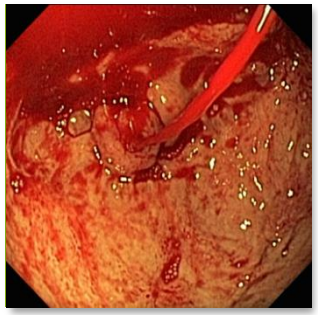
MUNICH MASTERCLASS OF GASTROENTEROLOGY

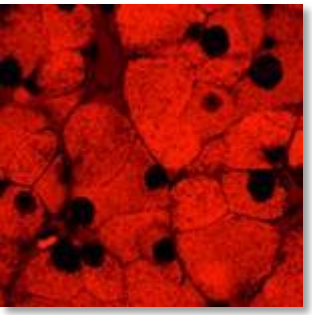
CED-Endoskopie und Aktivitätsbeurteilung

HELGA TÖRÖK











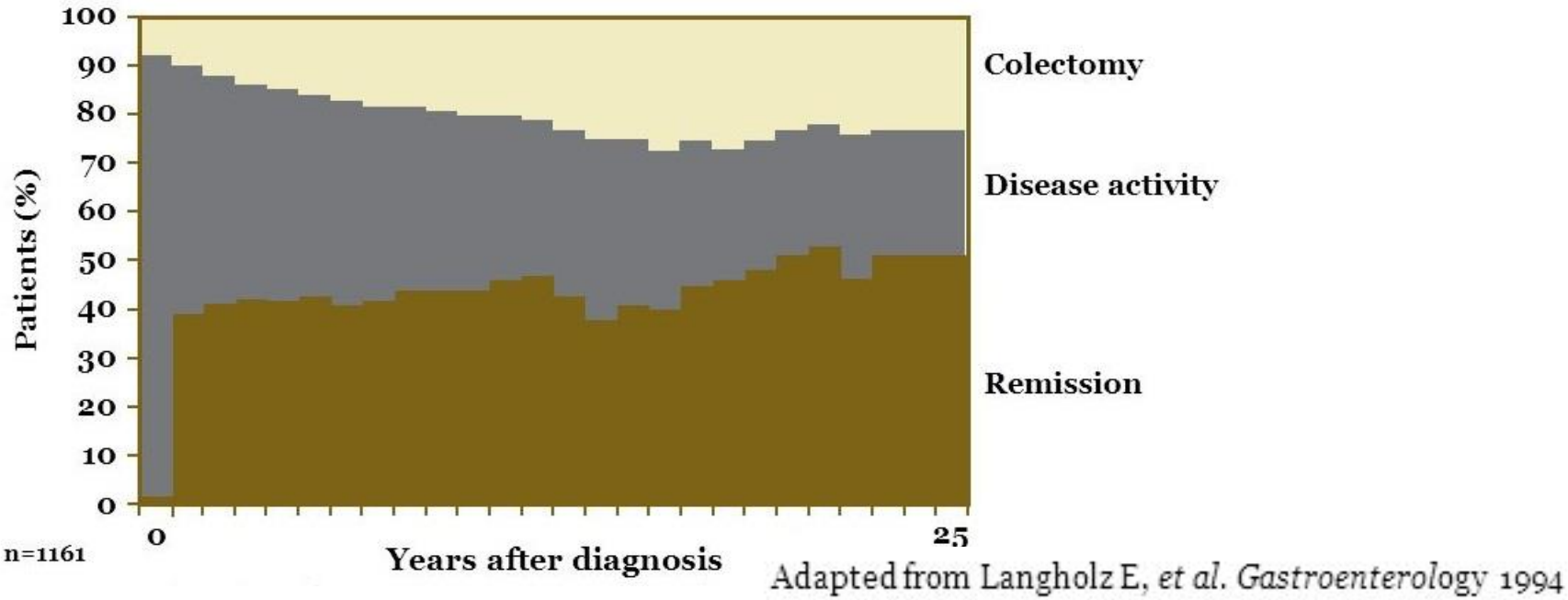




Überblick

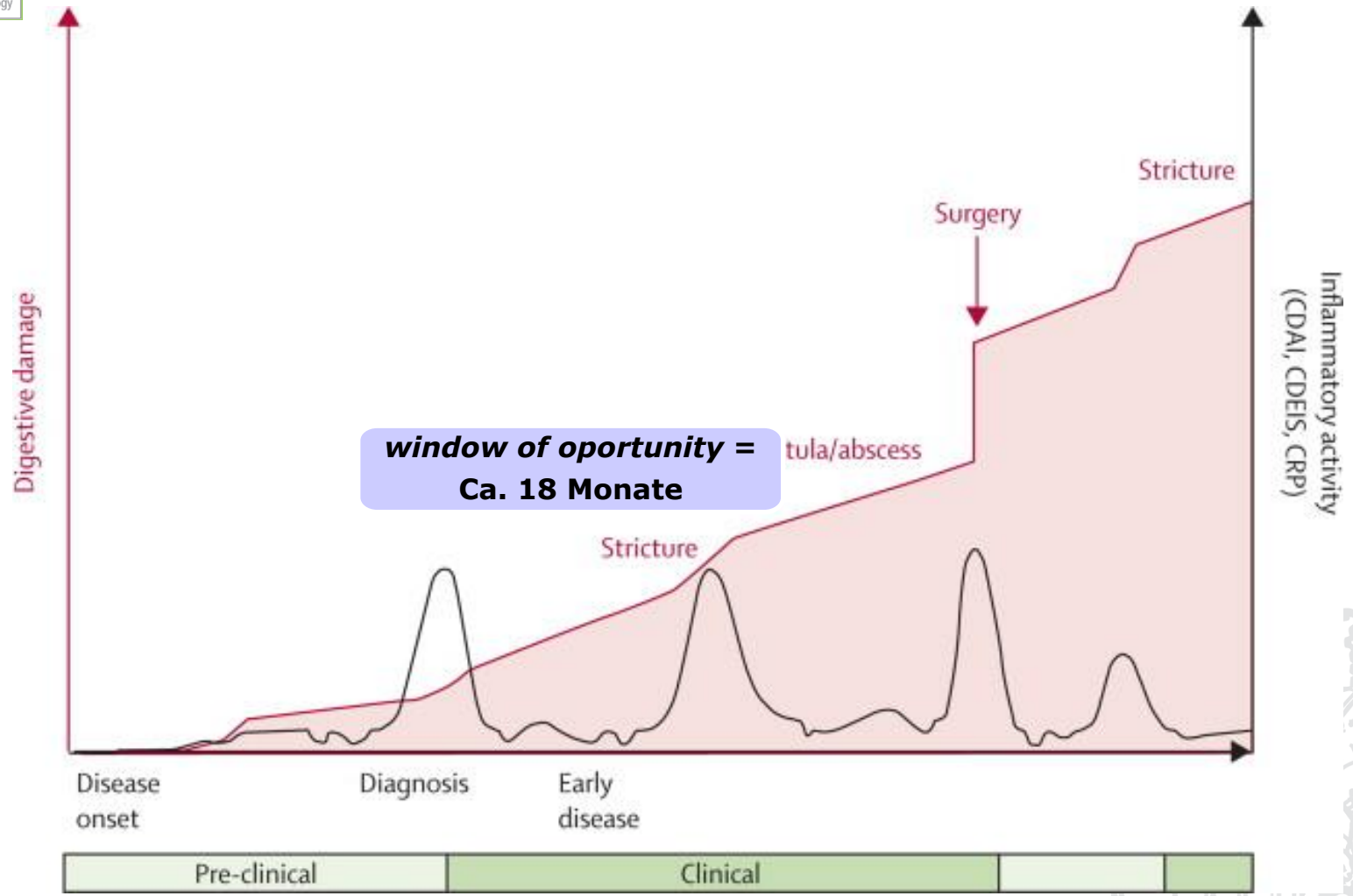
- 1. Warum Aktivitätsbeurteilung?
- 2. Aktivitätsbeurteilung klinisch / endoskopisch
- 3. Endoskopie - außer Aktivitätsbeurteilung

Colitis ulcerosa-natürlicher Verlauf



Kolektomie-Risiko: 24% nach 10J, 30% nach 20J

Morbus Crohn – natürlicher Verlauf



Baumgart DC et al., Lancet. 2007;369(9573):1641-57

Therapietargets





REMISSION

Therapietargets

- **Klinische Remission (klinische Aktivitäts-Scores)**

- **Patient related outcome (PRO)**

< Diarrhoe und Blutbeimengungen (Colitis ulcerosa)
< Diarrhoe und Bauchschmerzen (Morbus Crohn)



Klinische Aktivitäts-Scores



Colitis ulcerosa
= Mayo Score

Stool frequency*
0 = Normal no. of stools for this patient
1 = 1–2 stools more than normal

Table I Definition of terms

Term	Definition
Moderate – severe ulcerative colitis	Mayo score 6–12 (range 0–12)
Partial Mayo score	Mayo score without endoscopic sub-score (range 0–9)
Clinical response	Decrease from baseline of ≥3 points in total Mayo score, and at least 30%, with decrease in rectal bleeding sub-score of ≥1 point (or an absolute sub-score of 0 or 1)
Clinical remission	Total Mayo score of ≤2, with no individual sub-score >1
Mucosal healing	Endoscopy sub-score of 0 or 1
Clinical flare	Increase from baseline in partial Mayo score of ≥2 points with absolute partial Mayo score ≥4, or absolute partial Mayo score ≥7

Physician's global assessment‡
0 = Normal
1 = Mild disease
2 = Moderate disease
3 = Severe disease

Schroeder KW et al., N Engl J Med 1987; 317: 1625-9

Klinische Aktivitäts-Scores



Colitis ulcerosa

= simple clinical colitis activity index SCCAI (CAI)

COLITIS ULCEROSA

kleines Etikett

Datum:

Klinische Symptome	Punktzahl
Anzahl der flüssigen/ungeformten Stühle pro Tag 0 ☐ 0 – 2 Stühle 1 ☐ 3 – 4 Stühle 2 ☐ 5 – 6 Stühle 3 ☐ 7 – 9 Stühle 4 ☐ 10 und mehr	
Nächtliche Durchfälle 0 ☐ nein 1 ☐ ja	
Sichtbares Blut im Stuhl (% der Durchfälle) 0 ☐ 0 % 1 ☐ <50% (weniger als die Hälfte) 2 ☐ >50% (mehr als die Hälfte) 3 ☐ 100%	
Stuhl - Inkontinenz 0 ☐ nein 1 ☐ ja	
Allgemeinbefinden 0 ☐ Perfekt 1 ☐ Sehr gut 2 ☐ Gut 3 ☐ Durchschnittlich 4 ☐ Schlecht 5 ☐ Sehr schlecht	
Abdomineller Druckschmerz 0 ☐ Keiner 1 ☐ Mild 2 ☐ Moderat 3 ☐ Schwer (Abwehrspannung)	
Medikamentöse Durchfall-Therapie 0 ☐ nein 1 ☐ ja	
Total	

Walmsley RS, Gut 1998; 43: 29-32

Klinische Aktivitäts-Scores



Morbus Crohn

= Crohn's disease activity index (CDAI)

MORBUS CROHN

kleines Etikett

Datum:

	Tag 1	Tag 2	Tag 3	Tag 4	Tag 5	Tag 6	Tag 7		Total
Anzahl der ungeformten und flüssigen Stühle (der letzten 7 Tage)								x 2	
Grad der Bauch-schmerzen (der letzten 7 Tage)	0 ☐ Keine 1 ☐ Leichte 2 ☐ Mäßig 3 ☐ Stark	0 ☐ Keine 1 ☐ Leichte 2 ☐ Mäßig 3 ☐ Stark	0 ☐ Keine 1 ☐ Leichte 2 ☐ Mäßig 3 ☐ Stark	0 ☐ Keine 1 ☐ Leichte 2 ☐ Mäßig 3 ☐ Stark	0 ☐ Keine 1 ☐ Leichte 2 ☐ Mäßig 3 ☐ Stark	0 ☐ Keine 1 ☐ Leichte 2 ☐ Mäßig 3 ☐ Stark	0 ☐ Keine 1 ☐ Leichte 2 ☐ Mäßig 3 ☐ Stark	x 5	
Grad des Allgemein-befindens (der letzten 7 Tage)	0 ☐ Gut 1 ☐ Mäßig 2 ☐ Schlecht 3 ☐ Sehr schlecht 4 ☐ Unerträglich	0 ☐ Gut 1 ☐ Mäßig 2 ☐ Schlecht 3 ☐ Sehr schlecht 4 ☐ Unerträglich	0 ☐ Gut 1 ☐ Mäßig 2 ☐ Schlecht 3 ☐ Sehr schlecht 4 ☐ Unerträglich	0 ☐ Gut 1 ☐ Mäßig 2 ☐ Schlecht 3 ☐ Sehr schlecht 4 ☐ Unerträglich	0 ☐ Gut 1 ☐ Mäßig 2 ☐ Schlecht 3 ☐ Sehr schlecht 4 ☐ Unerträglich	0 ☐ Gut 1 ☐ Mäßig 2 ☐ Schlecht 3 ☐ Sehr schlecht 4 ☐ Unerträglich	0 ☐ Gut 1 ☐ Mäßig 2 ☐ Schlecht 3 ☐ Sehr schlecht 4 ☐ Unerträglich	x 7	
Assoziierte Symptome (aufgetreten den letzten 7 Tagen)	☐ Iritis/Uveitis (Augenentzündung) ☐ Stomatitis aphtosa (schmerzhafte Entzündung im Mundraum) ☐ Pyoderma gangraenosum (flächenhafte geschwürige Hautentzündung a.e. an den Vorderseiten der Unterschenkel) ☐ Erythema nodosum (schmerzhaft knotige Herde/Entzündung des Unterhautfettgewebes a.e. Unterschenkelstreckseite) ☐ Athralgien/Arthritis (Gelenksschmerzen/-entzündung) ☐ Analfissur/Analfisteln ☐ Andere Fisteln ☐ Temperatur über 37.5°C				x 20	Total			
Resistenz im Abdomen (tastbare Verhärtung) (aufgetreten den letzten 7 Tagen)	0 ☐ nein 5 ☐ ja 2 ☐ fraglich				x 10				
Gewicht	1 - (Körpergewicht kg / Standardgewicht kg)				x 100	negativ max. -10			

Symptomatische Durchfallbehandlung (z.B. Loperamid, Imodium) (in der letzten Woche)

0 ☐ nein
1 ☐ ja

x 30

Hämatokrit

Männer: 47
Frauen: 42

minus: _____ aktueller Hämatokrit (%)

WIRD VOM ARZT AUSGEFÜLLT!

x 6

GESAMTSUMME AKTIVITÄTSINDEX

CDAI<150 = keine Aktivität
150<CDAI<450 = Aktivität
CDAI>450 = schwere Aktivität

Besz WR et al, Gastroenterology 1976; 70: 439-44.

Klinische Aktivitäts-Scores



Morbus Crohn
= Harvey Bradshaw Index (HBI)

Remission < 5 Pt

Leichte Aktivität 5-7 Pt

Moderate Aktivität 8-16 Pt

Schwere Aktivität >16 Pt

	Category	Score
A	General wellbeing	0 = Very well 1 = Slightly below par 2 = Poor 3 = Very poor 4 = Terrible
B	Abdominal pain	0 = None 1 = Mild 2 = Moderate 3 = Severe
C	Number of liquid stools per day	Number of stools
D	Abdominal mass	0 = None 1 = Dubious 3 = Definite 4 = Definite and tender
E	Complications	Score 1 for each of: Arthralgia Uveitis Erythema nodosum Pyoderma gangrenosum Aphthous ulcers Anal fissure New fistula Abscess

Harvey RF et al., Lancet 1980; 1: 514

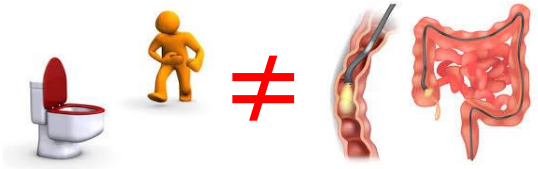
Therapietargets

Klinische Remission genügend?



REMISSION

PRO korreliert schlecht mit der Endoskopischen Remission



→ Große Metaanalyse aus randomisierte, placebo-kontrollierte aktive Interventionsstudie – aus den Trials für:

Infliximab

Golimumab

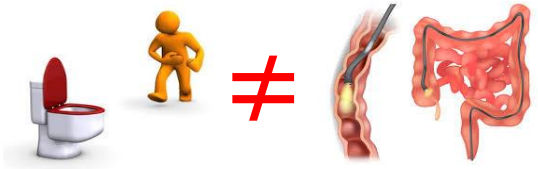
Vedolizumab und

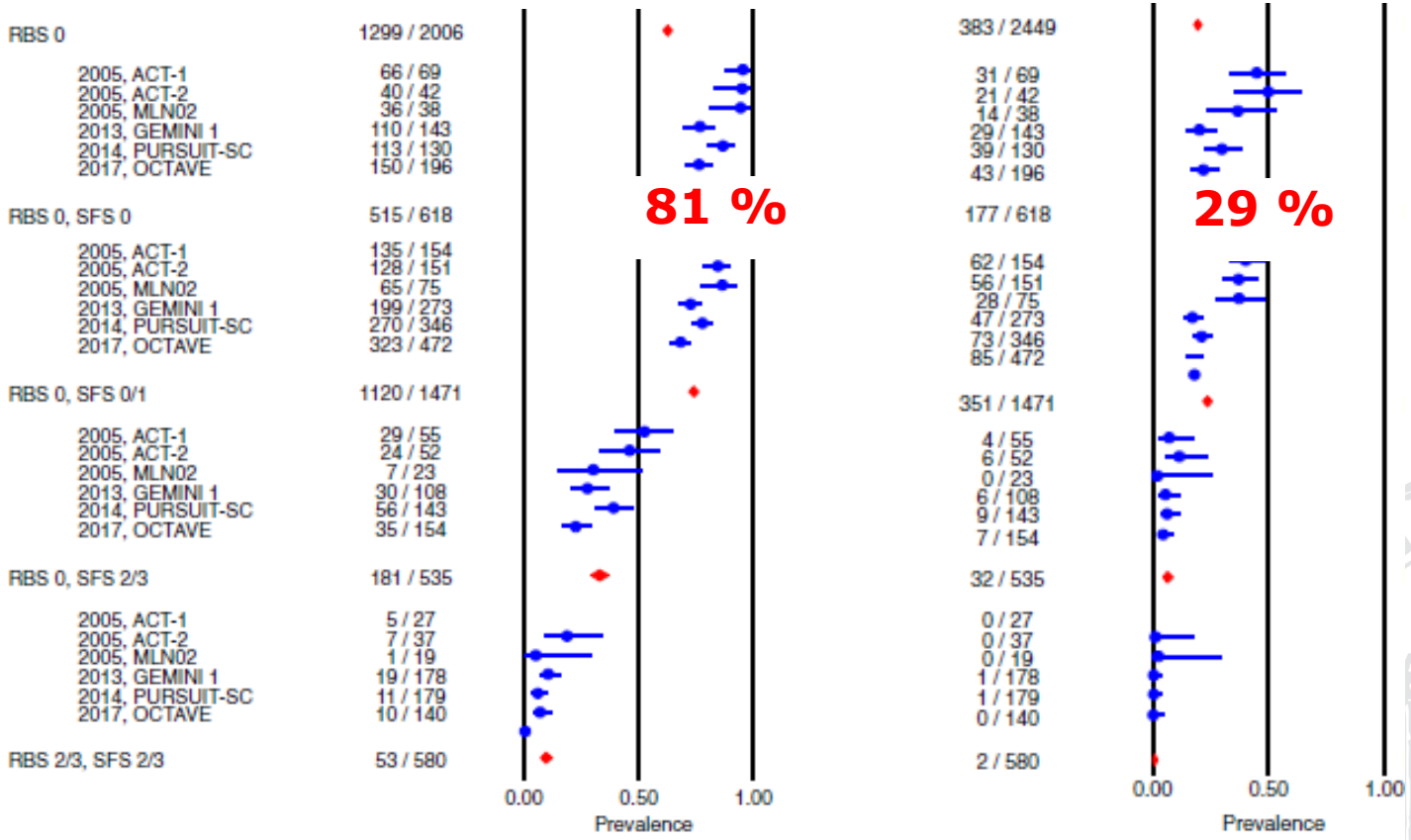
Tofacitinib

N=2586 Patienten

Dulai et al., Aliment Pharmacol Ther 2020; 51: 435-445

PRO korreliert schlecht mit der Endoskopischen Remission MES=Mayo endoscopic score

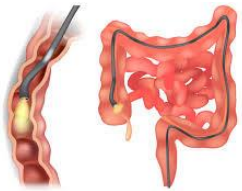




Modifiziert nach Dulai et al., Aliment Pharmacol Ther 2020; 51: 435-445

Endoskopische Mukosaheilung (MH)= besserer langzeit *outcome*

Clinical remission =CR



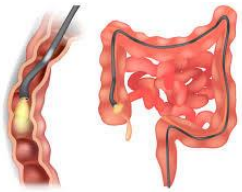
→ Große Metaanalyse: **13** prospektive Studien mit *outcome* von Patienten mit aktiver Colitis ulcerosa in Abhängigkeit von Mukosaheilung bei der ersten endoskopischen Evaluation

→ **N=2073 Patienten**

Shah SC et al., Clin Gastroenterol Hepatol 2016; 14: 1245-1255

Endoskopische Mukosaheilung (MH)= besserer langzeit *outcome*

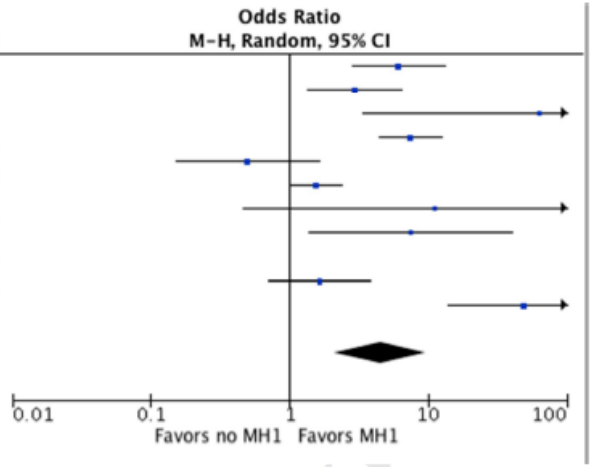
Clinical remission =CR



Study or Subgroup	MH1 Events	MH1 Total	No MH1 Events	No MH1 Total	Weight	Odds Ratio M-H, Random, 95% CI
Arias 2015	70	100	13	47	12.2%	6.10 [2.83, 13.17]
Armuzzi 2013	22	41	24	85	12.2%	2.94 [1.36, 6.38]
Cabriada 2010	8	9	1	9	4.4%	64.00 [3.38, 1210.55]
Colombel 2011	104	188	25	176	13.2%	7.48 [4.48, 12.47]
Dai 2014	58	74	29	33	10.4%	0.50 [0.15, 1.63]
Froslie 2007	98	164	80	164	13.4%	1.56 [1.01, 2.41]
Gustavsson 2010	2	8	0	14	4.0%	11.15 [0.47, 266.66]
Paoluzi 2002	18	30	2	12	8.2%	7.50 [1.39, 40.43]
Tursi ADA 2014	8	8	7	7		Not estimable
Tursi IFX 2014	43	56	36	54	11.9%	1.65 [0.71, 3.83]
Yamamoto 2010	30	34	9	68	10.1%	49.17 [13.99, 172.83]
Total (95% CI)		**712**		**669**	**100.0%**	**4.50 [2.12, 9.52]**
Total events	461		226			

Heterogeneity: $Tau^2 = 1.04$; $Chi^2 = 59.23$, df = 9 ($P < 0.00001$); $I^2 = 85\%$

Test for overall effect: $Z = 3.93$ ($P < 0.0001$)



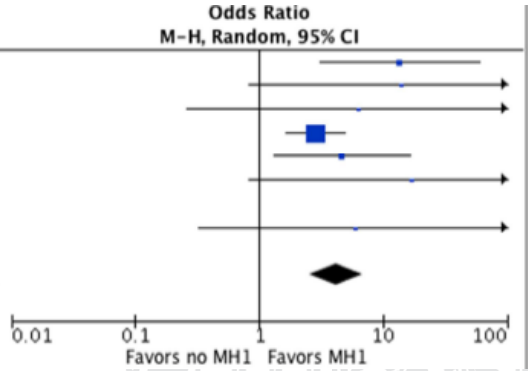
Association of MH and long-term CR.

Association of MH and colectomy-free rate at follow-up

Study or Subgroup	MH1 Events	MH1 Total	No MH1 Events	No MH1 Total	Weight	Odds Ratio M-H, Random, 95% CI
Arias 2015	105	107	77	97	10.8%	13.64 [3.09, 60.08]
Armuzzi 2013	41	41	73	85	3.0%	14.12 [0.81, 244.57]
Cabriada 2010	9	9	7	9	2.4%	6.33 [0.26, 152.86]
Colombel 2011	331	352	243	287	63.9%	2.85 [1.65, 4.92]
Froslie 2007	175	178	163	176	14.4%	4.65 [1.30, 16.62]
Gustavsson 2010	8	8	7	14	2.7%	17.00 [0.82, 350.60]
Tursi ADA 2014	8	8	7	7		Not estimable
Yamamoto 2010	34	34	63	68	2.8%	5.98 [0.32, 111.32]
Total (95% CI)		**737**		**743**	**100.0%**	**4.15 [2.53, 6.81]**
Total events	711		640			

Heterogeneity: $Tau^2 = 0.02$; $Chi^2 = 6.21$, df = 6 ($P = 0.40$); $I^2 = 3\%$

Test for overall effect: $Z = 5.62$ ($P < 0.00001$)



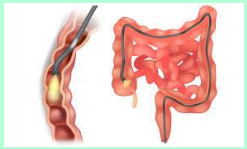
Therapietargets

Colitis ulcerosa

- **Klinische Remission (PRO)** – Diarrhoe und Blutbeimengungen



- **Endoskopische Mukosaheilung**



Morbus Crohn

- **Klinische Remission (PRO)** – Diarrhoe und Bauchschmerzen



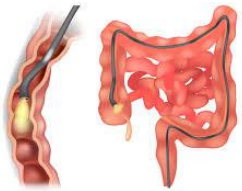
- **Endoskopische Mukosaheilung**



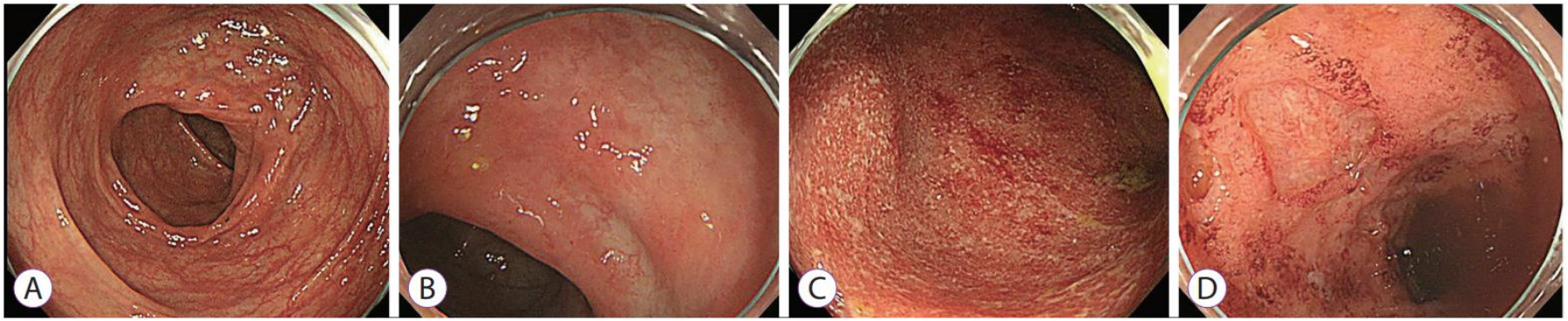
Konsensus Target

Modifiziert nach S. Danese *et. al.*, Nature rev. Gastroenterol hepatol 2020; 17: 1-2

Endoskopische Aktivitätsbeurteilung WIE?



Colitis ulcerosa: Mayo Endoscopic Score (MES)



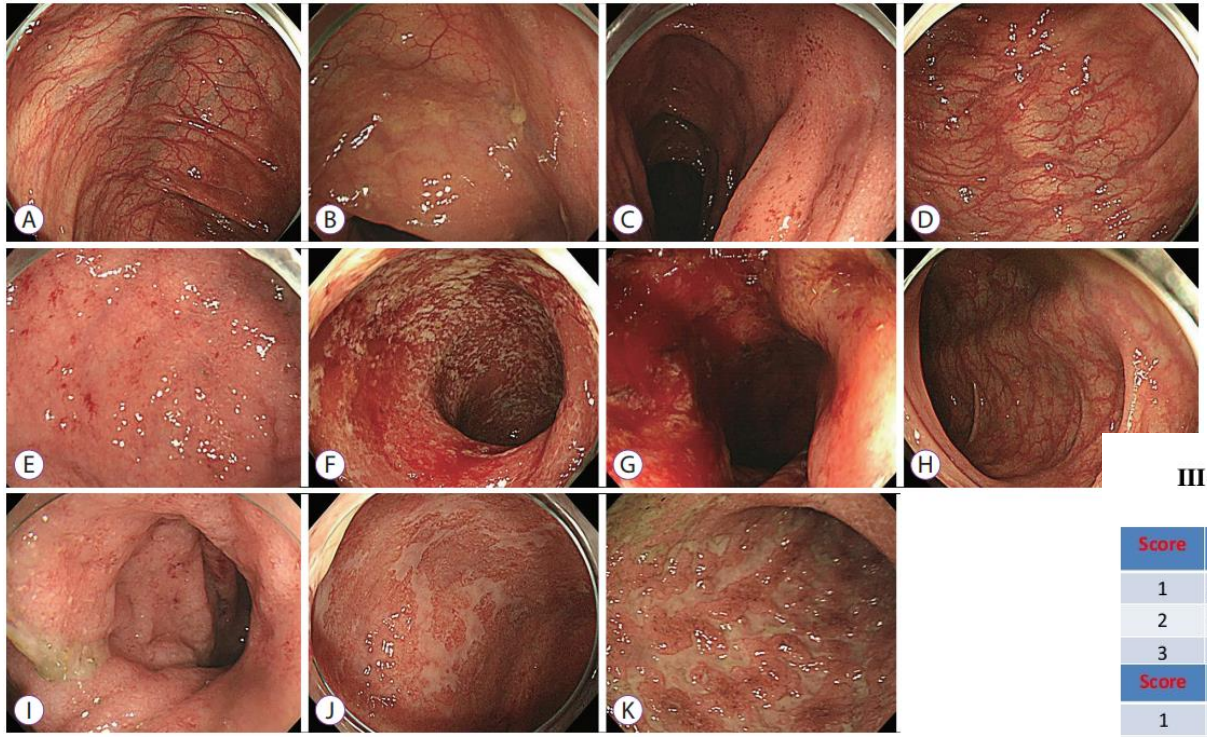
Grade 0 =normal or inactive disease (A)
Grade 1 =mild disease: erythema, decreased vascular patter, mild friability (B)
Grade 2 =moderate disease: marked erythema, absent vascular pattern, friability, erosions (C)
Grade 3 =severe disease: spontaneous bleeding, ulcerations (D)

Endoscopic improvement = MES 0/1
Endoscopic remission = MES 0

Lee et al. , Clin Endosc 2019; 52(2): 129-136

Endoskopische Aktivitätsbeurteilung

Colitis ulcerosa: UCEIS



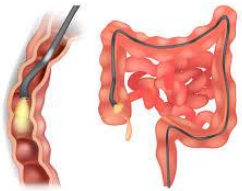
- vascular pattern, (A) 1, (B) 2, and (C) 3
- for bleeding, (D) 1, (E) 2, (F) 3, and (G) 4;
- and for erosions and ulcers, (H) 1, (I) 2, (J) 3, and (K) 4.

III-The Ulcerative Colitis Endoscopic Index of Severity (UCEIS) *(It is a newer scoring system)*

Score	Endoscopic findings (vascular pattern)
1	normal vascular pattern
2	partial loss of pattern
3	complete obliteration of vascular pattern
Score	**Endoscopic findings (Bleeding)**
1	none
2	mucosal bleeding
3	mild colonic luminal bleeding
4	moderate or severe luminal bleeding
Score	**Endoscopic findings (Erosions and ulcers)**
1	none
2	erosions
3	superficial ulcerations
4	deep ulcers

Lee et al. , Clin Endosc 2019; 52(2): 129-136

Endoskopische Aktivitätsbeurteilung

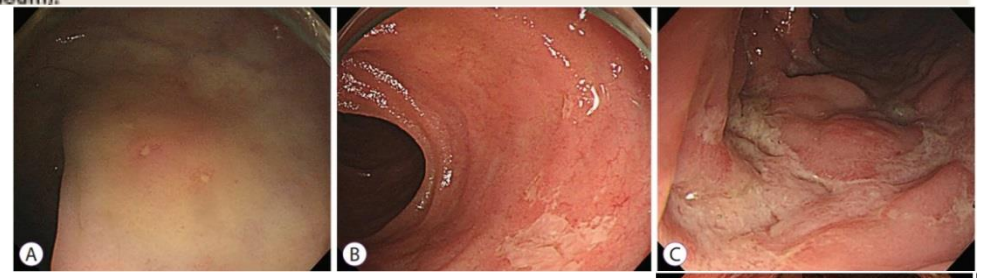


M. Crohn: SES-CD

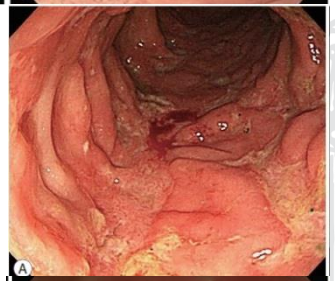
Variable	Score			
	0	1	2	3
Size of ulcers (cm)	None	Aphthous ulcers (diameter 0.1–0.5)	Large ulcers (diameter 0.5–2)	Very large ulcers (diameter >2)
Ulcerated surface (%)	None	<10	10–30	>30
Affected surface (%)	Unaffected segment	<50	50–75	>75
Presence of narrowings	None	Single, can be passed	Multiple, can be passed	Cannot be passed

*Total SES-CD: sum of the values of the 4 variables for the 5 bowel segments. Values are given to each variable and for every examined bowel segment (for example, rectum, left colon, transverse colon, right colon and ileum).

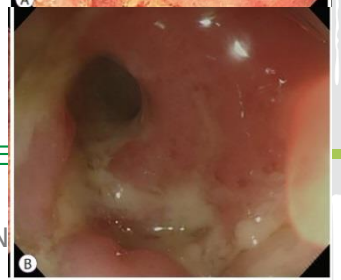
Size of ulcers



Ulcerated surface

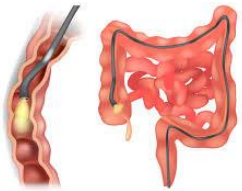


Presence of narrowings

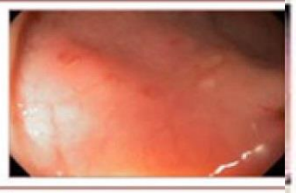
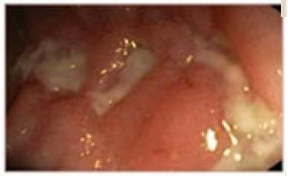


Lee et al. , Clin Endosc 2019; 52(2): 129-136

M. Crohn: frühe Ileokoloskopie nach ICR - Vorhersage Rekurrenz



Morbus Crohn n. ICR: Rutgeers-score

Rekurrenz nach 3 J			
5%	i0	No lesions	
	i1	<5 aphthous lesions	 
20%	i2	i2a. Lesions confined to the anastomosis i2b. 5 aphthous lesions with normal mucosa between lesions; areas scattered with larger lesions	 
40 %	i3	Diffuse aphthous ileitis over inflamed mucosa	
90%	i4	Diffuse inflammation with large ulcers, nodules and/or strictures	

Therapietargets

Klinische + endoskopische Remission genügend?



REMISSION

Harvey RF et al., Lancet 1980; 1: 514

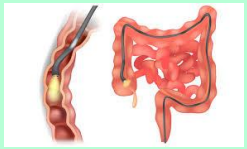
Therapietargets

Colitis ulcerosa

- **Klinische Remission (PRO)** – Diarrhoe und Blutbeimengungen



- **Endoskopische Mukosaheilung**



- **Histologische Remission**



Krankheits-clearance?

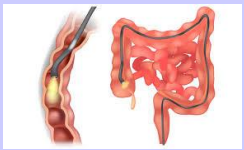
Remissionstiefe

Morbus Crohn

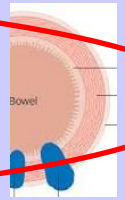
- **Klinische Remission (PRO)** – Diarrhoe und Bauchschmerzen



- **Endoskopische Mukosaheilung**



- **Transmurale Heilung**

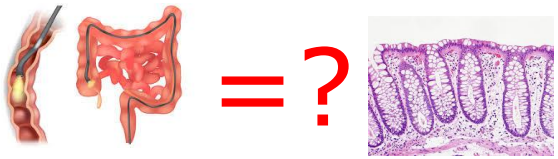


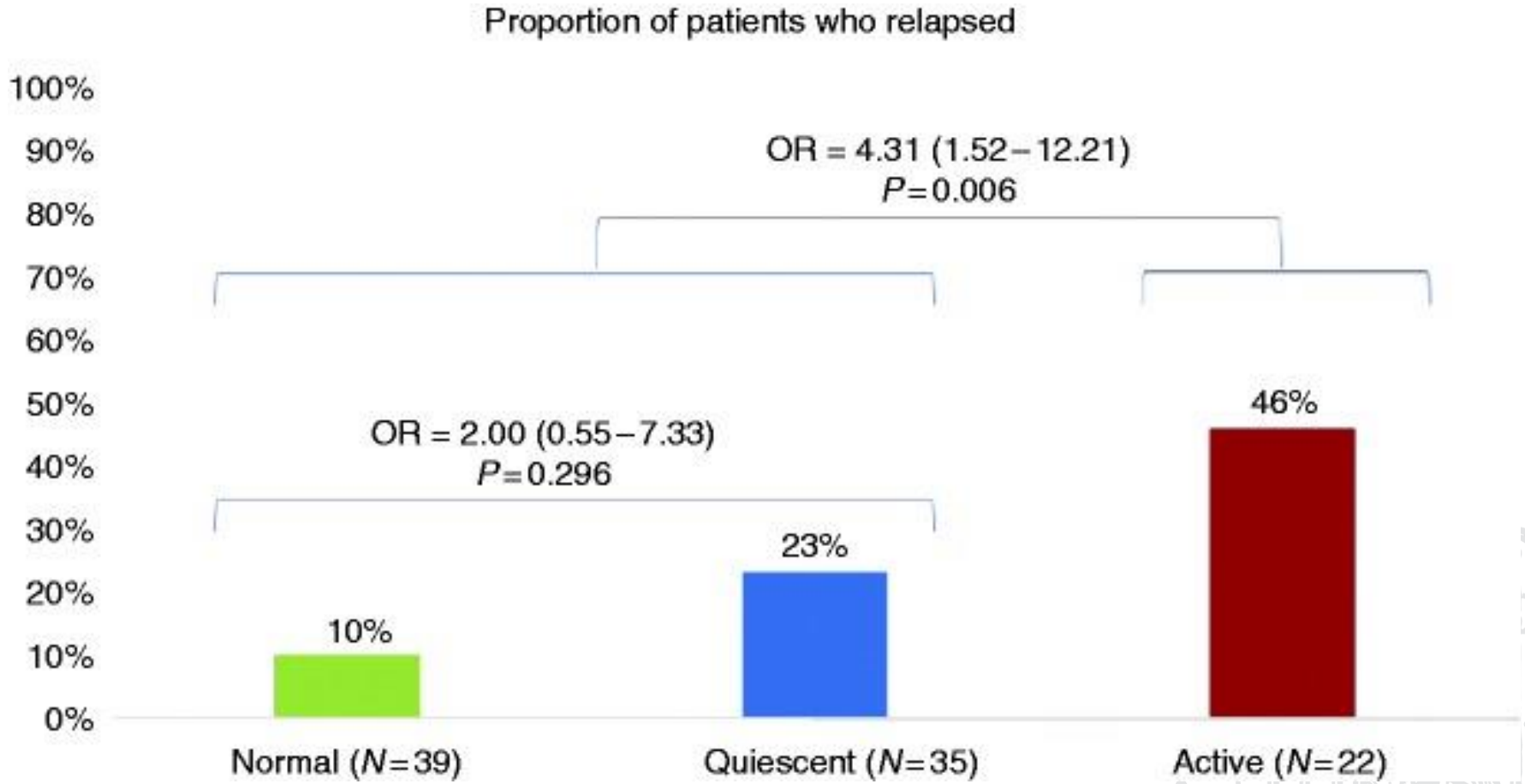
Veränderung des Krankheitsverlaufes?

Noch nicht als Therapietargets akzeptiert, jedoch zunehmender Evidenz

Modifiziert nach S. Danese *et. al.*, Nature rev. Gastroenterol hepatol 2020; 17: 1-2

CU: Histologische Remission als Therapietarget?

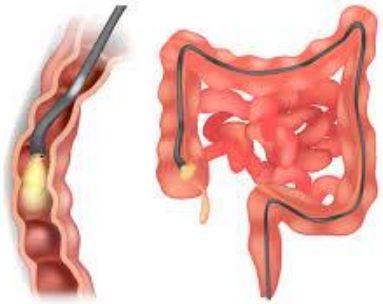




Lobatón T *et. al.,* United European Gastroenterol J 2018; 6: 765-772

Könnten wir besser erkennen was wir sehen?

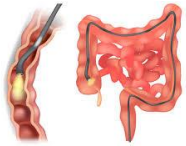




=?



Ausblick: Paddington International Virtual ChromoendoScopy ScOre = PICaSSO




PICaSSO MUCOSAL ARCHITECTURAL

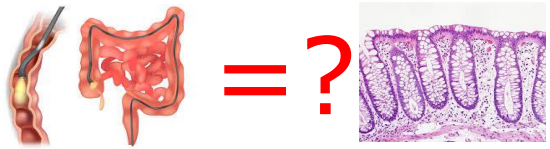
- **0 - No mucosal defect**
  - A: Continuous/regular crypts
  - B: Crypts not visible (scar)
  - C: Discontinuous and or dilated/elongated crypts
- **I - Micro erosion or cryptal abscess**
  - 1 : discrete
  - 2: patchy
  - 3: diffuse
- **II- Erosions size <5 mm**
  - 1:discrete
  - 2:patchy
  - 3: diffuse
- **III -Ulcerations size >5 mm**
  - 1:discrete
  - 2:patchy
  - 3: diffuse

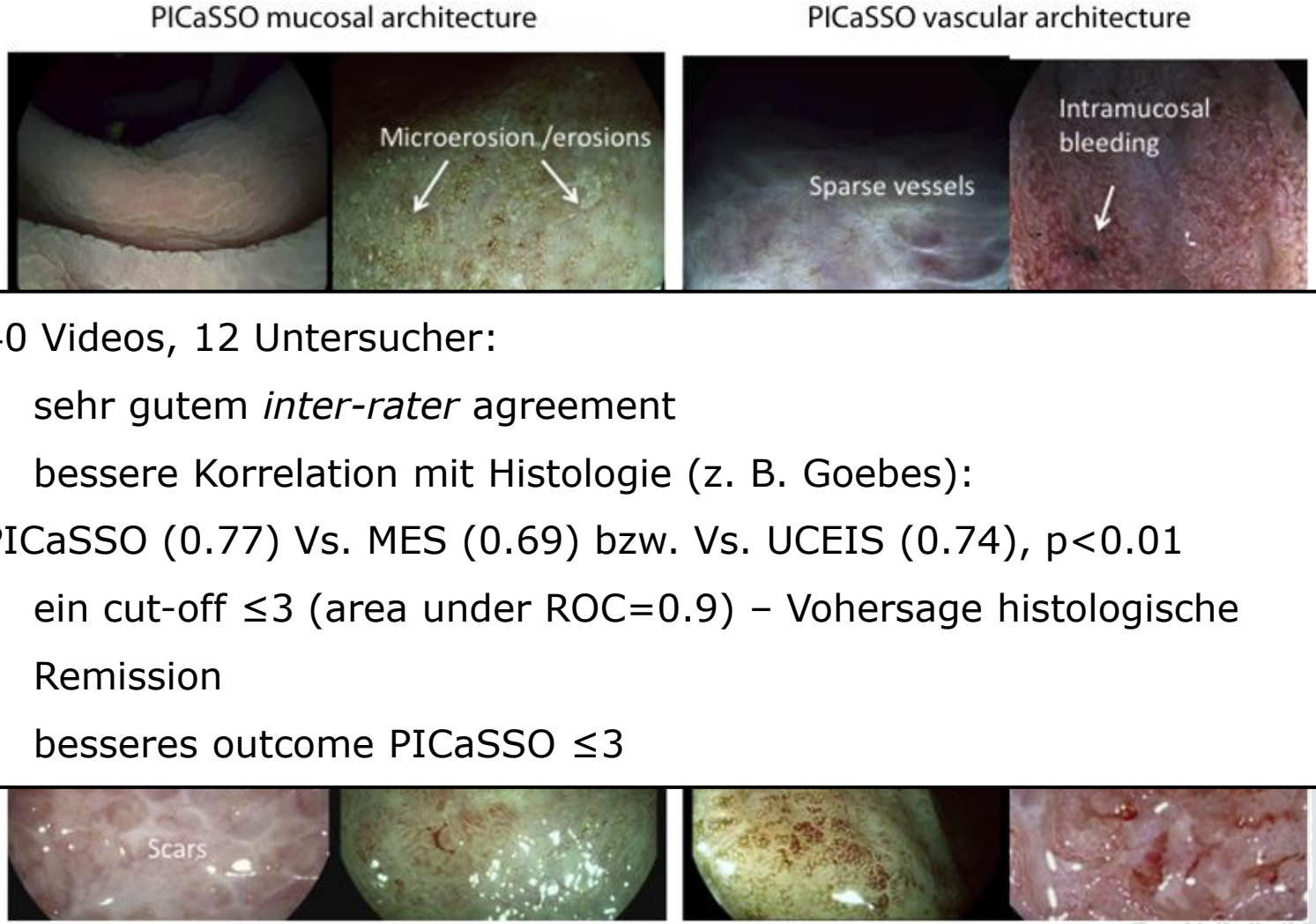
PICASSO VASCULAR ARCHITECTURE

- **Vessels without dilatation**
  - A :Roundish following crypt architecture
  - B: Vessels not visible (scar)
  - C:Sparse (deep) vessels without dilatation
- **I Vessels with dilatation**
  - A roundish with dilatation
  - B crowded or tortuous superficial vessels with dilatation
- **II Intramucosal bleeding**
  - A roundish with dilatation
  - B crowded or tortuous superficial vessels with dilatation
- **III - Luminal bleeding**
  - A roundish with dilatation
  - B crowded or tortuous superficial vessels with dilatation

MANUSCRIPT ACCEPTED M

= PICaSSO





40 Videos, 12 Untersucher:

- sehr gutem *inter-rater* agreement
- bessere Korrelation mit Histologie (z. B. Goebes):

PICaSSO (0.77) Vs. MES (0.69) bzw. Vs. UCEIS (0.74), $p<0.01$

- ein cut-off ≤3 (area under ROC=0.9) – Vohersage histologische Remission
- besseres outcome PICaSSO ≤3

Iacucci M *et. al.*, Gastrointest Endosc 2017; 86: 1118-1127
Iacucci M *et. al.*, ECCO 2020, Vienna

Überblick

- 1. Warum Aktivitätsbeurteilung?
- 2. Aktivitätsbeurteilung klinisch / endoskopisch
- 3. Endoskopie - außer Aktivitätsbeurteilung

Endoskopie – außer Aktivitätsbeurteilung

Bei Diagnosestellung

C. ulcerosa:

- Ileokoloskopie + Stufenbiopsien (2/Abschnitt inkl. Term. Ileum und Rektum, getrennt eingesendet)

Einteilung	Ausdehnung	Beschreibung
E1	Proktitis	Limitiert auf das Rektum (distal des rektosigmoidalen Übergangs)
E2	Linksseitencolitis	Befall bis zur linken Flexur
E3	Ausgedehnte Colitis	Ausdehnung über die linke Flexur hinaus bis zur Pancolitis

Endoskopie – außer Aktivitätsbeurteilung

Bei Diagnosestellung

M. Crohn:

- Ileokoloskopie + Stufenbiopsien
- Gastroskopie (+/-)
- Ggf. Kapselendoskopie und Ballonenteroskopie

Empfehlung 1-8

Bei Verdacht auf M. Crohn soll die Lokalisation und Ausdehnung des M. Crohn mittels einer Ösophago-Gastro-Duodenoskopie (ÖGD) und einer Dünndarmdiagnostik evaluiert werden. (KKP, starker Konsens)

Preiß et al., Aktualisierte S3-Leitlinie… Z. Gastroenterol. 2014:52; 1431-1484

Kapselendoskopie beim Morbus Crohn



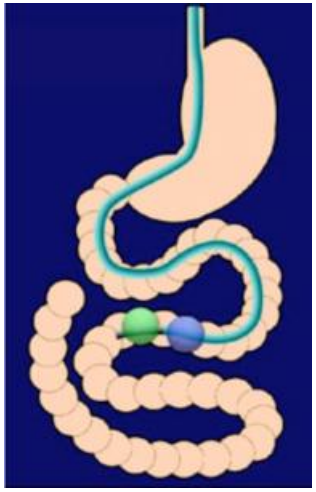
- Diagnostische Ausbeute > Bildgebung bei V. a. M. Crohn (**ca. 50%**), Spezifizität **ca. 50%**

- **Indikation:** hochgradiger klinischer V. a. M. Crohn (Klinik + Calprotectin), mit normaler/unklarer Bildgebung (CAVE: NSAR-Karrenz!)

- **Kapselretention:** ca. 3,6 % bei V. a. Crohn, 8,2 % bei bek. Crohn, 2,7 % nach normaler Patency bzw. Bildgebung

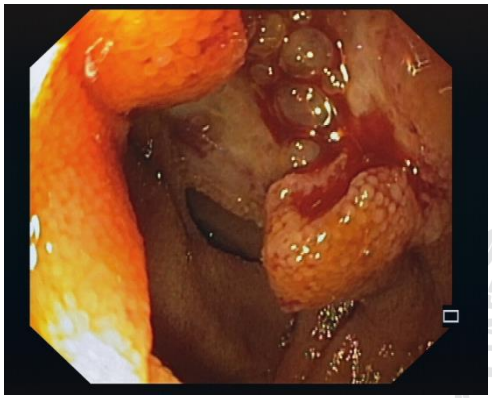
Lamb CA et al., Gut 2019; 0: 1-106

Ballonenteroskopie beim Morbus Crohn



- Diagnostische Ausbeute = Kapselendoskopie aber invasiver
- **Indikation:** wie Kapselendoskopie bei unkl. Befund mit:
- → Histologie mit therapuetischer Konsequenz (z. B. DD Karzinom)
- → Endoskopische Intervention





Lamb CA et al., Gut 2019; 0: 1-106

Endoskopie – außer Aktivitätsbeurteilung

Surveillance CU (ab dem 8. EJ)

EMPFEHLUNG 2.35

Die Überwachungskoloskopie sollte als Chromoendoskopie mit gezielten Biopsien ohne zusätzliche zufällige Biopsien als Überwachungsverfahren der Wahl durchgeführt werden. Alternativ kann eine hochauflösende Weißlichtendoskopie (HDWLE) mit gezielten Biopsien jeder sichtbaren Läsion ohne zusätzliche zufällige Biopsien mit besonderer Sorgfalt und entsprechender Rückzugszeit durchgeführt werden.

Kucharzik et al., Aktualisierte S3-Leitlinie Colitis… Z. Gastroenterol. 2019:57; 1321-1405

Chromoendoskopie mit gezielter Biopsieentnahme

Worst pathological out-come per colonoscopy	Detection method		
	Random	Targeted	Targeted and random
Neoplasia			
Unifocal LGIN	3	11	2
Multifocal LGIN	2	4	1
Unifocal UIN	0	37	2[a]
Multifocal UIN	0	13	1[b]
Unifocal HGIN	0	3	1
Multifocal HGIN	0	3[c]	0
Invasive neoplasia	0	5	0
Totals	5	76	7
	7,5%	85%	9,1%

N=466 surveillance Koloskopien bei 167 Pat.

N=11772 random Biopsien

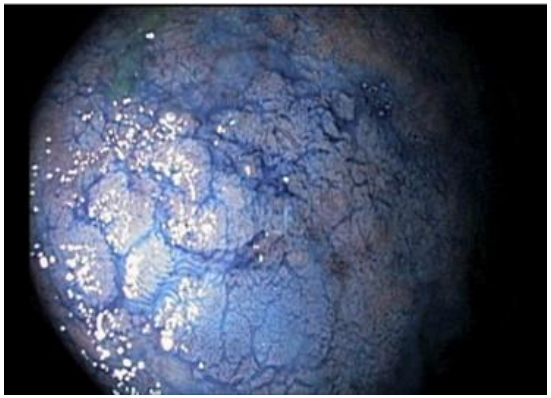
N= 432 targeted Biopsien

Van den Broek et al., Am J Gastroenterol 2014; 109:715–722

Chromoendoskopie mit gezielter Biopsieentnahme

Anforderungen:

- sauberes Kolon
- Remission
- Zeitslot (45 Min)
- Erfahrener Endoskopiker

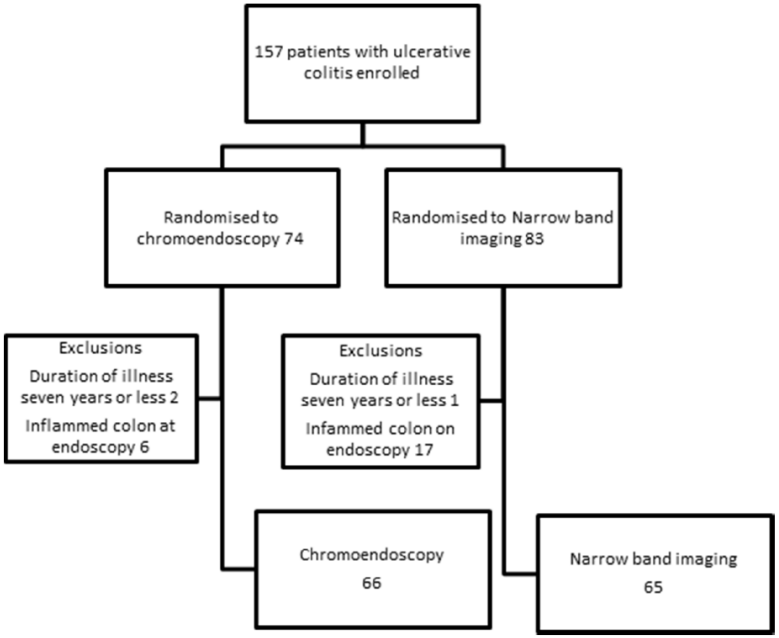


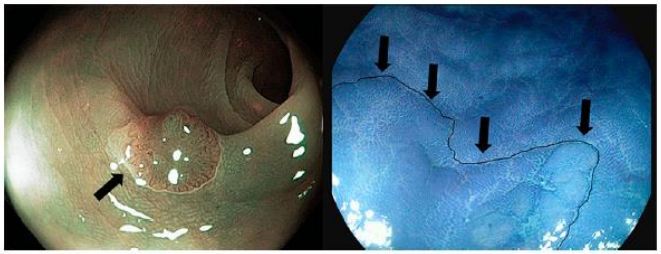
+ Stufenbiopsien:

- viele Pseudopolypen
- Aktivität +/-
- Hochrisikopat. (PSC, Stenosen)

Chromoendoskopie (CE) vs. NBI

Randomised, controlled, multicenter trial



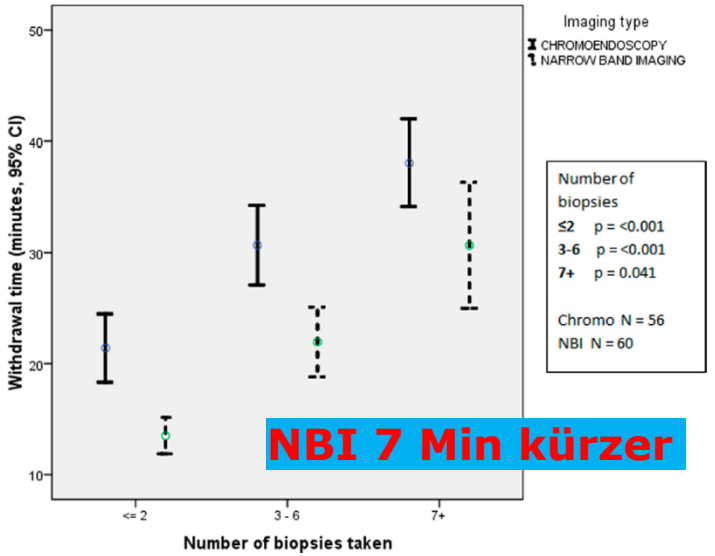


RESULTS

Table 4 Per lesion neoplasia rate

	Chromoendoscopy (n=66)	Narrow band imaging (n=65)
Total number of neoplastic lesions identified	31	21
Total number of lesions identified (neoplastic + non-neoplastic)	178	129
Percentage of lesions that were neoplastic	17.4	16.3

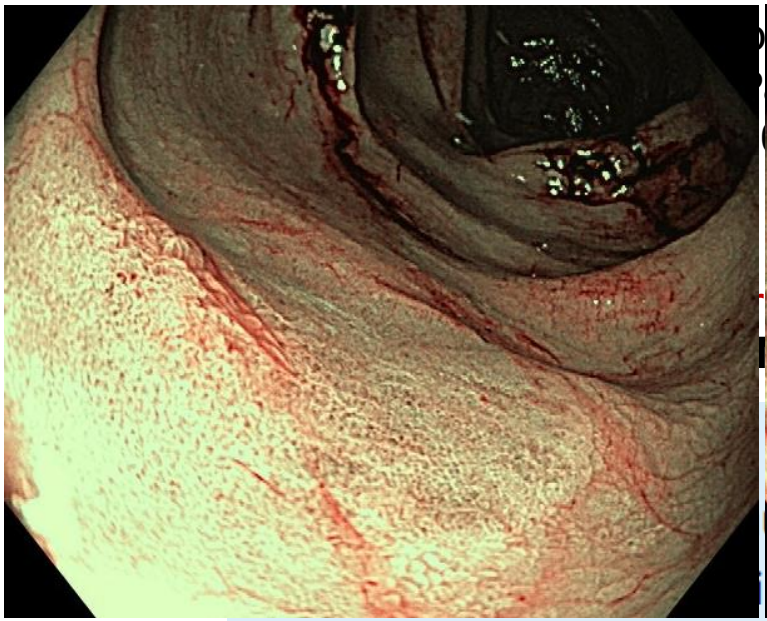
Per lesion neoplasia detection rate: p-value: 0.79.
OR 1.09 (0.59 to 1.99).

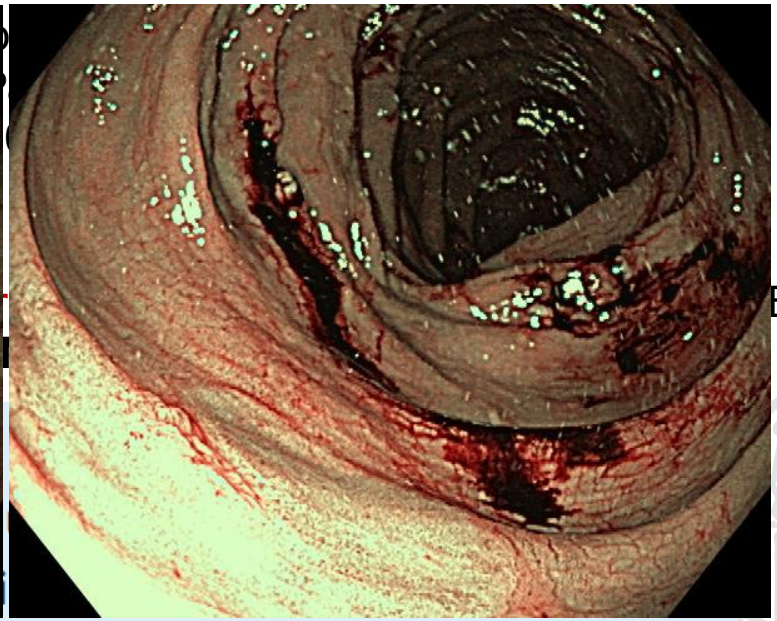


Bisschops R et al., Gut. 2018 Jun;67:1087-1094

Chromoendoskopie und NBI
Training

Start Chromoendoskopie (Spray) + *back-up* random Biopsien
N=20





Biopsien

sien ohne zufällige Biopsien ist nicht ausreichend definiert;
sie sollte deshalb nicht als alleinige Strategie verfolgt werden.

Bisschops R., UEGW 2019, Surveillance in IBD: Best Practice Presentation

Endoskopie – außer Aktivitätsbeurteilung

Ballondilatation bei Stenosen



N=1463 Pat., N=3213 EBD

- 90% Erfolgsrate, 80 % Symptombesserung
- **2,5 %** Komplikationsrate
- **1J** re-EBD 73,5 %, OP 42,9 %
- **Stenose-Länge <5 cm als einziger Prädiktor für OP-Freiheit**

→ +1 cm = 8% mehr OP-Wahrscheinlichkeit

Ballondilatation – welche Stenosen?



- symptomatisch
- kurz (ideal <5cm)
- endoskopisch erreichbar
- auch multiple
- Fibrostenose oder inflammatorisch
- *de novo* oder Anastomosenstenosen
- Malignität ausschließen (3,5% der Kolonstenosen bei CED)

Bettenworth D, UEWG 2019, oral presentation

VIELEN DANK FÜR IHRE AUFMERKSAMKEIT!



