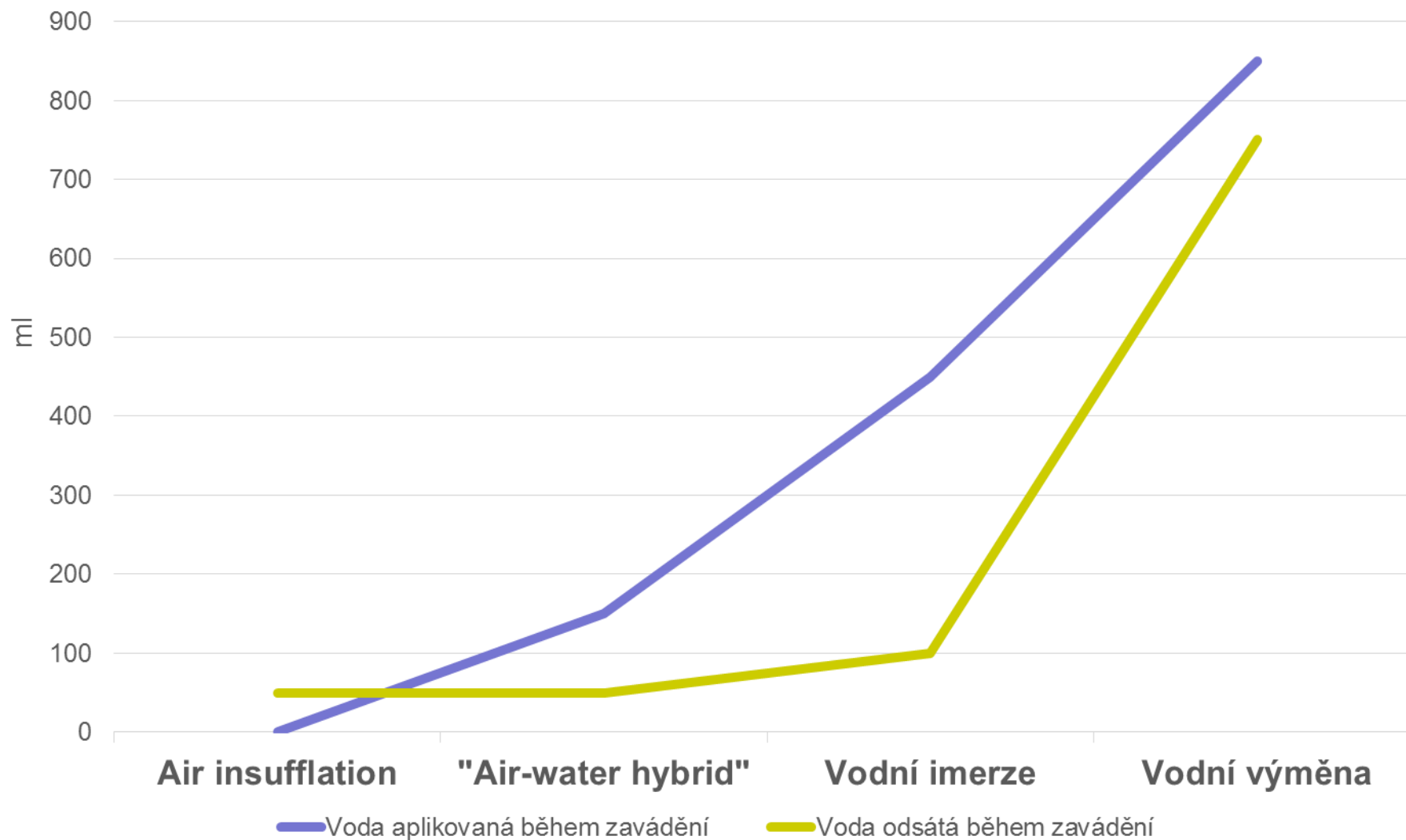
⁶ Sepulveda Ambulatory Care Center, Veterans Affairs Greater Los Angeles Healthcare System Northhills, CA, USA

⁷ David Geffen School of Medicine, University of California Los Angeles, CA, USA

Osnova sdělení

- **vodou asistovaná koloskopie**
- **metodika**
- **výsledky**
- **diskuze a limitace studie**
- **závěr**

Vodou asistovaná koloskopie (WAC)



Efektivita WAC

- ✓ **WAC (WI + WE)** → ↓ intraprocedurální dyskomfort u nesesdovaných a minimálně sedovaných pacientů
 - non-inferiorní záchyt neoplastických lézí
 - = bezpečná, levná a běžně dostupná alternativní technika

(Leung FW et al. Gastrointest Endosc 2012, Rabenstein T et al. Endoscopy 2012, Hu D et al. Tech Coloproctol 2013, Leung FW et al. Gastroenterol Clin North Am 2013, Hafner S et al. Cochrane Database Syst Rev 2015)

- ✓ **WE (x WI, AI, CO₂)** → ↓ real-time maximum insertion pain

(Hsieh Y-H et al. Am J GE 2014, Cadoni S et al. Gastrointest Endosc 2015, Cadoni S, Falt P et al. Clin Gastroenterol Hepatol 2015, Garborg K et al. Endoscopy 2015, Liggi M et al. UEGW 2015)

Vliv WAC na detekci adenomů

- ✓ meta-analýzy - WAC (WI + WE) nezvyšuje detekci adenomů

(Rabenstein T et al. Endoscopy 2012)

- ✓ hypotéza o zvýšení detekce adenomů při použití WE

(Leung FW et al. Gastrointest Endosc 2009)

- ✓ **konzistentní zvýšení kvality střevní přípravy před vytahováním koloskopu**

(Cadoni S et al. Endoscopy 2014, Cadoni S, Falt P et al. Clin Gastroenterol Hepatol 2015)

- ✓ **zprávy o zvýšení detekce adenomů při použití vodní výměny v pravém, proximálním i celém tračníku (USA, Itálie, Taiwan)**

(Hsieh YH et al. Am J Gastroenterol 2014, Leung FW et al. J Interv Gastroenterol 2011, Cadoni S et al. Endoscopy 2014)

- ✓ absence studií s ADR jako primárním endpointem a na screeningové populaci pacientů

ADR při použití WI a WE

Vodní imerze				
literatura	ADR		rozdíl (%)*	p*
	vzduch	voda		
	n/N (%)	n/N (%)		
Leung CW. 2010 [8]	44/114 (38,5)	47/112 (41,9)	3,4	NS
Hsieh YH. 2011 [31]	31/89 (34,8)	32/90 (35,6)	0,8	NS
Hsieh YH. 2011 [32]	13/51 (25,5)	15/51 (29,4)	3,9	NS
Radaelli F. 2010 [7]	46/114 (40,4)	29/116 (25,0)	-15,4	0,013
Ransibrahmanakul K. 2010 [33]	10/31 (32,3)	9/31 (29,0)	-3,3	NS
Pohl J. 2011 [6]	15/58 (25,9)	19/58 (32,8)	6,9	NS
Falt P. 2012 [35]	22/85 (25,9)	33/97 (34)	8,1	0,334
Hsieh YH. 2014 [37]	39/90 (43,3)	41/90 (45,6)	2,3	NS
agregovaná data	220/632 (34,9)	225/645 (34,9)	0	NS
Vodní výměna				
literatura	ADR		rozdíl (%)*	p*
	vzduch	voda		
	n/N (%)	n/N (%)		
Leung FW. 2010 [21]	9/40 (23)	15/42 (36)	13,2	NS
Leung JW. 2011 [22]	18/50 (36)	20/50 (40)	4,0	NS
Hsieh YH. 2014 [37]	39/90 (43,3)	51/90 (56,7)	13,4	NS
Ramirez FC. 2011 [38]	88/191 (46)	101/177 (57)	10,9	0,037
Leung JW. 2013 [40]	24/50 (48)	27/50 (54)	6,0	NS
Cadoni S. 2014 [41]	64/334 (19,2)	87/338 (25,8)	6,6	0,041
agregovaná data	242/755 (32,3)	301/747 (40,5)	8,2	0,001

(Leung FW in Falt P et al. Koloskopie 2015)

**ADR a ADR<10 mm
v proximálním tračníku
při použití WE**

A. Efekt na celkovou ADR v proximálním tračníku				
literatura	vzduch	voda	rozdíl (%)	p ^a
	n/N (ADR, %)	n/N (ADR, %)		
Leung FW. 2010 [21]	3/40 (7,5)	7/42 (16,7)	9,2	NS
Leung JW. 2011 [22]	12/50 (24,0)	20/50 (40,0)	16,0	NS
Ramirez FC. 2011 [38]	67/191 (35,1)	81/177 (45,8)	10,7	0,043
Leung JW. 2013 [40]	14/50 (28)	20/50 (40)	12	NS
Cadoni S. 2014 [41]	16/334 (4,8)	34/338 (10,1)	5,3	0,014
Hsieh YH. 2014 [37]	16/90 (17,8)	29/90 (32,2)	14,4	0,08
agregovaná data	128/755 (17)	191/747 (26)	9	0,0001
B. Efekt na ADR < 10 mm v proximálním tračníku				
literatura	vzduch	voda	rozdíl (%)	p ^a
	n/N (ADR, %)	n/N (ADR, %)		
Leung FW. 2010 [21]	3/40 (7,5)	7/42 (16,7)	9,2	NS
Leung JW. 2011 [22]	10/50 (20,0)	19/50 (38,0)	18,0	NS
Ramirez FC. 2011 [38]	59/191 (30,9)	74/177 (41,8)	10,9	0,031
Leung JW. 2013 [40]	14/50 (28)	18/50 (36)	8	NS
Cadoni S. 2014 [41]	13/334 (3,9)	26/338 (7,7)	3,8	0,046
Hsieh YH. 2014 [37]	15/90 (16,7)	27/90 (30)	13,3	NS
agregovaná data	114/755 (15)	171/747 (23)	8	0,0001

*(Leung FW in Falt P et al.
Koloskopie 2015)*

Mechanismus zvýšení detekce

- ✓ ↑ celková kvalita střevní přípravy
- ✓ ↑ kvalita střevní přípravy v proximální části tračníku
- ✓ ↓ potřeba odsávání a kolapsu lumen během vytahování
- ✓ ↓ rozptýlení (distrakce) očišťováním sliznice během vytahování

(Yen AW et al. J Interv Gastroenterol 2015)

X očištění „hlenového povlaku“ některých lézí

X sukční znamení vytvořená při zavádění koloskopu

X ↓ pozornosti při absenci očišťovacích manévrů

(Calderwood AH et al. Gastrointest Endosc 2015)

Cíl studie

- ✓ **agregace dat ze 3 podobně designovaných multicentrických randomizovaných studií**
- ✓ **detekce adenomů v pravé části tračníku při použití vodní výměny ve srovnání s vodní imerzí a insuflací plynu (vzduch, CO₂)**
- ✓ **kvalita střevní přípravy při použití vodní výměny ve srovnání s vodní imerzí a insuflací plynu a její vliv na detekci adenomů**

Metodika

- ✓ 3 RCT - **NCT 01781650** (WE x WI x AI) - diagnostické koloskopie
 - **NCT 01780818** (WE x WI x AI) - screeningové koloskopie (50-70 let)
 - **NCT 01954862** (WE x WI x CO₂ x AI) - diagnostické koloskopie

- ✓ 3 centra - S. Barbara Hospital, Iglesias, Italy (Cadoni S et al.)
 - N.S. di Bonaria Hospital, S. Gavino Monreale, Italy (Sanna S et al.)
 - Vítkovice Hospital, Ostrava, Czech Republic (Falt P et al.)

- ✓ celkem 10 zkušených koloskopistů (Σ 3-10.000 koloskopí)

Metodika

- ✓ nestratifikovaná randomizace, zaslepení pacienta
 - ✓ „on demand“ sedace
 - ✓ real-time maximum insertion pain (0 = žádná, 10 = maximální bolest)
 - ✓ komfort při skončení a do 30 min po výkonu
 - ✓ ADR - lokalizace, velikost, typ a histologie léze
 - ✓ ostatní parametry výkonu (IT, WT, PET, BBPS, WV, sedace, délka přístroje)
-
- **vodní výměna** (WE, Water Exchange)
 - **vodní imerze** (WI, Water Immersion)
 - **insuflace plynu** (AI nebo CO₂)

Výsledky

**Baseline characteristics
(n = 1200)**

		WE N=395	WI N=404	AICD N=401	P value		
					WE vs WI	WE vs AICD	WI vs AICD
Sex, n (%)	Females	163 (41.3)	171 (42.3)	162 (40.4)	0.774 [†]	0.828 [†]	0.616 [†]
	Males	232 (58.7)	233 (57.7)	239 (59.6)			
Age, mean (SD)		58 (13.0)	60 (11.7)	59 (11.9)	0.215 [‡]	0.886 [‡]	0.250 [‡]
Body Mass Index, mean (SD)		26.7 (4.8)	26.3 (4.7)	26.4 (4.7)	0.162 [‡]	0.334 [‡]	0.664 [‡]
Previous abdominal surgery, n (%)		151 (38.2)	140 (34.7)	126 (31.4)	0.294 [†]	0.044 [†]	0.330 [†]
Previous colonoscopy, n (%)		50 (12.7)	45 (11.1)	53 (13.2)	0.507 [†]	0.807 [†]	0.368 [†]
INDICATIONS FOR COLONOSCOPY, n (%)							
Screening		90 (22.8)	101 (25.0)	97 (24.2)	0.462 [†]	0.639 [†]	0.791 [†]
Abdominal pain		70 (17.7)	61 (15.1)	61 (15.2)	0.317 [†]	0.340 [†]	1 ^{††}
Anemia		8 (2.0)	15 (3.7)	7 (1.7)	0.154 [†]	0.777 [†]	0.087 [†]
Bleeding		96 (24.3)	99 (24.5)	116 (28.9)	1 [†]	0.140 [†]	0.156 [†]
Change in bowel habit		77 (19.5)	76 (18.8)	63 (15.7)	0.807 [†]	0.162 [†]	0.245 [†]
Diverticulosis		4 (1.0)	6 (1.5)	7 (1.7)	0.753	0.377 [†]	0.764 [†]
Other		50 (12.7)	46 (11.4)	50 (12.5)	0.610 [†]	0.920 [†]	0.663 [†]

**Procedural data
(n = 1200)**

	WE N=395	WI N=404	AICD N=401	WE vs WI	WE vs AICD	WI vs AICD
Cecal intubation rate (final), n (%)	389 (98.5)	393 (97.3)	390 (97.3)	0.238 [†]	0.232 [†]	1 [†]
Cecal intubation time ^{*§} , mean (SD), min	11.7 (6.0)	11.0 (6.3)	10.7 (7.3)	0.111 [†]	0.049 [†]	0.643 [†]
Withdrawal time ^{*§} , mean (SD), min	11.8 (8.2)	11.7 (10.1)	11.9 (8.5)	0.882 [‡]	0.862 [‡]	0.762 [‡]
Total procedure time [§] , mean (SD), min	23.6 (9.8)	22.8 (11.7)	22.5 (11.1)	0.288 [‡]	0.141 [‡]	0.729 [‡]
Time for polypectomy/biopsy, mean (SD), min	3.3 (6.7)	3.0 (9.5)	3.6 (8.1)	0.651 [‡]	0.597 [‡]	0.384 [‡]
BBPS, mean (SD)	7.7 (1.5)	7.1 (1.8)	7.2 (1.8)	<0.0005 [‡]	<0.0005 [‡]	0.597 [‡]
Right	2.5 (0.7)	2.2 (0.7)	2.2 (0.7)	<0.0005 [‡]	<0.0005 [‡]	0.932 [‡]
Transverse	2.7 (0.5)	2.5 (0.6)	2.5 (0.6)	<0.0005 [‡]	<0.0005 [‡]	0.631 [‡]
Left	2.7 (0.5)	2.5 (0.6)	2.6 (0.6)	<0.0005 [‡]	0.003 [‡]	0.202 [‡]
Infused water during insertion, median (range), mL	500 (50-2650)	400 (0-1850)	0 (0-900)	-	-	-
Aspirated water during insertion, median (range), mL	450 (0-2150)	0 (0-1000)	50 (0-900)	-	-	-

ADR WE / WI / AICD
 - entire colon
 - right colon
 (n = 1200)

	WE N=395	WI N=404	AICD N=401	P value		
				WE vs WI	WE vs AICD	WI vs AICD
Adenoma in right colon, n (%)						
Any size	59 (14.9)	49 (12.1)	48 (12.0)	0.245 [†]	0.219 [†]	1 [†]
<10 mm	47 (11.9)	28 (6.9)	29 (7.2)	0.016 [†]	0.025 [†]	0.862 [†]
BBPS 3	n = 210	n = 152	n = 156			
Any size	37 (17.6)	12 (7.9)	14 (9.0)	0.008 [†]	0.018 [†]	0.729 [†]
<10 mm	28 (13.3)	3 (2.0)	9 (5.8)	<0.0005 [†]	0.016 [†]	0.085 [†]
Advanced adenoma in right colon^{††}, n (%)						
Any size	7 (3.3)	2 (1.3)	0	0.313	0.045	0.243
Adenoma in entire colon, n (%)						
	N=395	N=404	N=401			
Overall	131 (33.2)	117 (29.0)	129 (32.2)	0.199 [†]	0.764 [†]	0.322 [†]
BBPS 9-8	94 (23.8)	53 (13.1)	65 (16.2)	<0.0005 [†]	0.007 [†]	0.215 [†]
Advanced adenoma in entire colon^{††}, n (%)						
BBPS 9-8	38 (9.6)	16 (4.0)	22 (5.5)	0.001 [†]	0.027 [†]	0.308 [†]

**ADR WE / WI / AICD
- distal colon
(n = 1200)**

	WE N = 395	WI N = 404	AICD N = 401	<i>P</i> value		
				WE vs WI	WE vs AICD	WI vs AICD
Adenoma in transverse and distal colon, n (%)	102 (25.8)	93 (23.0)	105 (26.2)	0.357 [†]	0.920 [†]	0.297 [†]
At BBPS 6-5	n = 245	n = 187	n = 200			
Adenoma in transverse and distal colon, n (%)	66 (26.9)	38 (20.3)	60 (30.0)	0.111 [†]	0.475 [†]	0.027 [†]

Výsledky

- **WE** (x WI, AICD) → ↑ BBPS v celém tračníku i v všech segmentech
- **celý tračník**
 - **WE** (x WI, AICD) → ADR NS
 - BBPS 8-9 (WE 24, WI 13, AICD 16 %) → ↑ ADR
- **pravá část tračníku**
 - **WE** (x WI, AICD) → ADR NS
 - BBPS 3 (WE 18, WI 8, AICD 9 %) → ↑ ADR
 - < 10 mm → ↑ ADR
- **distální část tračníku**
 - **WE** (x WI, AICD) → ADR NS bez ohledu na kvalitu přípravy

Pozitiva a limitace

- + velký soubor pacientů (n = 1200)
- + randomizovaný design
- + mezinárodní studijní tým

- *post hoc* analýza (prospektivně získaných dat)
- nemožnost zaslepení koloskopisty a asistujících sester
- heterogenní populace pacientů (screening cca 25 %)
- nerozlišovány pilovité léze

Závěry

- **Vodní výměna zlepšuje kvalitu přípravy všech segmentů střeva.**
- **Agregovaná data naznačují možný vliv vodní výměny na zvýšení detekce adenomů, a to zejména pravé části tračníku, menších než 10 mm a ve spojení s excelentní střevní přípravou.**
- **Studie s primárním endpointem detekce adenomů na screeningové populaci pacientů zatím nebyly publikovány.**

(Cadoni S, Falt P, Radaelli F, Leung FW et al. NCT02041507).

- **Zatím není znám vliv vodní techniky na detekci pilovitých lézí.**
- **Prokazatelně vyšší detekce neoplastických lézí by mohla dále podpořit užívání vodní výměny v klinické praxi, a to i u pacientů hluboce sedovaných a v celkové anestezii.**