

## Statusartikel

Ugeskr Læger 2021;183:V12200976

# Colonkapselendoskopi

Thomas Bjørsum-Meyer<sup>1</sup>, Benedicte Schelde-Olesen<sup>2</sup>, Anastasios Koulaouzidis<sup>3</sup>, Esmaeil S. Nadimi<sup>4</sup> & Gunnar Baatrup<sup>1</sup>

1) Kirurgisk Afdeling, Odense Universitetshospital, 2) Kirurgisk Afdeling, Sygehus Lillebælt, 3) Department of Social Medicine & Public Health, Faculty of Health Sciences, Pomeranian Medical University, Szczecin, Polen, 4) Applied AI and Data Science, Maersk Mc-Kinney Møller Institutet

Ugeskr Læger 2021;183:V12200976

### HOVEDBUDSKABER

- Colonkapselendoskopi (CCE) har været tilgængelig i over ti år, men er endnu ikke klinisk implementeret i Danmark.
- Flere studier har vist, at CCE har en høj polypdetektionsrate.
- Udvikling af algoritmer med anvendelse af kunstig intelligens forventes at udbrede den kliniske anvendelse af CCE.

Billeddiagnostiske undersøgelser af tyktarmen er blevet en hjørnesten i såvel diagnostik, screening som opfølgende kontrolundersøgelser igennem årene. I organkirurgisk regi blev der i 2019 udført 8.908 ambulante koloskopier på Fyn og i tillæg 443 koloskopier under indlæggelse. Det store flertal af disse undersøgelser blev udført på mistanke om neoplastisk sygdom. Indførelsen af tarmkræftscreeningen genererer ca. 5.000 koloskopier årligt i Region Syddanmark og ca. 20.000 på landsplan, herudover kommer der et betydeligt antal koloskopier som led i polypkontrolprogrammer. I dag omfatter visitation af henvisninger til koloskopi stort set kun formelle og tekniske problemstillinger. Der er åbnet helt frit op for undersøgelsen uden stillingtagen til styrken af den enkelte indikation. Dette har medført, at de endoskopiske enheder er vokset betydeligt, og koloskopiundersøgelser er blevet en stor del af kirurgens hverdag. Der har i perioder været problemer med at efterleve efterspørgslen, men det er dog i Danmark håndteret betydeligt bedre end i mange af vores nabolande. I Skotland f.eks. er ventetiden på en koloskopi nu over 12 måneder. Det betyder også, at patientbelastningen, samfundsbelastningen og antallet af alvorlige komplikationer pr. diagnosticeret cancertilfælde er steget dramatisk. Iatrogen colonperforation er en alvorlig komplikation i forbindelse med koloskopi med en incidens på 5/1.000 koloskopier [1]. Langt hyppigere er mindre helbredsrelaterede gener, der er rapporteret hos 23% opgjort 30 dage efter en koloskopi [2]. Heraf må 6% af patienterne tage én eller flere sygedage. Incidensen af indlæggelseskrævende komplikationer er opgjort til 0,7% i en dansk screeningspopulation [3]. Alt sammen er ændringer, der gør det ønskeligt at gentænke de nuværende rutiner for allokering til koloskopi for borgere/patienter og samfund.

Koloskopi er guldstandard i undersøgelse for neoplasmer i tyktarmen og har den fordel, at polypper kan fjernes, og ved mistanke om kræft kan der tages vævsprøver. En kikkertundersøgelse kan dog være forbundet med betydeligt ubehag for patienten og om end sjældent være forbundet med komplikationer med perforation og blødning som de alvorligste. En mere skånsom måde til undersøgelse af tyktarmen er colonkapselendoskopi (CCE) [4, 5]. CCE har ikke opnået rutinemæssig anvendelse i Danmark. Metoden opfattes af mange som umoden og kostbar. Metoden har sammenlignet med koloskopi både fordele og ulemper og bliver sandsynligvis ikke koloskopiens afløser. Vi mener dog, at den snart har nået et modenhedsniveau, hvor den kan blive et

supplement, der anvendt rigtigt vil give god mening for både patienter og samfund. Disse fordele og ulemper vil blive diskuteret i artiklen.

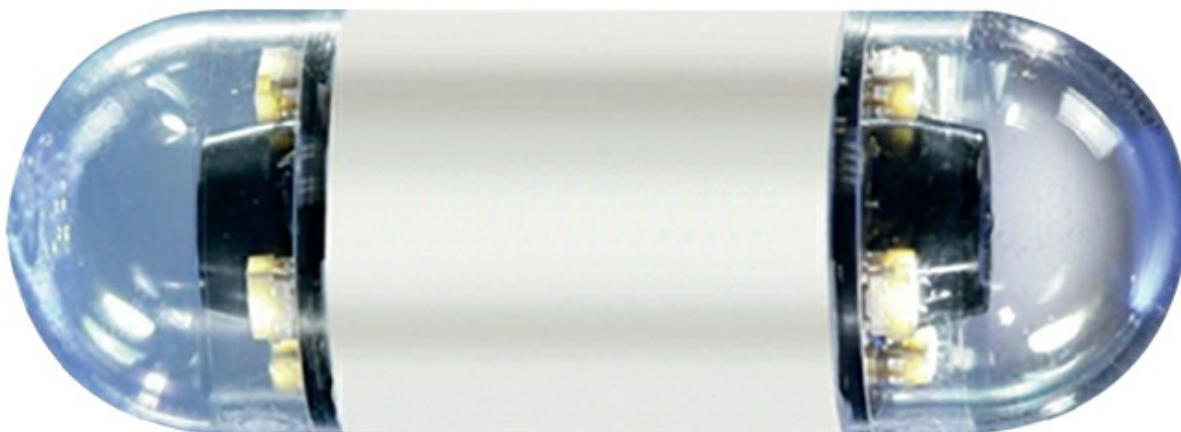
I begyndelsen af det 21. århundrede begyndte forskning i maskinlæring/kunstig intelligens (AI) som et redskab til detektion af colonpolypper [6, 7]. AI bør vurderes som hjælpeværktøj til kamerakapseltekologien, idet man med den kan øge kvaliteten af undersøgelsen og afhjælpe ulemper som undersøgervariabilitet og høj pris.

## COLONKAPSELENDOSKOPI

Kamerakapslen blev initialt udviklet til visualisering af tyndtarmen i starten af det 21. århundrede, men der sås tidligt potentiale i anvendelse af en kamerakapsel i colon og rectum (CCE), hvorfor denne blev introduceret på det europæiske marked i 2006 [8]. Pga. skuffende resultater blev en forbedret andengeneration (CCE-2) udviklet og er fortsat den anvendte. CCE-2 måler 32,3 × 11,6 mm og vejer 2,9 g (Figur 1).

---

**FIGUR 1** Andengeneration af kamerakapsel til undersøgelse af tyk- og endetarm.



---

## KUNSTIG INTELLIGENS

Maskinlæring til vurdering af tarmens renhedsgrad baseret på pixelfarveanalyse har været undersøgt i et dansk pilotstudie fra 2018 og fundet at være bedre end manuel klinisk bedømmelse til skelnen mellem tilstrækkelig og ikke-tilstrækkelig udtømningsgrad [9]. I et andet dansk studie fandt man dårlig inter- og intraobservatørenighed om graden af udtømning [10]. Et objektive redskab til vurdering af tarmens renhedsgrad er nødvendig og AI med computerbaseret billedgenkendelse kan være løsningen.

Også ved koloskopier anvendes AI, hvor man ved hjælp af deep learning-algoritmer kan detektere polypper i colon under en koloskopi og gøre endoskopøren opmærksom på selv små polypper. I et større randomiseret studie havde koloskopier med anvendelse af et AI-værktøj en signifikant højere polypdetektionsrate for polypper < 10 mm end koloskopi, men der var ingen forskel på polypdetektionsraten for polypper > 9 mm [11].

## KLINISK ANVENDELSE

### Indikationer

Man deler patienterne ind i »winners« og »losers«, når man anvender kamerakapsel i klinisk diagnostik. Vinderne er de patienter, der ikke har behov for terapeutiske indgreb, og hvis behandling efter en CCE kan afsluttes. Taberne er de patienter, der efter en kapselundersøgelse skal igennem en terapeutisk koloskopi, da dette vil medføre fornyet udtømning. Udtømningen kan give abdominalt ubehag/smerter, kvalme og opkastninger, hvilket disse patienter altså skal gennemgå to gange. Helt så firkantet er situationen ikke, idet undersøgelser har vist, at man med kapselundersøgelser diagnosticerer betydeligt flere signifikante neoplasmer end med koloskopi – især i colons højre side [12]. I første omgang giver det dog mest mening at tænke brugen af kamerakapslen ind i situationer, hvor frekvensen af positive fund er lav. Andre oplagte situationer er, hvor generel anæstesi kræves for at gennemføre en koloskopi, og hvor koloskopien fordyres af hospitalsindlæggelse for udtømning. Om CCE er et foretrukket alternativ hos børn er under evaluering, ligesom dens anvendelse som triageredskab i almen praksis bliver undersøgt. CCE kan også indtænkes som substitut for CT-kolografi efter f.eks. en mislykket koloskopi, da CT'en også mangler terapeutiske muligheder. CCE er mere sensitiv end CT-kolografi, ikke kun når det gælder små polypper, men også over for store flade adenomer, som let overses på CT [13].

If. guidelines fra European Society of Gastrointestinal Endoscopy kan CCE anvendes efter inkomplet koloskopi og hos patienter, der ikke ønsker en koloskopi [14].

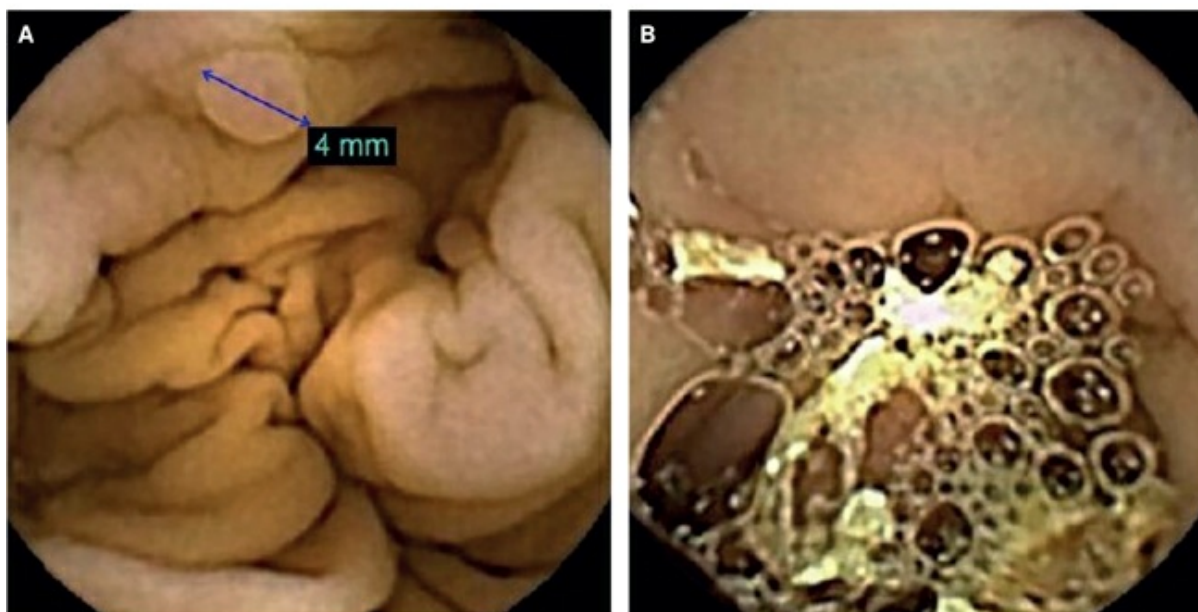
## Kvalitet

Risikoen for malignitet i polypper < 10 mm er lille med en rapporteret risiko på 0-0,42% [15]. Man har i flere studier undersøgt, hvor effektiv CCE-2 er til detektion af polypper sammenlignet med koloskopi. I det første prospektive studie fra 2009 med 104 patienter fandt man en sensitivitet (95% konfidens-interval angivet i parentes) for detektion af polypper > 6 mm og  $\geq$  10 mm på henholdsvis 0,89 (0,70-0,97) og 0,88 (0,56-0,98) [16]. Tilsvarende specificitet var 0,76 (0,72-0,78) og 0,89 (0,86-0,90). I en nyligt publiceret metaanalyse blev CCE fundet at have en sensitivitet på 0,85 (0,73-0,92) og en specificitet på 0,85 (0,70-0,93) for polypdetektion sammenlignet med koloskopi [17]. For polypper > 9 mm var sensitivitet og specificitet henholdsvis 0,87 (0,82-0,90) og 0,95 (0,92-0,97) og for polypper > 5 mm henholdsvis 0,87 (0,83-0,90) og 0,88 (0,75-0,95). For kolorektale cancere adresseret i samme metaanalyse blev der ikke fundet holdepunkter for, at der er forskel på sensitiviteten af CCE og koloskopi i detektion, når undersøgelserne var komplette. Der var stor variation i andelen af undersøgelser med tilstrækkelig udtømning (40-100%) og komplet CCE-transittid (57-100%).

## UDRENSNING

Ved koloskopi er der ved mangelfuld udrensning mulighed for at optimere oversigten med skyl og sug. Denne mulighed foreligger ikke ved CCE, hvorfor optimal udtømning af tarmen er essentiel, og for at opnå en optimal CCE er kvaliteten af udrensning og kapseltransittid vigtige faktorer (**Figur 2**). Overordnet består udtømning af et inert osmotisk virkende laksantium, en booster og eventuelt et prokinetikum. Mest anvendte laksantia er polyethylenglycolelektrolytopløsning i kombination med salte. Boosteren er essentiel for at forkorte transittiden og øge chancen for en komplet CCE. Den mest anvendte booster er natriumfosfat, der dog kan give elektrolytforstyrrelse og nyresvigt og derfor er uegnet hos ældre patienter med kendt hjerte- eller nyresvigt [18]. Udtømningsregimet forud for CCE er således kraftigere og kan medføre større ubehag end udtømning til en koloskopi.

**FIGUR 2** Eksempler på forskellig kvalitet af udtømningsgraden ved colonkapselendoskopi. **A.** En 4 mm stor bredbaset polyp. Udtømningsgrad vurderes som »excellent«. **B.** Udtømningen vurderes som »poor«, og en underliggende lille polyp kan være umulig at erkende.



Flere klassifikationssystemer har været foreslået til vurdering af udtømningskvaliteten ved koloskopi, men for CCE er Leighton-Rex-skala det eneste publicerede værktøj til gradering af udtømningskvalitet [19, 20]. Med denne skala graderer man udtømningens kvalitet på baggrund af, hvor stor en del af slimhinden der visualiseres. Der graderes på baggrund af henholdsvis fækalier/debris og bobler.

## KOMPLIKATIONER

Alvorlige komplikationer i forbindelse med CCE er utroligt sjældne og kun rapporteret kasuistisk. Udtømning kan give ubehag samt kvalme og opkastninger, hvilket er rapporteret hos op mod 25% af patienterne. I en metaanalyse fra 2020 af kapselendoskopi fandt man en retentionsrate på 0,75% [21]. Der var ingen tilfælde af aspiration.

## FREMTID

I ca. en tredjedel af de 20.000 koloskopier, der årligt bliver udført på landsplan, findes der en cancer eller mellem-højrisiko-polyp, der skal fjernes forebyggende. Det betyder, at to tredjedele altså op imod 14.000 koloskopier årligt foretages i Danmark uden konsekvens på baggrund af screeningsprogrammet. En løsning til at undgå »unødige« koloskopier kunne være CCE i en eller anden sammenhæng. CCE kan foretages via fremskudte klinikker og belaster således kun sygehusenhederne minimalt og optager ikke lejekapacitet i skopienhederne.

Det nuværende tarmscreeningsprogram beror på fjernelse af alle polypper uanset størrelse. Flere studier har dog vist, at risikoen for udvikling af malignitet er minimal for polypper < 10 mm [22]. CCE synes derfor at være et godt allokeringsværktøj hos populationer med a priori lav risiko for kolorektal cancer eller mellem-højrisiko-polypper. Tarmscreeningspopulationen er oplagt til evaluering af CCE som et alternativ til optisk koloskopi. I Region Syddanmark har man i et randomiseret studie startet patientinklusionen i august 2020 [23]. Ved en positiv afføringsprøve allokeres borgeren enten til CCE eller sædvanlig koloskopi. Studiet forventes afsluttet ultimo

2021.

Under epidemier som den igangværende COVID-19-pandemi kan CCE være at foretrække i diagnostisk øjemed [24]. CCE kan gennemføres i hjemmet og udveksling af udstyr kan foregå på lokaliteter uden for sygehusene. Hermed er der ikke kontakt til andre patienter og minimal kontakt til sundhedspersonale. Det er rapporteret, at anvendelse af CCE hos patienter med kronisk lungesygdom kan reducere risikoen for COVID-19-smitte med 60% [25].

I forbindelse med pandemien har sundhedsvæsenet i flere lande desuden været hårdt belastet. Dette har medført overvejelser over gældende retningslinjer for udredning af bl.a. neoplasi i colon. CCE kan her anvendes til at aflaste et presset system, men overvejelserne kan også være relevante under mere normale omstændigheder.

Prisen for CCE er højere end for koloskopi. Der foreligger ikke opgørelser over forskellen i omkostninger mellem CCE og koloskopi i Danmark, men tal fra Skotland viser, at omkostningerne hos symptomatiske patienter for CCE og koloskopi er henholdsvis 1.099 GBP og 967 GBP, men ved større klinisk udbredelse og dertilhørende efterspørgsel forventes omkostningerne ved CCE at falde og yderligere nærme sig omkostningerne ved koloskopi [26].

AI vil uden tvivl få en stor plads i endoskopisk diagnostik i fremtiden. Tidligere har AI-baserede systemer, som var »trænede« i detektion og karakterisering af polyper vist sig at medføre stor diagnostisk gevinst ved anvendelse på billeder fra koloskopi [27, 28].

## KONKLUSION

CCE er et patientvenligt diagnostisk alternativ til koloskopi og kan udføres i hjemmet med en høj diagnostisk nøjagtighed, men øget tilslutning er nødvendig, før en større klinisk implementering er mulig.

**Korrespondance** *Thomas Bjørsum-Meyer*. E-mail: [Thomas.bjoersum-meyer@rsyd.dk](mailto:Thomas.bjoersum-meyer@rsyd.dk)

**Antaget** 21. juni 2021

**Publiceret på Ugeskriftet.dk** 23. august 2021

**Interessekonflikter** ingen. Forfatternes ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

**Referencer** Findes i artiklen på Ugeskriftet.dk

**Artikelreference** Ugeskr Læger 2021;183:V12200976

## SUMMARY

### Colon capsule endoscopy

Thomas Bjørsum-Meyer, Benedicte Schelde-Olesen, Anastasios Koulaouzidis, Esmaeil S. Nadimi & Gunnar Baatrup

Ugeskr Læger 2021;183:V12200976

Colon capsule endoscopy (CCE) was introduced in 2006 as a novel way to visualise the colonic mucosa. Initially, CCE validity was limited by low completion rates (CR) and poor image quality. Through technical progress and improved bowel preparations, CCE now offers an adjunct to diagnostic colonoscopy. As referred in this review, several studies have shown promising results regarding polyp detection rates by the use of CCE. Improvements in CR and quality of bowel preparation are needed for CCE to be on a par with conventional colonoscopy.

Research in artificial intelligence is evolving to aid in diagnostics and staging using CCE.

## REFERENCER

1. Reumkens A, Rondagh EJ, Bakker CM et al. Post-olonoscopy complications: a systematic review, time trends, and meta-analysis of population-based studies. *Am J Gastroenterol* 2016;111:1092-101.
2. Steffenssen MW, Al-Najami I, Zimmermann-Nielsen E et al. Patient-reported complications related to colonoscopy: a prospective feasibility study of an email-based survey. *Acta Oncol* 2019;58(suppl 1):S65-S70.
3. Mikkelsen EM, Thomsen MK, Tybjerg J et al. Colonoscopy-related complications in a nationwide immunochemical fecal occult blood test-based colorectal cancer screening program. *Clin Epidemiol* 2018;10:1649-55.
4. Fireman Z, Kopelman Y. The colon – the latest terrain for capsule endoscopy. *Dig Liver Dis* 2007;39:895-9.
5. MacLeod C, Monaghan E, Banerjee A et al. Colon capsule endoscopy. *Surgeon* 2020;18:251-6.
6. Yamada A, Niikura R, Otani K et al. Automatic detection of colorectal neoplasias in wireless colon capsule endoscopic images using a deep convolutional neural network. *Endoscopy* 2020 (online 18. sep).
7. Blanesidal V, Baatrup G, Nadimi ES. Addressing priority challenges in the detection and assessment of colorectal polyps from capsule endoscopy and colonoscopy in colorectal cancer screening using machine learning. *Acta Oncol* 2019;58(suppl 1):S29-S36.
8. Eliakim R, Fireman Z, Gralnek IM et al. Evaluation of the PillCam Colon capsule in the detection of colonic pathology: results of the first multicenter, prospective, comparative study. *Endoscopy* 2006;38:963-70.
9. Buijs MM, Ramezani MH, Herp J et al. Assessment of bowel cleansing quality in colon capsule endoscopy using machine learning: a pilot study. *Endosc Int Open* 2018;6:E1044-E1050.
10. Buijs MM, Kroijer R, Kobaek-Larsen M et al. Intra and inter-observer agreement on polyp detection in colon capsule endoscopy evaluations. *United European Gastroenterol J* 2018;6:1563-8.
11. Repici A, Badalamenti M, Maselli R et al. Efficacy of real-time computer-aided detection of colorectal neoplasia in a randomized trial. *Gastroenterology* 2020;159:512-20.
12. Kobaek-Larsen M, Kroijer R, Dyrvig AK et al. Back-to-back colon capsule endoscopy and optical colonoscopy in colorectal cancer screening individuals. *Colorectal Dis* 2018;20:479-85.
13. Gonzalez-Suarez B, Pages M, Araujo IK et al. Colon capsule endoscopy versus CT colonography in FIT-positive colorectal cancer screening subjects: a prospective randomised trial – the VICOCA study. *BMC Med* 2020;18:255.
14. Spada C, Hassan C, Galmiche JP et al. Colon capsule endoscopy: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline. *Endoscopy* 2012;44:527-36.
15. Vleugels JLA, Hazewinkel Y, Fockens P et al. Natural history of diminutive and small colorectal polyps: a systematic literature review. *Gastrointest Endosc* 2017;85:1169-76.
16. Eliakim R, Yassin K, Niv Y et al. Prospective multicenter performance evaluation of the second-generation colon capsule compared with colonoscopy. *Endoscopy* 2009;41:1026-31.
17. Kjolhede T, Olholm AM, Kaalby L et al. Diagnostic accuracy of capsule endoscopy compared with colonoscopy for polyp detection: systematic review and meta-analyses. *Endoscopy* 2021;53:713-21.
18. Gutierrez-Santiago M, Garcia-Unzueta M, Amado JA et al. Electrolyte disorders following colonic cleansing for imaging studies. *Med Clin (Barc)* 2006;126:161-4.
19. Kastenbergs D, Bertiger G, Brogadir S. Bowel preparation quality scales for colonoscopy. *World J Gastroenterol* 2018;24:2833-43.
20. Leighton JA, Rex DK. A grading scale to evaluate colon cleansing for the PillCam COLON capsule: a reliability study. *Endoscopy* 2011;43:123-7.
21. Wang YC, Pan J, Liu YW et al. Adverse events of video capsule endoscopy over the past two decades: a systematic review and proportion meta-analysis. *BMC Gastroenterol* 2020;20:364.
22. Ponugoti PL, Cummings OW, Rex DK. Risk of cancer in small and diminutive colorectal polyps. *Dig Liver Dis* 2017;49:34-7.
23. Kaalby L, Deding U, Kobaek-Larsen M et al. Colon capsule endoscopy in colorectal cancer screening: a randomised controlled trial. *BMJ Open Gastroenterol* 2020;7:e000411.

24. Nakaji K. Colon capsule endoscopy in patients with chronic respiratory disease during the Covid-19 pandemic. *Colorectal Dis* 2021;23:550-1.
25. MacLeod C, Wilson P, Watson AJM. Colon capsule endoscopy: an innovative method for detecting colorectal pathology during the COVID-19 pandemic? *Colorectal Dis* 2020;22:621-4.
26. [www.healthcareimprovementscotland.org](http://www.healthcareimprovementscotland.org) (25. maj 2021).
27. Hoerter N, Gross SA, Liang PS. Artificial intelligence and polyp detection. *Curr Treat Options Gastroenterol* 2020 (online 21. jan).
28. Min JK, Kwak MS, Cha JM. Overview of deep learning in gastrointestinal endoscopy. *Gut Liver* 2019;13:388-93.