

Doporučení Evropské společnosti pro gastrointestinální endoskopii (ESGE guidelines): Pokročilé zobrazovací techniky pro detekci a diferenciaci kolorektálních neoplazií.

Uvedený dokument je doslovným překladem oficiálního dokumentu European Society of Gastrointestinal Endoscopy :

Kamiński M. et al. European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guidelines: Advanced imaging for detection and differentiation of colorectal neoplasia. *Endoscopy* 2014; 46(5):435-49
Originál dokumentu je dostupný na internetu zde: <http://www.esge.com/esge-guidelines.html>

Překlad byl zpracován na žádost výboru Endoskopické sekce České gastroenterologické společnosti



Informace a postupy, uvedené v tomto dokumentu, nejsou právně závazné na území České republiky a měly by sloužit pouze jako informační zdroj pro zlepšování kvality detekce a diferenciaci kolorektálních neoplazií.

Autor překladu:

MUDr. Vít Šmajstrla
Centrum péče o zažívací trakt, Vítkovická nemocnice, Ostrava

Autor komentáře:

MUDr. Robert Procházka
Gastroenterologické oddělení, Nemocnice Jablonec nad Nisou

Datum publikace překladu:

18. 11. 2014

Úvod (zpracován překladateli):

V době kdy narůstá počet screeningových kolonoskopií je téma pokročilých technologií v detekci a zvláště v diferenciaci kolorektálních lézí více než aktuální. Víme, že kvalitní primární screeningová kolonoskopie s odstraněním prekancerózních lézí je v prevenci KRK důležitější než kolonoskopie následné. Pokročilé technologie mohou zvýšit počet zachycených adenomů a umožnit jejich endoskopickou histologizaci. Přesná endoskopická histologizace může za určitých podmínek nahradit histopatologické vyšetření a umožnit tak okamžité rozhodnutí o endoskopické terapii.

ESGE nedoporučuje použití konvenční či virtuální pankolonoskopické chromoendoskopie v detekci kolorektálních neoplazií u populace s průměrným rizikem. Proti rutinnímu užití stojí fakt, že podíl v detekci adenomů včetně adenomů plochých není vyšší oproti běžné endoskopii. V případě NBI se rozhodnutí opírá o dvě metaanalýzy obě z roku 2012 a dva RCT z roku 2011. Za komentář stojí RCT /1/, kdy Rastogi et al. sice neprokázali vyšší záchyt osob s adenomy při srovnání kolonoskopie se standardním rozlišením /SDE/, vysokým rozlišením /HDE/ a NBI /38.6%, 45.7%, a 46.2%, P 0.17 a P 0.14/, ale prokázali význam vysokého rozlišení v detekci celkového počtu adenomů na osobu /0.69, 1.12, 1.13, P 0.016 a 0.014/ a dále i v počtu plochých a pravostranných lézí. Na rozdíl o citovaných starších studiích, recentní RCT /2/ na 360 pacientech srovnávající HDE s novou generací NBI /HG190/ prokázala výhodu tohoto novějšího systému v detekci jak polypů, tak adenomů /48.3 vs. 61.1% p 0.01 polypy, 34.4% vs. 48.3% p 0.02 adenomy/. Je možné, že s rozšířením endoskopů s jasnějším NBI bude doporučení ESGE přehodnoceno.

ESGE nedoporučuje použití přídatných zařízení/capu v detekci kolorektální neoplazie u populace s průměrným rizikem. Tento závěr je podložen výsledky tří metaanalýz z roku 2012 a 2013. Studie sice demonstrovali vyšší detekci polypů s užitím capu /o 8%-13%/, ale detekce adenomů byla srovnatelná. Evropská RCT studie z roku 2013 /3/ na rozdíl od citovaných metaanalýz neproказuje vyšší detekci polypů. Přes neobjektivizovanou výhodu cap asistované kolonoskopie /CAK/ v detekci adenomů, všechny studie potvrdily kratší čas k dosažení céka. Zajímavě jedna s citovaných metaanalýz /4/ srovnávala dvě délky capu, krátký 4mm s delším ≥ 7 mm capem. Krátký cap vedl k vyšší detekci polypů, další zkrátil čas nutný k intubaci céka. Delší cap zlepšuje průnik problematickým sigmatem, ale zmenšuje zorné pole. Krátký cap stejně jako dlouhý zlepšuje pohled za haustra, ale zorné pole není výrazněji ovlivněno. S přihlédnutím k vlastním zkušenostem si dovoluji tvrdit, že cap zlehčuje průnik tračnickem a může být rozdílem mezi kompletním a nekompletním vyšetřením.

Je zajímavé, že přestože je kvalita evidence velmi nízká, ESGE jednoznačně doporučuje použití virtuální chromoendoskopie u pacientů se známým nebo suspektním Lynchovým syndromem a u serrátního polyposního syndromu. Vyšší detekci adenomů u pacientů s Lynchovým syndromem potvrzuje pouze jedna starší citovaná studie /5/. Význam použití NBI u pacientů se syndromem serrátní polykozy /SPS/ je podpořen také jen jednou studií /Boparai, 6/. Jedná se o studii na 22 pacientech s hyperplastickým polyposním syndromem /HPS/, u kterých byla provedena tandemová kolonoskopie bez a s použitím NBI. Tato studie na 22 pacientech prokázala přehlédnuté polypy v 36% u HD kolonoskopie oproti 10% u NBI. Z 209 detekovaných polypů bylo pouze 42 klasifikováno jako SSA. Vzhledem k malému počtu pacientů a malému počtu SSA lézí je nutné brát výsledky této studie kriticky.

Je známo, že pacienti s IBD postižením tlustého střeva mají vyšší riziko karcinomu oproti běžné populaci a vyžadují pečlivý screening. Bohužel kolonoskopie s doporučenými náhodnými biopsiemi neprokázala prodloužení délky života /7/. V éře náhodných biopsií byla dysplazie považována za neviditelnou, ale pokročilé zobrazení umožnilo dysplastické změny zobrazit. ESGE doporučuje konvenční chromoendoskopii a cílené biopsie ke sledování pacientů s dlouhotrvající kolitidou. ESGE doporučení je i doporučením ECCO /8/ a BSG /9/. Doporučení je podmíněno adekvátní přípravou střeva, nízkou aktivitou choroby a přiměřenou erudiicí vyšetřujícího. ESGE i ECCO svůj jednoznačný postoj staví především na jedné vysoce kvalitní metaanalýze /10/ byť podpořené několika prospektivními a retrospektivními studiemi. Obě společnosti v tuto chvíli nepovažují virtuální chromoendoskopii, respektive NBI a AFI, jako možnou náhradu za konvenční chromoendoskopii. Přes studiemi doložené výhody konvenční chromoendoskopie ve vyšším záchytu dysplazie a neoplazie, chromoendoskopie bez zvětšení není schopna jednoznačně odlišit neoplastickou od ne-neoplastické léze a také neodliší neoplazii asociovanou s kolitidou od neoplazie sporadické. Vzhledem k velkému terapeutickému významu těchto rozdílů, ESGE doporučuje odebrání biopsie nebo odstranění všech podezřelých lézí s odebráním biopsie z jejich okolí. Neuspokojivé výsledky NBI v predikci histologie u pacientů s UC jsou podloženy dvěma malými RCT od totožných autorů. Starší studie s 50 pacienty je z roku 2008 a používá nemodifikovanou Kudovu klasifikaci k histologizaci lézí /11/. Novější studie s 23 pacienty je z roku 2011 a navíc ke Kudovi klasifikaci hodnotila i vaskulární intenzitu detekovaných lézí /12/. Je možné, že v případě použití moderní NICE klasifikace, která reflektuje technologii NBI, by doporučení ESGE mohlo být rozdílné.

Jako velmi praktické se jeví využití virtuální chromoendoskopie v endoskopické in vivo histologizaci diminutivních polypů a dále u lézí se suspekci na invazivní karcinom v predikci hloubky submukozní infiltrace. Endoskopická histologizace není úplnou novinkou, již Pařížská klasifikace superficiálních neoplastických lézí z roku 2002 měla za cíl odlišit invazivní a neinvazivní typ neoplazie. Výhoda HD endoskopu s možností virtuální chromoendoskopie je v možnosti přesnější histologizace. Schopnost přesně určit histologii dané léze má velmi důležité terapeutické konsekvence. Lékař se může ihned rozhodnout o odstranění, ponechání nebo chirurgickém řešení dané léze. ESGE navrhuje, aby endoskopická in vivo histologizace u diminutivních polypů plně nahradila histopatologické vyšetření. Panuje obava, že použitím endoskopické histologizace může dojít k pomnutí pokročilé patologie, high grade dysplazie nebo karcinomu. Tato obava je důsledkem vžitě představy o dokonalosti zlatého standartu, histopatologického vyšetření. Mezi zkušeným patologi však panuje vysoká míra diskrepance v posouzení vilozity a stupně dysplazie v adenomu. Další problémem je odlišení hyperplastické od sesilní serrátní léze. Dokonalost zlatého standartu dále narušuje fakt, že jen část odstraněných lézí je extrahována k histopatologickému zhodnocení a že některé histopatologické vzorky mohou být i značně termicky poškozené. Přes tyto argumenty hlavním důvodem, který nás nutí pochybovat o vžitě praxi, histopatologickém vyšetření diminutivních a malých polypů, je velmi malá pravděpodobnost pokročilé patologie v těchto lézích. Z klinických studií víme, že přítomnost HGD nebo karcinomu je u diminutivních /do 5mm/ a malých /do 10mm/ lézí velmi malá, 0.5% respektive 1.5% /13/. Přes tato fakta, ASGE ve svém PIVI /Preservation and Incorporation of Valuable endoscopic Innovation/ zabývající se endoskopickou histologizací diminutivních polypů definuje podmínky za kterých může být tento přístup použit v běžné endoskopické praxi. Nutná je více jak 90% shoda s histopatologickým vyšetřením ve stanovení intervalu post-polypektomického sledování a více jak 90% negativní prediktivní hodnota /NPV/ pro histologii adenomu při ponechání in situ. Dvě metaanalýzy zjišťovali sensitivitu, specificitu a NPV při užití NBI v endoskopické

histologizaci kolorektálních lézí /14, 15/. Metaanalýza McGillové použila 28 studií o 6280 polypech a zjistila celkovou sensitivitu 91% a specifickost 82.6% /14/. V případě histologizace pouze diminutivních polypů s vysokou mírou jistoty vzrostla sensitivita na 93.4 a specifickost na 84%. NPV u polypů s vysokou mírou jistoty, pokud neoplastické polypy tvořily méně jak 60% všech polypů, byla 90%. Tato studie navíc uvádí 92.6% shodu v post-polypektomickém endoskopickém intervalu s histopatologickým vyšetřením. Druhá metaanalýza o 56 studií zjistila totožnou celkovou sensitivitu 91%, zjištěná specifickost byla podobná 85.6% a NPV 82.5% /15/. Na základě těchto studií lze tvrdit, že virtuální NBI histologizace je schopna splnit první podmínku ASGE. Studie McGillové vyznívá dobře i pro splnění kritéria druhého. Navíc je nutno dodat, že jen některé studie zahrnuté v metaanalýzách používali validovanou NICE klasifikaci. NICE klasifikace byla vytvořena skupinou expertů k odlišení hyperplastických a neoplastických diminutivních polypů a to bez nutnosti zvětšovacího endoskopu. U expertních endoskopistů v případě predikce s vysokou jistotou byla zjištěná sensitivita 98%, specifickost 100% a NPV 98. Zajímavěji podobně vysoké hodnoty byly zjištěny i v případě zaškolených non-expertů, sensitivita 95%, specifickost 97%, NPV 96% /16/. Tato i jiné studie dokazují, že endoskopická histologizace to nejen v rukou expertů je vysoce přesná, nicméně trénink je podmínkou.

Ještě větší terapeutický dopad má endoskopická histologizace v realtime odlišení mělké a hluboké submukozní invaze karcinomu. ESGE navrhuje použití konvenční či virtuální zvětšovací chromoendoskopii u lézí, kde dle Pařížské klasifikace je podezření na invazivní karcinom. Jedná se o léze vkleslé Fic, dále LST-NG zvláště s pseudodepresí nebo LST-G-M, tj. typ s výrazným nodulem. Karcinom se svrchní infiltračí submukozy může být léčen endoskopickou submukozní disekcí/ESD/ zatímco karcinom šířící se do hlubší submukozy již vyžaduje chirurgické řešení. Konvenční chromodiagnostika s použitím zvětšovacích endoskopů je přesná v odlišení povrchní a hlubší infiltrace submukozy. Přesnost odlišení povrchní invaze od invaze hluboké na základě pit patternu je podle Japonských studií vyšší 90%, dle recentní prospektivní Iwatatovi studie dokonce 98.8%. Sanova NBI klasifikace vykazuje pro odlišení povrchní a hluboké invaze přesnost 95.5%, sensitivitu 90.3% a specifickost 97.1% /18/. Je ovšem nutno zdůraznit, že jak konvenční chromoendoskopie hodnotící pit pattern tak předchází Sanova NBI klasifikace hodnotící cévní strukturu vyžadují zvětšovací endoskop, který není v Evropě běžně dostupný. Tento fakt byl důvod pro rozšíření NICE klasifikace o III typ, typ s hlubokou submukozní invazí. NICE III vykazuje celkovou sensitivitu, specifickost a NPV, 83.3%, 70% a 85.4%. Pro neoplazie s vysokou mírou jistoty jsou sensitivita, specifickost a NPV, 86.8%, 81.5% a 86.9% /19/. Při zvažování endoskopické resektability dané léze nejprve hodnotíme Pařížskou klasifikaci její morfologii, dále hodnotíme histopatologii pomocí konvenční či digitální chromodiagnostiky a ve finále předpokládaný histopatologický staging ověříme přítomností či absencí liftingu.

Přestože je kvalita důkazů velmi nízká ESGE doporučuje konvenční či virtuální chromoendoskopii k určení okrajů plochých lézí a dále k detekci reziduální neoplazie v jizvách po piecemeal resekcii.

Pokročilé zobrazování a zvláště virtuální chromoendoskopie nabízí změnu myšlení, změnu přístupu v diagnostice a terapii diminutivních kolorektálních lézí. NBI NICE klasifikace je velmi přesná v odlišení adenomů, ovšem nutná jsou objektivní kritéria pro odlišení hyperplastických od serrátních lézí. Virtuální nezvětšovací chromoendoskopie v kombinaci s morfologickými kritérii a liftingem nabízí možnost přesného zhodnocení hloubky submukozní invaze u časných karcinomů. Pro širší rozšíření však tento přístup vyžaduje ověření formou klinických studií.

1. Rastogi A et al Randomized, controlled trial of standard-definition white-light, high-definition white-light, and narrow-band imaging colonoscopy for the detection of colon polyps and prediction of polyp histology. *Gastrointest Endosc* 2011, 74: 593-602
2. Leung WK et al Detection of colorectal adenoma by narrow band imaging /HQ190/ vs. High-definition white light colonoscopy: a randomized controlled trial. *Am J Gastroenterol*. 2014 Jun, 109:855-63.
3. Frieling T et al Prospective and randomized study to evaluate the clinical impact of cap assisted colonoscopy. *Z Gastroenterol*. 2013 Dec, 51:1383-8.
4. Ng et al. The efficacy of cap-assisted colonoscopy in polyp detection and cecal intubation: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Gastroenterol*, 2012 Aug; 107:1165-73.
5. East JE et al. Narrow band imaging for colonoscopic surveillance in hereditary non-polyposis colorectal cancer. *Gut* 2008, 57: 65-70.
6. Boparai KS et al. Increased polyp detection using narrow band imaging compared with high resolution endoscopy in patients with hyperplastic polyposis syndrome. *Endoscopy* 2011, 43: 676-683.
7. Collins D Paul et al. Strategies for detecting colon cancer and/or dysplasia in patients with inflammatory bowel disease, *The Cochrane Library*, Online Publication Date: April 2006
8. Annese et al. European evidence based consensus for endoscopy in inflammatory bowel disease. *Journal of Crohn's and Colitis* (2013) 7, 982-1018
9. Cairns et al. Guidelines for colorectal cancer screening and surveillance in moderate and high risk groups /update from 2002/. *Gut* 2010;59:666-690.
10. Subramanian V et al. Meta-analysis: the diagnostic yield of chromoendoscopy for detecting dysplasia in patients with colonic inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2011, 33: 304-312
11. van den Broek et al. Endoscopic tri-modal imaging for surveillance in ulcerative colitis: randomised comparison of high-resolution endoscopy and autofluorescence imaging for neoplasia detection and evaluation of narrow-band imaging for classification of lesions. *Gut* 2008, 57: 1083-1089.
12. van den Broek et al. Narrow-band imaging versus high-definition endoscopy for the diagnosis of neoplasia in ulcerative colitis. *Endoscopy* 2011, 43:108-115.
13. Gupta et al. Prevalence of advanced histological features in diminutive and small colon polyps. *Gastrointest Endosc*. 2012;75:1022-1030
14. McGill et al., Narrow band imaging to differentiate neoplastic and non-neoplastic colorectal polyps in realtime: a meta-analysis of diagnostic operating characteristics. *Gut* 2013;62:1704-1713.
15. Wanders et al. Diagnostic performance of narrow band spectrum endoscopy, autofluorescence imaging, and confocal laser endomicroscopy for optical diagnosis of colonic polyps: a meta-analysis. *The Lancet Oncology*. Volume 14, Issue 13, December 2013, Pages 1337-1347

16. Hewett et al. Validation of a simple classification system for endoscopic diagnosis of small colorectal polyps using narrow-band imaging. *Gastroenterology*. 2012 Sep;143(3):599-607.
17. Iwatate et al. Diagnosis of neoplastic and non-neoplastic lesions and prediction of submucosal invasion of early cancer during colonoscopy. *Rev Col Gastroenterol / 26* (1) 2011
18. Katagiri et al. Narrow band imaging with magnifying colonoscopy as a diagnostic tool for predicting the histology of early colorectal neoplasia. *Aliment Pharmacol Ther* 2008, 27: 1269-74.
19. Hayashi et al. Endoscopic prediction of deep submucosal invasive carcinoma: validation of the Narrow-Band Imaging International Colorectal Endoscopic (NICE) classification. *GASTROINTESTINAL ENDOSCOPY* Volume 78, No. 4 : 2013.

Vlastní text překladu:

Pokročilé zobrazování v detekci a diferenciaci kolorektální neoplázie: Doporučený postup Evropské společnosti pro gastrointestinální endoskopii (ESGE)

Autoři: Michał F. Kamiński¹, Cesare Hassan², Raf Bisschops³, Jürgen Pohl⁴, Maria Pellisé⁵, Evelien Dekker⁶, Ana Ignjatovic-Wilson⁷, Arthur Hoffman⁸, Gaius Longcroft-Wheaton⁹, Denis Heresbach¹⁰, Jean-Marc Dumonceau¹¹, James E. East¹²

Instituce: Seznam institucí je uveden na konci článku

Bibliografie

DOI <http://dx.doi.org/10.1055/s-0034-1365348>
Published online: 2014 Endoscopy
© Georg Thieme Verlag KG
Stuttgart · New York
ISSN 0013-726X

Autor pro korespondenci

Michał F. Kamiński, MD PhD
Department of Gastroenterological Oncology
Institute of Oncology
Roentgen Street 5, Warsaw, Poland
Fax: +48 22 546 30 57
mfkaminski@coi.waw.pl

Tyto doporučené postupy jsou oficiálním stanoviskem Evropské společnosti pro gastrointestinální endoskopii (ESGE). Zabývají se rolí pokročilého zobrazování při endoskopii pro detekci a diferenciaci kolorektální neoplázie.

Hlavní doporučení

1 ESGE navrhuje u populace s průměrným rizikem pro detekci kolorektální neoplázie rutinní použití endoskopických systémů s bílým světlem a vysokým rozlišením (síla doporučení slabá, kvalita důkazů střední)

2 ESGE doporučuje u pacientů s prokázaným nebo suspektním Lynchovým syndromem rutinní užití systémů s vysokým rozlišením a konvenční nebo virtuální (zobrazení v úzkém pásu světleného spektra - narrow band imaging [NBI], i-SCAN) chromoendoskopii celého kolon (síla doporučení silná, kvalita důkazů nízká).

2b U pacientů se známým nebo suspektním syndromem polypózy z pilovitých polypů (serrated polyposis syndrome) ESGE doporučuje rutinní užití systémů s vysokým rozlišením a konvenční nebo virtuální (NBI) chromoendoskopii celého kolon (síla doporučení silná, kvalita důkazů nízká).

3 U pacientů s dlouhotrvající kolitidou ESGE doporučuje pro včasné zachycení neoplázie rutinní chromoendoskopii celého kolon za použití 0,1% methylenové modři nebo 0,1% – 0,5% indigokarmínu s cílenými biopsiemi. Pokud endoskopii provádí přiměřeně trénovaný endoskopista a choroba není aktivní a kolon je adekvátně připraveno, může být upuštěno od necílených bopsií ze čtyř kvadrantů (síla doporučení silná, kvalita důkazů vysoká).

4 ESGE navrhuje, že pro optickou diagnózu diminutivních ($\leq 5\text{mm}$) kolorektálních polypů v reálném čase mohou být za přísně kontrolovaných podmínek použity virtuální chromoendoskopie (NBI, FICE, i-SCAN) a konvenční chromoendoskopie a to včetně nahrazení histopatologické diagnózy. Optická diagnóza musí ve zprávě používat validovaných stupnic, musí být odpovídajícím způsobem pořízena fotodokumentace a provádět ji může pouze zkušený endoskopista, který je adekvátně vyškolen a auditován (síla doporučení slabá, kvalita důkazů vysoká).

5 U lézí s podílem deprese (0-IIc podle Pařížské klasifikace) nebo u non-granulárního nebo smíšeného typu LST (laterally spreading tumors) ESGE navrhuje pro předpovězení rizika invazivního karcinomu a hluboké submukózní invaze použití konvenční nebo virtuální (NBI) zvětšovací chromoendoskopie (síla doporučení slabá, kvalita důkazů střední).

Shrnutí:

Techniky pokročilého zobrazování bude u specifických skupin pacientů třeba aplikovat do rutinní klinické praxe a bude třeba je vyučovat ve specifických tréninkových programech.

Zkratky:

CAC endoskopie za použití nástavce (čepička, průhledný plastový prstenec nasazený na konec endoskopu, dále „cap“)
CRC kolorektální rakovina
EMR endoskopická mukózní resekce
ESGE Evropská společnost pro gastrointestinální endoskopii
FAP familiární adenomatózní polypóza
FICE inteligentní zvýraznění barev firmy Fujinon
t, flexibilní spektrální zvýraznění zobrazení
FAP familiární adenomatózní polypóza
GRADE Stupňovací systém pro stanovení doporučení, vývoje a vyhodnocování
HD-WLE endoskopie s vysokým rozlišením v bílém světle
i-SCAN virtuální chromoendoskopický systém Pentax
MAP polypóza asociovaná s MUTYH
NBI zobrazení v úzkém pásmu světla
PICO populace, intervence, srovnání, výsledek
PIVI zachování a včlenění cenných endoskopických inovací
RCT randomizovaná kontrolovaná klinická zkouška
SD-WLE endoskopie v bílém světle se standardním rozlišením
TER retroskop „třetí oko“
WLE endoskopie v bílém světle

Úvod

Koloskopie je široce využívána pro detekci a prevenci kolorektální rakoviny (CRC) [1, 2]. Její efektivita závisí na schopnosti zachytit kolorektální neoplázii [3, 4]. Jestliže je naším cílem dosáhnout co nejvyššího záchytu kolorektální neoplázie, můžeme nejen zlepšit techniku vyšetření a kvalitu přípravy střeva, ale také použít pokročilé zobrazovací technologie jako endoskopii s vysokým rozlišením, konvenční nebo virtuální chromoendoskopii, autofluorescenční zobrazení (AFI) nebo přídatná zařízení [5]. Některé z těchto technologií mohou navíc pomoci zachycenou lézi charakterizovat a tím vést další rozhodnutí endoskopisty ohledně endoskopické resekce nebo umožní endoskopickou diagnózu v reálném čase. Přestože jsou tyto technologie snadno dostupné, většina jich byla do klinické praxe mimo akademická pracoviště přijata poměrně málo [6], většinou proto, že jsou vnímány jako těžkopádné, náročné na čas a vyžadující speciální trénink. Z našeho pohledu se nicméně jako důležitá bariéra pro jejich širší rozšíření jeví nedostatek jasných doporučení o tom, jaká technologie je užitečná pro jakou klinickou situaci. Cílem těchto doporučení je poskytnout endoskopistům všeobecný přehled pokročilých zobrazovacích technologií dostupných pro záchyt a diferenciaci kolorektální neoplázie.

Rovněž vytváříme doporučení, za jakých okolností si tyto techniky zaslouhují zavedení do rutinní klinické praxe.

Metodika

Tyto doporučené postupy zadala Evropská společnost pro gastrointestinální endoskopii (ESGE). Proces jejich vzniku zahrnoval setkání a online diskuze mezi členy komise ustanovené pro vytvoření doporučených postupů. Byly vytvořeny podskupiny, z nichž každá byla pověřena odpovědí na sérii jasně definovaných klíčových otázek (● Appendix e1, dostupný online).

Předsedové komisí pro doporučené postupy (C.H., J.M.D.) pracovali s vedoucími podskupin. (J.P., M.P., R.B., J.E., M.F.K.) na identifikaci relevantních termínů k vyhledávání: endoskopie s vysokým rozlišením, chromoendoskopie, virtuální chromoendoskopie (vždy včetně přídatného odděleného vyhledávání termínů NBI, FICE, a i-SCAN), autofluorescenční endoskopie a přídatná zařízení (capem asistovaná koloskopie, retroskop „třetí oko“ [TER]), stejně jako termínů relevantních pro specifické klíčové otázky. Techniky, které jsou stále ve vývoji, jako je konfokální laserová endomikroskopie, endocytoskopie a optická koherentní tomografie, nebyly do těchto doporučených postupů zahrnuty. Technické aspekty pokročilých zobrazovacích technologií budou popsány ve zvláštním technologickém přehledu; shrnuty jsou v ● Tabulce 1. Klíčové otázky pro každé vyhledávání v literatuře byly formulovány za použití metodologie PICO [7]. Prohledávány byly Medline (přes Pubmed) a Cochrane Central Register of Controlled Trials a to do října 2012; navíc byla prohledána abstrakta z United European Gastroenterology Week v roce 2012 a z Digestive Disease Week v roce 2012.

Články byly vybrány podle názvů; jejich relevance poté byla posouzena přehlédnutím jejich plného textu a publikace, jejichž obsah byl shledán jako irelevantní, byly vyloučeny. Pro každou klíčovou otázku byly vytvořeny tabulky důkazů shrnující úroveň důkazů dostupných studií. Pro důležité výstupy byly články pro stanovení úrovně důkazů a síly doporučení posuzovány individuálně za použití Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE - Stupňovací systém pro stanovení doporučení, vývoje a vyhodnocování) [8].

Systém GRADE je orientován klinicky, neboť stanovení stupně doporučení závisí na rovnováze mezi přínosy a riziky či zátěžemi jakékoliv zdravotní intervence (● Appendix e2a,b, dostupný online).

Abychom zodpověděli otázku o přesnosti systémů virtuální chromoendoskopie a AFI v rozlišení mezi malými neoplastickými a ne-neoplastickými kolorektálními polypy, provedla jedna z podskupin metaanalýzu dvou proměnných za použití přístupu lineárního smíšeného modelu [9].

Každá podskupina vytvořila koncepty návrhů, které byly prezentovány celé skupině ke všeobecné diskusi během setkání konaného v únoru 2013 (Düsseldorf, Německo). Na základě tabulek důkazů a konceptů návrhů byla formulována klíčová témata pro další výzkum. Další podrobnosti o metodologii vytváření doporučených postupů ESGE byly zveřejněny jinde [10]. V říjnu byl všem členům skupin rozeslán koncept připravený M.F.K. a C.H. Poté co byla odsouhlasena konečná verze, rukopis byl odeslán k publikaci do časopisu Endoscopy. Časopis rukopis podrobil recenznímu řízení, poznámky recenzentů byly vzaty do úvahy a rukopis byl pozměněn. Konečná verze rukopisu byla odsouhlasena všemi autory. Tyto doporučené postupy byly vydány v roce 2014 a v roce 2017 bude zvažována jejich aktualizace. Všechny aktualizace, které proběhnou mezitím, budou zaznamenány na webových stránkách ESGE: <http://www.esge.com/esge-guidelines.html>.

Tabulka 1 Souhrn charakteristik pokročilých zobrazovacích technik

- systémy endoskopie s vysokým rozlišením v bílém světle (HD-WLE) používají zařízení s téměř milionem pixelů a monitory s vysokým rozlišením (1080 řádků vertikálního rozlišení) s cílem poskytnout zobrazení s vyšším rozlišením, než poskytují systémy endoskopie v bílém světle se standardním rozlišením (SD-WLE).
- konvenční chromoendoskopie používá kontrastní barviva ke zlepšení viditelnosti sliznice kolon a ke zvýraznění povrchových kontur. Během konvenční chromoendoskopie celého kolon je barvivo, obvykle indigo-karmín nebo metylenová modř, sprejováno katetrem nebo je segmentálně aplikováno přímo pracovním kanálem endoskopu na celou kolorektální sliznici

- virtuální chromoendoskopie odkazuje ke zlepšení zobrazení k použití technologií, které jsou zabudovány přímo do systému koloskopu, a ke zlepšení viditelnosti architektury povrchu sliznice a kapilárního vzorce je možno je střídat se zobrazením v bílém světle. K dosažení tohoto cíle zavedli všichni tři klíčoví výrobci endoskopů (Olympus Medical Systems, Fujinon Endoscopy a Pentax Medical) patentované technologie - zobrazení v úzkém pásmu světla (narrow band imaging – NBI), inteligentní zvýraznění barev firmy Fujinon (Fujinon Intelligent Color Enhancement -FICE) a i-SCAN.
- endoskopie za použití autofluorescenčního zobrazení (AFI) je založena na detekci přirozené fluorescence tkání emitované endogenními molekulami a to v reálném čase. Rozdíly ve fluorescenčním vyzařování mezi neoplastickými a ne-neoplastickými tkáněmi jsou během endoskopie zachyceny a následně vizualizovány jako purpurová a zelená barva. Zařízení je aktivováno tlačítkem na ovládací hlavici endoskopu. Mód AFI je komerčně dostupný pouze ve Spojeném království a Asii za použití EVIS Lucera Spectrum endoscopes (Olympus Medical Systems).
- přídatná zařízení popsaná v těchto doporučených postupech (cap a retroskop „třetí oko“ [TER]) byla vytvořena s cílem rozšířit oblast vyšetřované sliznice. Endoskopické capy (nástavce, čepičky) jsou průhledná zařízení na jedno použití, která se nasazují na konec endoskopu – udržují vzdálenost mezi sliznicí a optikou a usnadňují odhrnování slizničních řas.
- TER je zařízení zaváděné pracovním kanálem koloskopu (through-the-scope) – je na jedno použití a poskytuje retrográdní pohled, který je přenášen na stejný monitor jako standardní koloskopický prográdní obraz.

Doporučení a stanoviska

Důkazní stanoviska a doporučení jsou psána italikou, klíčová důkazní stanoviska a doporučení jsou vytištěna tučně. Pro snadné klinické využití byla doporučení a stanoviska seskupena do pěti kategorií definovaných podle cílové populace a/nebo podle role pokročilých zobrazovacích metod pro detekci a/nebo diferenciaci kolorektální neoplázie. Stanoviska týkající se použití virtuální chromoendoskopie udávají v závorkách, kterého typu technologie se průkaz efektivity týká (NBI, FICE nebo i-SCAN). Souhrn doporučení je uveden v ● Obr. 1.

Detekce kolorektální neoplázie u populace s průměrným rizikem

Termín „populace s průměrným rizikem“ je v souvislosti se skríníngem CRC široce používán [11, 12]. Pro potřeby těchto doporučených postupů používáme tento termín pro všechny pacienty, kteří nemají kolitidu nebo hereditární syndromy.

Protože u populace s průměrným rizikem je prováděno velké množství koloskopií [13], i malé zvýšení detekce neoplázií (neoplasia detection rates) v této populaci může mít za následek velký efekt na absolutní množství CRC, kterým se podařilo předejít.

Na druhé straně, mají-li být tyto systémy doporučeny pro populaci s průměrným rizikem, musejí být velmi praktické a mít příznivý poměr mezi náklady a užítkem (být „cost-effective“), aby nepřetěžovaly již tak napjaté systémy zdravotní péče.

ESGE navrhuje u populace s průměrným rizikem rutinní použití endoskopie s vysokým rozlišením v bílém světle pro detekci kolorektální neoplázie (síla doporučení slabá, kvalita důkazů střední)

Metaanalýza pěti studií zahrnujících 4422 pacientů s průměrným rizikem zjistila nárůst záchytu pacientů s alespoň jedním adenomem o 3,5 % (95 % interval spolehlivosti [95 %CI] 0,9% – 6,1%) za použití endoskopie v bílém světle s vysokým rozlišením (HD-WLE) oproti endoskopii v bílém světle se standardním rozlišením (SD-WLE) [14]. Co se týče vysoce rizikových adenomů, nebylo mezi HD-WLE a SD-WLE rozdílu.

Předpokládáme, že na zvýšení záchytu, které bylo pozorováno při použití HD-WLE, se nepodílí rozdíl v zorných polích používaných endoskopů, neboť tři randomizované kontrolované studie (RCTs) ze dvou center neshledaly žádný významný rozdíl v poměru počtu zachycených polypů (polyp detection rates) mezi SD-WLE se zornými poli rozsahu 140° a 170° [15–17].

V RCT ze dvou center publikovaných po metaanalýze [18] byl podíl účastníků s detekovanými adenomy vyšší za použití HD-WLE oproti SD-WLE (45,7 % vs. 38,6 %; $P=0,166$) a rozdíl byl signifikantní ve skupině pacientů s plochými adenomy (9,5 % vs. 2,4 %; $P=0,003$) a s adenomy pravého kolon (34,0 % vs. 19,0 %; $P=0,001$).

Nákladová efektivita zavedení HD-WLE do rutinní praxe nebyla studována. Koloskopy s vysokým rozlišením jsou dostupné od všech hlavních výrobců.

U populace s průměrným rizikem ESGE z praktických důvodů nedoporučuje rutinní použití konvenční pankoloskopické chromoendoskopie, a to navzdory jejímu prokázanému přínosu (síla doporučení slabá, kvalita důkazů vysoká)

Nedávný systematický přehled Cochrane [19] analyzoval pět RCT (celkem 1059 pacientů), které stanovovaly roli konvenční chromoendoskopie při detekci kolorektálních lézí (kromě polypóz a kolitid). Pankoloskopická chromoendoskopie signifikantně zvýšila počet pacientů s nejméně jedním zachyceným polypem (odds ratio [OR] 2,22, 95%CI 1,55–3,16) a těch s nejméně jednou zachycenou dysplastickou lézí (OR 1,67, 95%CI 1,29–2,15). Limitací tohoto systematického přehledu byla významná heterogenita mezi jednotlivými studiemi. Od uveřejnění tohoto systematického přehledu Cochrane byly publikovány čtyři RCT, které srovnávaly detekci neoplastických lézí za použití HD-WLE oproti konvenční chromoendoskopie [20–23]. Pouze jedna z nich [22] neprokázala, že konvenční chromoendoskopie zachytí signifikantně více adenomů než HD-WLE (32,7 % vs. 26,9 %; $P=0,47$).

Nicméně tato studie vyhodnocovala pouze záchyt adenomů lokalizovaných v distálním kolon a v rektu. Ostatní tři studie [20, 21, 23] ukázaly, že chromoendoskopie zvyšuje záchyt adenomů celkově, a to včetně adenomů plochých a malých. Žádná ze studií neukázala zvýšený poměr záchytu (detection rate) pokročilých neoplastických lézí, ale žádná z nich pro tento cíl nebyla dostatečně statisticky silná. Ve všech studiích, které toto číslo udávaly, činilo ve zkušených rukách prodloužení doby koloskopie v souvislosti s pankoloskopickou chromoendoskopií 4 až 10 minut, což znamená nárůst celkového trvání procedury o 30 % – 40 % [20, 23].

Náklady navíc, které jsou spojené s použitými barvivy a s odstraněním a histopatologickým vyšetřením dalších ne-neoplastických lézí, a také prodloužení celkové doby výkonu – to vše znásobené absencí důkazů o tom, že dochází ke zvýšenému záchytu pokročilých neoplázií, ukazuje u populace s průměrným rizikem proti rutinnímu užití pankoloskopické chromoendoskopie.

ESGE nedoporučuje u populace s průměrným rizikem rutinní užití virtuální pankoloskopické chromoendoskopie, AFI nebo přídatných zařízení pro detekci kolorektální neoplázie (síla doporučení silná, kvalita důkazů vysoká)

Virtuální chromoendoskopie

Dvě čerstvé metaanalýzy RCT srovnávaly míru záchytu [24, 25] a míru přehlédnutí [25] kolonických lézí u populace s průměrným rizikem za použití endoskopie v bílém světle (WLE) a za použití NBI. V metaanalýze sedmi RCT [24], zahrnující celkem 2936 pacientů, nebyl mezi NBI a WLE signifikantní rozdíl v podílu zachycených adenomů (adenoma detection rate) (36 % vs. 34 %, $P=0,413$; relative risk [RR] 1,06, 95%CI 0,97–1,16).

Jiná metaanalýza [25] zahrnovala devět RCT [26– 34] (tři studie byly publikovány pouze ve formě abstraktu) a celkem 3059 pacientů. Tato metaanalýza také ukázala, že mezi HD-NBI a HD-WLE není rozdíl v detekci adenomů (OR 1,01, 95%CI 0,74–1,37), v detekci pacientů s adenomy (OR 1,0, 95%CI 0,83–1,20), v detekci plochých adenomů (OR 1,26, 95%CI 0,62–2,57) ani v míře přehlédnutých adenomů (OR 0,65, 95%CI 0,40–1,06). Výsledky těchto metaanalýz byly dále potvrzeny dvěma čerstvými rozsáhlými multicentrickými RCT [18, 35]. Není dostatek dat stran záchytu kolonických neoplázií během koloskopie za použití FICE nebo i-SCANu.

Dvě RCT [36, 37] nenalezly u koloskopií prováděných z důvodů skrínungu nebo sledování stran záchytu adenomů [36] nebo míry přehlédnutých adenomů [37] mezi HD-FICE a HD-WLE žádný rozdíl.

Jedna RCT, která srovnávala HD-i-SCAN s HD-WLE při skriningové koloskopii, neprokázala žádný signifikantní rozdíl v záchytu adenomů ani v míře přehlédnutých adenomů [38]. NBI a FICE jsou často kritizovány kvůli ztmavění endoskopického obrazu, což může bránit širšímu rozhledu v kolon [24]. Zda novější generace systémů s větší světlostí vykazuje v záchytu adenomů rozdíl, je ještě třeba zhodnotit.

Autofluorescenční endoskopie

Pět RCT hodnotících AFI z hlediska detekce kolorektální neoplázie u pacientů v průměrném riziku přineslo rozporuplné výsledky [39–43]. Podrobnosti o těchto studiích jsou shrnuty v • Appendixu e3 (dostupný online). Tandemová studie srovnávající AFI proti HD-WLE [41] ukázala za použití AFI signifikantně nižší míru přehlédnutých proximálních adenomů. Jiná RCT z Japonska [42] rozdělila pacienty do čtyř skupin: samotná HD-WLE, HD-WLE+koloskopie s použitím capu [CAC], samotná AFI a AFI+CAC – zjištěn byl významně vyšší počet adenomů na pacienta ve skupině AFI+CAC ve srovnání se skupinou samotné HD-WLE. Oproti tomu všechny tři tandemové RCT provedené v Evropě nedemonstrovaly v akademických podmínkách rozdíly v míře přehlédnutých adenomů mezi AFI a HD-WLE [40, 43] nebo v neakademických podmínkách mezi AFI a SD-WLE [39].

Přídavná zařízení

Čtyři metaanalýzy publikované v letech 2011 a 2012 srovnávaly efektivitu CAC používané jako běžné koloskopie [44–47]. Tři z nich [44–46] zahrnuly mezi 7 a 14 RCT týkajících se analýzy detekce kolorektálních lézí; u jedné z nich nebyla data týkající se detekce polypů shledána pro metaanalýzu adekvátní [47]. Všechny tři metaanalýzy demonstrovaly při srovnání mezi CAC a běžnou koloskopií signifikantně vyšší „polyp detection rate“ (8 % – 13 %), ale žádný rozdíl v míře záchytu adenomů (adenoma detection rate). Role CAC pro detekci kolorektální neoplázie je tudíž omezená.

Jedna multicentrická RCT s tandemovými koloskopiemi srovnávala detekci adenomů za použití retroskopu „třetí oko“ (TER) s běžnou koloskopií a to u populace v průměrném riziku. Per-protocol analýza ukázala, že při běžné koloskopii bylo oproti TER přehlédnuto více adenomů (RR 1,92; 95%CI 1,07–3,44), ale rozdíl nebyl statisticky významný při analýze intention-to-treat (RR 1,46, P=0,185). Kvůli manipulaci se zařízením a polypektomiím provedeným navíc byly za použití TER celková doba procedury a doba vytahování přístroje o 4, resp. o 2 minuty delší. Užitečnost TER v rutinní praxi je dále u pěti procent pacientů omezena technickými obtížemi při používání zařízení [48] a dále zhoršenou schopností odsávat obsah lumen, relativně vysokou cenou [49] a omezenou dostupností.

Detekce kolorektální neoplázie u hereditárních syndromů

Pokročilé zobrazování ve srovnání s běžnou koloskopií může u hereditárních syndromů potenciálně pomoci dvěma zásadními způsoby.

Za prvé může napomoci diagnóze tím, že odhalí další léze, které jsou nezbytné k naplnění diagnostických kritérií pro sesilní pilovité (serrated) a adenomové polypózní syndromy [50, 51].

Za druhé - je-li hereditární CRC syndrom diagnostikován a probíhá sledování – může pokročilé zobrazování vést k lepší detekci lézí a tím redukovat riziko intervalového karcinomu [52] nebo umožnit bezpečně prodloužení intervalu sledování.

ESGE doporučuje rutinní užití pankoloskopické chromoendoskopie s vysokým rozlišením u pacientů se známým nebo suspektním Lynchovým syndromem (konvenční chromoendoskopie, NBI, i-SCAN) nebo pilovitého (serrated) polypózního syndromu (konvenční chromoendoskopie, NBI) (síla doporučení silná, kvalita důkazů nízká).

Pacienti a rodinní příslušníci s Lynchovým syndromem nebo s pilovitým (serrated) polypózním syndromem jsou doporučeni pro časté, obvykle roční nebo dvouleté koloskopické kontroly [53, 54] s cílem minimalizování rizika rozvoje intervalových karcinomů [55, 56]. U obou syndromů je pravděpodobnější, že prekursorové léze budou ne-polypózní, lokalizované proximálně a obtížně rozpoznatelné [54, 57, 58].

Dvě malé studie s tandemovými koloskopiemi [59–62] ukázaly u pacientů s Lynchovým syndromem vyšší míru detekce adenomů [59–61] nebo polypů [62] za použití konvenční chromoendoskopie ve srovnání s SD-WLE nebo HD-WLE a to za cenu prodlouženého času vyšetření (v průměru od 1,8 do 17 minut na koloskopii) (studie jsou shrnuty ve • Appendixu e4, dostupno online). Role virtuální chromoendoskopie u pacientů s Lynchovým syndromem byla stanovována ve dvou prospektivních kohortových studiích [61, 63] a v jedné RCT [64].

V první kohortové studii [63] průchod střevem, navíc za použití NBI, významně zvýšil podíl detekovaných pacientů s adenomy (absolutní rozdíl 15%, 95%CI 4 % – 25 %) ve srovnání s jedním průchodem za použití HD-WLE. V jiné kohortové studii [61] byl celkový počet adenomů a plochých adenomů zachycených při druhém průchodu za použití konvenční chromoendoskopie významně vyšší než počet zachycený při prvním průchodu za použití HD-NBI. V tandemové RCT [64] byla míra přehlédnutých polypů významně nižší za použití i-SCAN ve srovnání s HD-WLE (16 % vs. 52 %, P<0,01). Tandemová RCT srovnávala specifický AFI (Xillix Technologies Corporation) s HD-WLE u pacientů s Lynchovým syndromem nebo familiárním CRC [65]. Senzitivita pro detekci adenomů byla významně vyšší za použití AFI ve srovnání s HD-WLE (92 % vs. 68 %, P=0,01). Systém AFI používaný v této studii není široce komerčně dostupný. Přestože neexistují studie, které by se zabývaly konvenční chromoendoskopií u sesilní pilovité (serrated) polypózy, přehled shrnující detekci pilovitých lézí u populace v průměrném riziku naznačuje, že konvenční chromoendoskopie míru zachytu pilovitých lézí zdvojnásobuje, a to celkově i v proximálním kolon (nebyl činěn rozdíl mezi hyperplastickými a sesilními pilovitými polypy) [51]. Jedna RCT s tandemovými koloskopiemi u pacientů se sesilní pilovitou (serrated) polypózou [66] ukázala významně nižší míru přehlédnutých polypů za použití HD-NBI v srovnání s HD-WLE (OR 0,21; 95%CI 0,09–0,45). Jedna pilotní studie ukázala suboptimální diagnostickou přesnost AFI ve schopnosti rozlišit mezi sesilními pilovitými polypy, hyperplastickými polypy a adenomy [67].

ESGE nevydává žádné doporučení ohledně použití pokročilých endoskopických zobrazení u pacientů se suspektní nebo známou familiární adenomatózní polypózou (FAP) včetně atenuované a MUTYHasociované polypózy (nedostatečné důkazy k vytvoření doporučení).

Pacienti s klasickou FAP mají v kolorektu stovky uniformně distribuovaných adenomů, zatímco ti s atenuovanou FAP a s MUTYH-asociovanou polypózou (MAP) mají adenomů mnohem méně a jsou distribuovány více proximálně. Pro sledování je u pacientů s klasickou FAP doporučována sigmoideoskopie a pro pacienty s atenuovanou FAP nebo s MAP je doporučena koloskopie. U pacientů s klasickou FAP konvenční a virtuální chromoendoskopie zvyšují ve srovnání s HD-WLE míru zachytu adenomů (adenoma detection rate) [70]; nicméně vzhledem k tomu, že proktokolektomie je indikována již časně v průběhu choroby, je klinická užitečnost těchto technik omezená. Užitečnost těchto technik v průběhu sledování v souvislosti s atenuovanou FAP a s MAP není známá. Po proktokolektomii provedené pro FAP jsou malé adenomy v ileálním pouchi lépe zachyceny konvenční chromoendoskopií [71, 72], ale klinický význam tohoto zjištění není jasný.

Detekce a diferenciací kolorektální neoplázie u dlouhodobě probíhajících zánětlivých střevních onemocnění

Pacienti s dlouhotrvající levostrannou nebo extenzivní ulcerózní kolitidou nebo extenzivní kolitidou při Crohnově chorobě jsou kvůli zvýšenému riziku CRC (ve srovnání s populací v průměrném riziku) doporučeni pro intenzivní koloskopické sledování [53, 73]. Pokročilé zobrazení může mít tyto přínosy:: (i) zvýšit zachyt dysplázie [74]; (ii) zlepšit rozlišení lézí (neoplázie asociovaná s kolitidou - colitis associated neoplasia, sporadická neoplázie [75, 76], a ne-neoplastické léze); a (iii) snížit počet nezbytných biopsií.

ESGE doporučuje pro sledování neoplázie u pacientů s dlouhotrvající kolitidou rutinní užití pankoloskopické chromoendoskopie s 0,1% metylenovou modří nebo 0,1%-0,5% indigokarmínem s cílenými biopsiemi. V přiměřeně trénovaných rukách za situace nízké aktivity choroby a adekvátní střevní přípravy může být upuštěno od necílených čtyřkvadrantových biopsií (síla doporučení silná, kvalita důkazů vysoká).

Dvě dostatečně silné RCT srovnávaly diagnostickou výtěžnost konvenční chromoendoskopie a SD-WLE [77, 78]. Navíc jedna vysoce kvalitní metaanalýza [79] zahrnující tyto dvě RCT a čtyři kohortové studie potvrdila tento souhrnný nález u 1277 pacientů z dobře definované cílové populace (trvání choroby >8 let). V této metaanalýze souhrnný přírůstek záchytu pacientů s neoplázií u konvenční chromoendoskopie s náhodnými biopsiemi převyšoval SD-WLE s náhodnými biopsiemi o 7 % (95%CI 3,2 % – 11,3 %). Navíc rozdíl v podílu lézí detekovaných pouze cílenými biopsiemi byl 44 % (95%CI 28,6 % – 59,1 %) ve prospěch konvenční chromoendoskopie. Tyto výsledky dále podepřely dvě prospektivní kohortové studie [80, 81] publikované po této metaanalýze. Celkově v osmi retrospektivních studiích konvenční chromoendoskopie ve srovnání s SD-WLE konzistentně zvyšovala podíl pacientů s nalezenou dysplázií a to s faktorem 2,08-3,26 [77–81]. Přestože ve všech výše zmíněných studiích [77–81] byly odebrány jako záloha náhodné čtyřkvadrantové biopsie, a to spolu s cílenými biopsiemi při chromoendoskopiích, diagnostický přínos těchto zálohových biopsií byl značně omezený.

Ve všech studiích, které tato data uvedly, činila souhrnná senzitivita pro detekci neoplázie za použití pouze chromoendoskopicky cílených biopsií 86 % (rozsah 71 % – 100 %) a 95 % (rozsah 87 % – 100 %) po vyloučení jedné studie [82], ve které byla používána spíše cílená chromoendoskopie než chromoendoskopie celého kolon. (● Appendix e5, dostupný online; [77, 78,80–82, 83, 84, 85]).

Střední počet cílených biopsií odebraných při jedné proceduře byl 1,3 (rozsah 0,28–14,2) a střední počet cílených plus náhodných biopsií při jedné proceduře byl 34,3 (range 7,0–42,2). Jsou-li tedy během sledování u dlouhotrvající kolitidy za pomoci konvenční chromoendoskopie odebrány pouze cílené biopsie, může být celkový počet biopsií významně snížen. Důkazy o špatné adherenci k endoskopickým protokolům s náhodnými biopsiemi v klinické praxi dále podporují argumenty pro neprovádění náhodných biopsií [86]. Nicméně neexistuje důkaz, který by ukazoval, jak by měl vypadat proces tréninku pankoloskopické chromoendoskopie s neprováděním náhodných biopsií.

Během diskuze expertů na Disease Digestive Week 2009 (T. A. Ullman and R. Kiesslich) bylo navrženo, že by měly být provedeny následující logické kroky: (i) trénink chromoendoskopie s expertem na nejméně třiceti koloskopiích; (ii) chromoendoskopie s cílenými a náhodnými biopsiemi; (iii) chromoendoskopie s náhodnými biopsiemi ve zvláštních situacích (mnohočetné pozánětlivé polypy, neoplázie při předcházející koloskopii atd.); a (iv) chromoendoskopie pouze s cílenými biopsiemi.

Ve studiích shrnutých v metaanalýze citované výše [79] trvala koloskopie při sledování u dlouhotrvající kolitidy v průměru o 11 minut déle, pokud byla použita chromoendoskopie celého kolon s náhodnými biopsiemi ve srovnání s použitím SD-WLE s náhodnými biopsiemi (95 %CI 10min 15s oproti 11min 43s). Je nicméně pravděpodobné, že trvání chromoendoskopie celého kolon pouze s cílenými biopsiemi by bylo srovnatelné nebo kratší než WLE s náhodnými biopsiemi [84, 85]. Ve všech prospektivních studiích [77–81] byly pro chromoendoskopii použity roztoky 0,1% metylenové modří nebo 0,1–0,5% indigokarmínu i a nejsou důkazy, že by v jejich efektivitě byl rozdíl.

Určitý zájem vyvolalo uveřejnění zprávy o oxidativním poškození DNA Barretova epitelu způsobeném metylenovou modří v kombinaci s fotosenzitizací WLE [87], ale u pacientů s dlouhotrvající kolitidou neexistují klinické důkazy, které na zvýšené riziko ukazovaly.

V kontextu sledování dlouhotrvající kolitidy je třeba zmínit limitace konvenční chromoendoskopie. Neexistuje důkaz, že lepší detekce neoplázie konvenční chromoendoskopií se odrazí ve snížené mortalitě na CRC nebo sníženém riziku intervalového CRC.

Nákladová efektivita (cost–efektivita) chromoendoskopie ve srovnání s WLE spojenou s náhodnými biopsiemi je také nejasná – může být levnější, je-li kombinována se stratifikací rizika, což má za následek méně koloskopií a méně histologických vzorků [88]. Není známo, zda konvenční chromoendoskopie bude mít nějaké výhody oproti WLE u novější generace HD-WLE koloskopů.

V doporučených postupech SURFACE [89] je vyjmenováno několik nezbytných předpokladů při provádění sledování a použití chromoendoskopie celého kolon - jako klidové stádium choroby a vynikající příprava střeva.

Nehledě na to je pro detekci dysplázie u kolitidy použití chromoendoskopie celého kolon s pouze cílenými biopsiemi silně podporováno Britskou gastroenterologickou společností (British Society of Gastroenterology) [90] a European Crohn's and Colitis Organization [91].

Důkazy pro nebo proti doporučení použít virtuální chromoendoskopii nebo autofluorescenční zobrazení (AFI) pro detekci kolorektální neoplázie u zánětlivých střevních onemocnění shledává ESGE nedostatečnými.

Tři RCT srovnávaly virtuální chromoendoskopii (ve všech případech NBI) s WLE v detekci neoplázie u dlouhotrvajícího zánětlivého střevního onemocnění [92–94]. Bez ohledu na generaci NBI a úroveň rozlišení použitého koloskopu virtuální chromoendoskopie ve srovnání s WLE signifikantně nezvýšila míru záchytu neoplastických lézí [92–94]. Nicméně ve všech třech studiích samotná virtuální chromoendoskopie s cílenými biopsiemi zvýšila míru záchytu srovnatelně s WLE s cílenými i necílenými čtyřkvadrantovými biopsiemi [92–94]. Průměrný počet biopsií na pacienta byl za použití pouze NBI s cílenými biopsiemi 0,5 až 3,5 a 24,6 až 38,3 za použití WLE s cílenými i náhodnými kvadrantovými biopsiemi [92, 94].

Dvě RCT srovnávaly v detekci neoplázie u dlouhotrvajícího zánětlivého střevního onemocnění systémy HD-NBI s konvenční chromoendoskopií s vysokým rozlišením – obě bez necílených biopsií - [95, 96]. První studie byla z jednoho centra, zkřížená, dvojitě zaslepená, zacílená na srovnání míry přehlédnutých neoplázií pomocí HD-NBI rozlišením [95]. Míra přehlédnutých neoplastických lézí byla pomocí HD-NBI zřetelně vyšší ve srovnání s konvenční chromoendoskopií s vysokým rozlišením (31,8 % and 13,6 %), ale studie neměla dostatečnou statistickou sílu, aby testovala statistický význam pozorovaných rozdílů. Druhá studie byla multicentrická dvojitě zaslepená s paralelními skupinami zacílená na srovnání míry detekce neoplázie (neoplasia detection rates) za pomoci HD-NBI a konvenční chromoendoskopie s vysokým rozlišením [96].

Předběžné výsledky (bylo zahrnuto 108 ze 134 plánovaných pacientů) ukázaly pro NBI a konvenční chromoendoskopii podobnou míru detekce neoplázií (neoplasia detection rates), hodnoceno podle lézí (24,0 % a 17,2 %; $P=0,385$) i hodnoceno podle pacienta (18,5 % a 16,7 %).

Průměrný čas vytahování přístroje byl významně kratší ve skupině s NBI ve srovnání se skupinou s chromoendoskopií (21 vs. 27 minut; $P=0,003$).

Proběhly pouze dvě studie (jedna z nich byla randomizovaná zaslepená), které srovnávaly v detekci kolorektální neoplázie u zánětlivých střevních onemocnění HD-WLE oproti AFI [94, 97].

Pilotní studie [97] ukázala, že protrudující léze s nízkým autofluorescenčním signálem byly významně s větší pravděpodobností neoplastické než léze s autofluorescenčním signálem vysokým (45,0 % vs. 13,3 %, $P=0,043$). V RCT byla míra přehlédnutých neoplastických lézí statisticky významně nižší za použití AFI ve srovnání s HD-WLE (0 % vs. 50 %, $P=0,036$).

Je vhodné poznamenat, že neadekvátní příprava střeva a aktivní zánět narušují autofluorescenci tkáně, což vede při AFI k dyskoloraci a napodobení neoplázie [97]. Je zapotřebí dalších studií včetně srovnání s konvenční chromoendoskopií.

ESGE doporučuje odebrání biopsií z ploché sliznice kolem neoplastických lézí a odebrání biopsií nebo resekci všech podezřelých lézí, které byly identifikovány při sledování neoplázie u dlouhotrvající kolitidy, neboť nejsou důkazy, že ne-zvětšující konvenční nebo virtuální chromoendoskopie může spolehlivě rozlišit mezi neoplázií asociovanou s kolitidou (colitis-associated neoplasia) a sporadickou neoplázií nebo mezi neoplastickými a ne-neoplastickými lézemi (síla doporučení silná, kvalita důkazů nízká).

Neoplastické vs. ne-neoplastické léze

Ve třech studiích s konvenční chromoendoskopií byla k odlišení mezi neoplastickými a ne-neoplastickými lézemi u dlouhotrvajícího zánětlivého střevního onemocnění použita modifikovaná klasifikace vzhledu vzoru jamek (dále pit pattern) [77, 80, 82]. Barvení vzoru na povrchu umožňuje odlišení mezi neoplastickými a ne-neoplastickými lézemi s vysokou senzitivitou a specificitou (93–100% a 88–97%) [77, 80, 82]. Nicméně v uváděných studiích byly použity pro charakteristiku lézí zvětšovací endoskopy, které nejsou široce dostupné, a celková doba vyšetření byla v průměru o 9-11 minut delší. Nebyly publikovány studie, které by se zabývaly rozlišením mezi neoplastickými a ne-neoplastickými lézemi u zánětlivých střevních onemocnění za použití ne-zvětšovacích koloskopů s konvenční chromoendoskopií.

Čtyři studie vyhodnocovaly roli ne-zvětšovací NBI v odlišení neoplastických a ne-neoplastických lézí u pacientů s dlouhotrvající kolitidou [94, 98–100].

Jedna zpráva o případu [100] a jedna pilotní studie [99] ukázaly, že tortuózní pit pattern a vysoká intenzita cévního vzoru (dále vascular pattern) mohou napomoci v odlišení neoplastických a ne-neoplastických lézí u dlouhotrvající kolitidy.

Ve dvou malých RCT [94, 98] byly senzitivita a specificita NBI v predikci histologie neuspokojivé. V jedné z těchto RCT [94] přineslo zkombinování AFI s NBI zvýšenou senzitivitu pro predikci histologie ze 75 % na 100 % bez ztráty specificity. Pro rozlišení lézí v terénu kolitid nebyly dále zkoumány žádné jiné systémy virtuální chromoendoskopie.

Colitis-associated vs. sporadic neoplasia

Současné doporučené postupy navrhují u dlouhotrvající kolitidy odběr biopsií z ploché sliznice obklopující neoplastické léze, neboť rozlišení mezi neopláziemi asociovanými s kolitidou od neoplázií sporadických je klíčové pro určení optimální léčby [73, 90]. Ačkoliv bylo navrhováno, že konvenční chromoendoskopie nemůže rozlišit tyto dvě entity kvůli podobnému vzoru (pattern) po obarvení [89], nedávno bylo ukázáno, že zvětšovací konvenční chromoendoskopie kombinovaná s NBI může pro tento účel být užitečná za předpokladu, že je zřetelně určitelné ohraničení léze [75]. Toto zjištění musí být potvrzeno většími a robustnějšími studiemi.

Rozlišení mezi neoplastickými a ne-neoplastickými diminutivními kolorektálními polypy

Současnou praxí je všechny kolorektální polypy resekovat a odeslat na histologické vyšetření. Tento postup je ale nákladný a pro histopatologická oddělení vytváří velkou nálož práce. Byly vyvinuty techniky pro optickou diagnózu, které používají pokročilé zobrazování a které mají potenciál doplnit nebo nahradit přesnou histologickou diagnózu optickou diagnózou in vivo [103–105].

Byl předložen přístup „resekuj a vyhod“, který by u diminutivních polypů za použití pokročilého zobrazování stanovil optickou diagnózu v reálném čase, pořídil fotodokumentaci, polypy resekoval a bez dalšího histologického vyšetřování odložil [103]. To by mohlo nejen snížit náklady na histologické vyšetření, ale také umožnit okamžité doporučení ohledně intervalu do další koloskopie [106].

Dále bylo předloženo k úvaze, aby u diminutivních polypů v oblasti rekto-sigmatu byla pořízena fotodokumentace a aby pokud budou při optické diagnóze vyhodnoceny jako ne-neoplastické, byly ponechány in situ [106].

Nedávné stanovisko Americké společnosti pro gastrointestinální endoskopii (American Society for Gastrointestinal Endoscopy) [106] (Stanovisko k zachování a začlenění cenných endoskopických inovací [Preservation and Incorporation of Valuable endoscopic Innovations – PIVI - statement]) se pokusilo stanovit standardy, vůči kterým by měly být technologie poměřovány, aby mohly být považovány za vyhovující pro aplikaci přístupu „resekuj a vyhod“ (resect and discard) (≥ 90 % souhlas při stanovení intervalů post-polypektomického sledování ve srovnání s rozhodnutím, které je založené na patologickém stanovení) nebo přístupu ponechávajícím polypy suspektně ne-neoplastické na místě (≥ 90 % negativní prediktivní hodnota predictive value, je-li použit s vysokou mírou jistoty).

ESGE navrhuje, aby virtuální chromoendoskopie (NBI, FICE, i-SCAN) a konvenční chromoendoskopie mohly být u diminutivních ($\leq 5\text{mm}$) kolorektálních polypů za přísně kontrolovaných podmínek použity pro optickou diagnózu v reálném čase a nahradily tím histopatologickou diagnózu.

Optická diagnostika musí ve svých zprávách používat validovaných stupnic, musí být adekvátně fotograficky dokumentována a může být použita pouze zkušenými endoskopisty, kteří jsou adekvátně trénováni a auditováni (síla doporučení slabá, kvalita důkazů vysoká). Největší znepokojení ohledně použití optické diagnostiky se týkají toho, že může dojít k pomnutí pokročilých patologií (tj. dysplázie vysokého stupně, tubulovilózní a vilózní morfologie) a rakoviny, což vede k určení neadekvátního intervalu pro sledování a k suboptimální léčbě. Nicméně odhadované riziko, že jde o pokročilou patologii, je u polypů menších než 5 mm malé (pohybuje se od 0,1% do 26% - s většinou odhadů spíše při dolní hranici tohoto rozmezí (● Appendix e6, dostupný online; [102, 105, 107–132])).

Navíc, data o významu pokročilé patologie v malých a diminutivních polypech ve smyslu budoucího rizika pokročilé patologie nebo rakoviny jsou jen omezená. Situace je dále komplikována tím, že při stanovení diagnózy vilozity nebo dysplázie vysokého stupně existuje i mezi zkušenými patologi špatná shoda – odchylka je až desetinásobná [133–135]. Vzhledem k této variabilitě se britské doporučené postupy rozhodly tyto charakteristiky ignorovat a používat jako kritérium pouze velikost; sjednocené evropské doporučené postupy je používají jako přídatná kritéria, kdežto ESGE a americké doporučené postupy tyto charakteristiky k určení intervalů sledování používají [90, 136–138].

Druhým problematickým bodem je míra výskytu karcinomů v diminutivních polypech – ta je velmi nízká, ale ne zcela zanedbatelná (odhadované riziko pro léze $\leq 5\text{mm}$ se pohybuje od 0 % do 0,6 %, znovu s většinou odhadů při dolní hranici tohoto rozmezí; viz souhrn důkazů v ● Appendix e6).

Přestože není známo, zda diminutivní kancerizované polypy vykazují při endoskopickém vyšetření stejné charakteristiky jako větší kancerizované polypy, je všeobecně doporučováno, aby u podezřelých lézí nebyla optická biopsie prováděna (tj. léze s depresí, Pařížská klasifikace 0-IIc) [139], což může riziko přehlédnutí rakoviny dále snížit.

Metaanalýza zahrnující 56 studií [9] ukázala, že celková senzitivita a specifická NBI pro odlišení mezi neoplastickými a ne-neoplastickými kolorektálními polypy byla 91,0% (95 %CI 88,6–93,0 %) a 85,6% (95 %CI 81,3–89,0 %). V podskupině studií provádějících stanovení v reálném čase byla negativní prediktivní hodnota (NPV) 82,5 % (95%CI 75,4–87,9 %).

Co se týče FICE, zahrnula tato metaanalýza 14 studií; korespondující celková senzitivita, specifická a NPV činily 91,8% (95 %CI 87,1–94,9 %), 83,5% (95 %CI 77,2–88,3 %) a 83,7% (95 %CI 77,5–88,4 %).

Pro i-SCAN tato metaanalýza zahrnula 10 studií; korespondující celková senzitivita, specifická a NPV činily 89,3% (95 %CI 83,3–93,3 %), 88,2% (95 %CI 80,3–93,2 %) a 86,5% (95 %CI 78,0–92,1 %). Stran AFI tato metaanalýza zahrnula 11 studií; korespondující celková senzitivita, specifická a NPV činily 86,7% (95 %CI 79,5–91,6 %), 65,9% (95 %CI 50,9–78,2 %), and 81,5% (95 %CI 54,0–94,3 %). Nebyly zjištěny významné rozdíly mezi studii v reálném čase oproti studiím post-procedurálním [9]. Efekt vysokého rozlišení na stanovení diagnózy při hodnocení v reálném čase zůstává nejistý [9, 140]. Výše zmíněné výsledky ohledně NBI jsou v souladu s výsledky uvedenými v jiné nedávné metaanalýze [141].

Schopnost stanovit diagnózu pomocí optické diagnostiky za použití NBI, FICE a i-SCAN (ne však AFI) by podle požadavků PIVI pro klinické použití mohla být přijatelná a pomocí NBI, FICE nebo i-SCANu by mělo být možné stanovit intervaly sledování s nejméně 90% přesností [106]. Ačkoliv NPV nedosáhla přesně 90% standardu stanoveného PIVI, většina studií sledovala polypy v celém kolon a ne pouze rektosigmoideální diminutivní léze. Konvenční chromoendoskopie ukazuje v odlišení mezi neoplastickými a ne-neoplastickými polypy podobnou přesnost [36, 142], ale kvůli nepohodlí a nákladům spojeným s použitím barviv je její přijetí do rutinní klinické praxe nepravděpodobné. Ačkoliv nyní existují významné důkazy pro užití optické diagnostiky založené na virtuální chromoendoskopii, většina dat pochází od nadšenců nebo expertů a nemusí reprezentovat aktuální pohled komunity gastroenterologů [143–145].

Dostupná data skutečně naznačují, že mezi vyšetřujícími endoskopisty existuje významná variabilita (interobserver variability) (● Appendix e7, dostupný online; [104, 121, 122, 124, 146–152]) a že existuje

učící křivka (learning curve) [153, 154], která ale do určité míry může být tréninkem rychle překonána [155–158], i když dosažení výkonností udávané experty může trvat déle [143].

Pro rozlišení mezi neoplastickými a ne-neoplastickými kolorektálními polypy doposud nebyl ustanoven žádný univerzální tréninkový systém, ale všechny tři tréninkové počítačové moduly užívající statických fotografií [155, 156, 158] dosahují významného zlepšení v přesnosti a jeden používající videozáznamy dokáže zlepšit jak přesnost, tak počet určení „s vysokou jistotou“ [157].

Za použití validovaných stupnic, jako je např. NBI International Colorectal Endoscopic (NICE) classification [159], se pravděpodobně zlepší diagnostická přesnost optické diagnózy in vivo a sníží se variabilita mezi vyšetřujícími (interobserver variability). Nicméně je třeba zdůraznit, že nové nebo aktualizované stupnice by do svých klasifikačních systémů měly zahrnout sesilní pilovité polypy/adenomy [160].

Počítačové algoritmy analyzující vzhled polypu mohou být schopné během optické biopsie podpořit klinikovo rozhodování a pomocí komunitě gastroenterologů docilovat požadovaných standardů.

O schopnosti stanovit z NBI zobrazení diagnózu pomocí počítačem asistovaného klasifikačního systému podaly zprávu čtyři studie – senzitivita pro odlišení mezi neoplastickými a ne-neoplastickými kolorektálními polypy byla 82–98 % a specifická 61–98 % [161–164].

Zdá se, že počítačem asistované stanovení diagnózy se zlepšuje – dvě nedávné velké NBI studie udaly při jejím použití stejnou přesnost jako při odečítání experty [163, 164]; nicméně v těchto studiích byly použity zvětšovací endoskopy, což je pro použití při běžných endoskopiích náročné. V současné době neexistují data, která by naznačovala, jaký druh dokumentace je zapotřebí k tomu, aby mohl být aplikován přístup resekuj a vyhod' (resect and discard policy).

Dokument PIVI [106] konstatuje, že endoskopická fotografie stejně jako histologické snímky by měly být součástí záznamu o záchytu malých polypů a fotografie musejí být uchovány ne pouze jako důkaz detekce adenomu, ale také přesnosti optické diagnózy. Toto představuje v současnosti významné výzvy, zvláště z hlediska záznamu snímků ve vysokém rozlišení a dostatku místa na discích serverů na endoskopických jednotkách. Existují středně kvalitní důkazy z několika velkých a dobře vedených studií, že in vivo optická diagnóza užívající NBI nebo FICE by měla z hlediska poměru nákladů a zisku (cost-effectiveness) být oproti histologii příznivá, a to zvláště u diminutivních polypů [103, 165–167] (● Appendix e8, dostupný online). Ačkoliv i-SCAN vykazuje podobnou míru přesnosti jako NBI, a tudíž by data o cost-efektivitě měla být na něj přenosná, doposud jej žádné studie z tohoto hlediska nezkoumaly.

Dvě britské prospektivní kohortové studie [103, 166] a jedna americká retrospektivní multicentrická kohortová studie [165] ukázaly jednoduché snížení nákladů na histopatologii o 62€ až 210€ na koloskopii ve spojení s použitím přístupu „resekuj a vyhod'“. Studie za použití Markovova modelu ukázala, že přístup „resekuj a vyhod'“ aplikován na skrínovanou populaci Spojených států [167] by umožnila roční úspory 33 milionů dolarů (25\$ [20€] na osobu) se zanedbatelným dopadem na intervaly sledování nebo efektivitu skrínungu. Otázky spojené s daty použitými pro tuto modelovou analýzu zahrnují: (i) použití amerických a britských modelů skrínungu CRC – ty nemusejí být jednoduše přenosné na rozličné skrínungové programy používané v Evropě; (ii) použití předpokladů odvozených ze studií prováděných experty; (iii) vyloučení nákladů spojených s implementací přístupu resekuj a vyhod' (trénink na tento přístup a fotodokumentace diagnostiky v reálném čase).

Pokročilé endoskopické zobrazování v léčbě neoplázie

Techniky pokročilého endoskopického zobrazování mohou být částečně uzpůsobeny pro optimalizaci endoskopické resekce velkých sesilní a ne-polypoidních kolorektálních lézí a pro poresekční sledování. Takovéto léze objednané k endoskopické resekcii vyžadují adekvátní ohraničení okrajů, předpověď rizika invazivního karcinomu a hluboké submukózní invaze a pečlivé poresekční sledování stran reziduální neoplázie.

Tyto léze by měly být odstraněny kompetentními endoskopisty se čtvrtým stupněm kvalifikace [168], kteří obvykle pracují v terciárních centrech, kde je již pokročilé endoskopické zobrazování většinou lehce dostupné.

ESGE navrhuje použití konvenční nebo virtuální (NBI) zvětšovací chromoendoskopie k předpovědi rizika invazivního karcinomu a hluboké submukózní invaze u takových lézí, jako jsou léze s podílem deprese (0-IIc podle pařížské klasifikace) nebo nongranulární nebo smíšené LST (laterally spreading tumors) (síla doporučení slabá, kvalita důkazů střední).

Povrchově invazivní submukózní CRC jsou za přísně kontrolovaných kritérií přístupné endoskopické resekci [169, 170]. Pokročilé endoskopické zobrazování může pomoci odlišit mezi neinvazivními lézemi a povrchově invazivním submukózním karcinomem, takže pak mohou být použity přiměřené endoskopické techniky k jejich odstranění a místo resekce poté být označeno tuší.

Navíc pokročilé zobrazování může pomoci předpovídat riziko hlubokého submukózního karcinomu, který je asociován se zvýšeným rizikem metastáz v lymfatických uzlinách a se zvýšeným rizikem perforace a krvácení a vyžaduje chirurgickou léčbu [169–171].

Riziko submukózní invaze

U kolorektálních lézí byly určité vzory vzhledu sliznice a cév (mucosal and vascular patterns) spojeny s rizikem, že při histologickém vyšetření bude nalezen submukózní (nebo hlubší) karcinom [172, 173]. U zvětšovací chromoendoskopie predikuje Kudo pit pattern typu V podstatně vyšší riziko invazivního karcinomu ve srovnání s pit pattern jiného než pátého typu (II–IV). Podrobněji vzato byl pit pattern V spojen s rizikem hlubokého submukózního karcinomu ve více než 40 % a byl dále rozdělen na dva subtypy, konkrétně subtyp Vi (irregular - nepravidelný) a subtyp Vn (nonstructured - nestrukturovaný), které byly asociovány s rizikem submukózní invaze ve 20-30 %, respektive >90 % [172, 174–176]. Senzitivita pit pattern V pro diagnózu submukózního (nebo hlubšího) karcinomu byla ve velkých japonských souborech 95% a v evropské kohortové studii 79% [176, 177]. Několik studií se zaměřilo rovněž na zjištění, zda klasifikace lézí z hlediska vascular pattern (vzhledu cév) nebo kombinovaného vascular–surface pattern (vzhledu cév a povrchu) při zvětšovací virtuální chromoendoskopii byla schopna předpovědět riziko skryté malignity.

V japonských souborech byl nepravidelný nebo prořídlý vascular pattern při zvětšovací NBI asociován s 50%, respektive >90% rizikem submukózního (nebo hlubšího) karcinomu – přičemž takovéto riziko u lézí tohoto typu s jinými vascular patterns bylo jen marginální [173, 178, 179].

Hloubka submukózní invaze

Několik endoskopických studií se zabývalo otázkou, zda mucosal nebo vascular patterns (slizniční nebo cévní vzory) jsou u zvětšovací endoskopie schopny předpovědět úroveň submukózní invaze. Japonské soubory ukázaly, že pit pattern Vn byl vysoce prediktivní pro hlubokou submukózní invazi, zatímco u pit pattern typu Vi toto riziko široce kolísalo mezi 17 % až 85 % [176]. Z tohoto důvodu bylo navrženo další rozčlenění klasifikace pit pattern Vi podle závažnosti nepravidelnosti slizničního vzorce (mucosal pattern). Konkrétně v případech výraznější nepravidelnosti bylo prokázáno, že riziko hluboké submukózní invaze je velmi vysoké [175, 180, 181]. Jako prediktory hluboké submukózní invaze u zvětšovací koloskopie byly brány v úvahu i jiné faktory než pit pattern.

Dvě studie ukázaly, že u zvětšovací koloskopie některé morfologické charakteristiky včetně konvergence řas, expanzivního vzhledu, nepravidelných povrchových kontur, ohraničené oblasti s depresí nebo nodulu většího než 1 cm předpovídá hlubokou submukózní invazi s vyšší senzitivitou a stejnou specificitou jako nonlifting sign (nepřítomnost vyvýšení po aplikaci tekutiny pod lézi) [182, 183].

V recentní velké prospektivní analýze byly při zvětšovací chromoendoskopii kombinované slizniční a morfologické známky invazivity prokázány pro hlubokou submukózní invazi jako vysoce prediktivní, a to s celkovou přesností 98,8 % [184].

Vascular pattern při zvětšovací NBI byl také spojen s hloubkou invaze karcinomu. Konkrétně nepravidelný/prořídlý nebo závažněji nepravidelný pattern se ukázal být prediktivní pro hlubokou submukózní invazi se senzitivitou a specificitou 83–100 %, respektive 72–100 % [173, 176].

Prediktory submukózní invaze a hloubky invaze nicméně nebyly při zvětšovací virtuální nebo konvenční chromoendoskopii nikdy srovnávány s rutinní predikcí stanovenou endoskopistou při ne-zvětšovací WLE, z čehož vyplývá, že nevíme, jaká je přidaná hodnota pokročilého zobrazování oproti běžné praxi. Navíc v Evropě nejsou široce dostupné zvětšovací koloskopy, takže aplikace stanovení založených na zvětšovacím zobrazování může být omezené. Nedávno byla pro určení hlubokého submukózního karcinomu navržena rozšířená NICE klasifikace [185].

Jejími výhodami jsou použití ne-zvětšovacího zobrazení a objektivní kritéria pro stanovení hluboké submukózní invaze. Na druhé straně celková přesnost rozšířené NICE klasifikace pro diagnostiku submukózní invaze byla relativně nízká (70% a 50% předpovědí s vysokou spolehlivostí s 84 % a 90 % přesností pro experty, resp. trénované začátečníky a škála byla validována pouze za použití stacionárních snímků. Nebyla stanovována schopnost predikovat riziko submukózního (nebo hlubšího) karcinomu za použití různých systémů virtuální chromoendoskopie. Bez ohledu na přesnost zvětšovací a ne-zvětšovací virtuální a konvenční chromoendoskopie v předpovědi potenciální submukózní invaze je otázná, zdali takovéto techniky mohou být použity na všechny léze.

Klinický dopad bude nezbytně záviset také na očekávané prevalenci submukózní (nebo hlubší) invaze. Ve velkých souborech z Japonska, USA a Evropy se riziko submukózního (nebo hlubšího) karcinomu jeví být nízké (pod 2 %) u lézí typu 0-IIa nebo 0-IIb stejně jako u homogenních LST (laterally spreading tumors) granulárního typu [176,186–192]. Toto riziko se zdá být významně vyšší (až ke 36 %) u nepolypózních lézí s podílem deprese (0-IIc) a u negranulárních nebo smíšených LST [176,186–192]. Nejprůběžnějším způsobem, jak udělat rozhodnutí, zda provést endoskopickou nebo chirurgickou resekci nepolypózních lézí může být zhodnocení morfologické klasifikace a přítomnosti nebo nepřítomnosti „nonlifting sign“ a k tomu přidat stratifikaci podle slizničního a vaskulárního vzorce (mucosal and vascular pattern stratification) za použití virtuální a konvenční chromoendoskopie.

ESGE doporučuje použití virtuální nebo konvenční chromoendoskopie k určení okrajů velkých nepolypózních nebo jinak nezřetelných lézí, a to před nebo během endoskopické resekce (síla doporučení silná, kvalita důkazů velmi nízká).

Byl předložen názor, že nekompletní resekce významně přispívá k riziku intervalových nebo postpolypektomických CRC [193, 194]. Nedávno bylo ukázáno, že k nekompletní resekci 5 až 20 mm velkých neoplastických polypů dojde v průměrně v 10 % případů a že toto riziko signifikantně roste s velikostí polypů a se sesilní pilovitou (serrated) histologií [195]. Pokročilé endoskopické zobrazování může tudíž být obzvláště užitečné k asistenci při endoskopické resekci velkých nepolypózních nebo jinak nezřetelných lézí. Navzdory faktu, že mnohá centra před endoskopickou resekci konvenční chromoendoskopie (a to jak barvení povrchu [196, 197], tak injekci roztoku barviva [198, 199]) pro stanovení okraje velkých sesilních nebo nepolypoidních kolorektálních lézí obvykle používají, důkazy o tom, že tak lze dosáhnout radikálnější resekce, jsou velmi slabé.

Jedna velká prospektivní studie z jednoho centra stanovovala užitečnost velkého zvětšení při konvenční chromoendoskopii založené na analýze pit pattern resekčních okrajů v předpovědi kompletnosti endoskopické mukózní resekce (EMR) [196]. Použití velkého zvětšení při konvenční chromoendoskopii dosáhlo 80% senzitivity v predikci zbytků neoplastické tkáně v resekčních okrajích. V jiné studii byla použita pro predikci zbytků neoplastické tkáně v místech po piecemeal polypektomii jen samotná endoskopie s velkým zvětšením (bez barvení) – dosaženo bylo 98% senzitivity a 90% specifity [200]. Tento přístup nicméně nebyl nikdy testován proti prosté WLE a navíc vyžaduje endoskopy s velkým zvětšením. Užitečnost submukózní injekce roztoku methylenové modři byl formálně sledován pouze v jedné pilotní studii s 25 polypy, kde bylo používáno subjektivních kritérií [201].

Tabulka 2 Klíčová témata pro další výzkum

1. *Jaké jsou míry záchytů neoplázií (neoplasia detection rates) pro konvenční chromoendoskopii, virtuální chromoendoskopii a autofluorescenci ve srovnání s endoskopií v bílém světle s vysokým rozlišením (high definition white-light endoscopy - HD-WLE) u pacientů s Lynchovým syndromem (testováno v multicentrické randomizované kontrolované studii s paralelními skupinami [RCT])? Redukuje pokročilé zobrazování míru výskytu intervalových CRC nebo dovoluje prodloužit intervaly koloskopického sledování?*
2. *Jaká je role konvenční nebo virtuální chromoendoskopie v diagnóze a sledování pacientů s polypózou ze sesilných pilovitých polypů (sessile serrated polyposis)?*
3. *Jaká je role pokročilého zobrazování v diagnóze atenuované familiární adenomatózní polypózy (FAP) a MUTYH-asociované polypózy u pacientů s mnohočetnými adenomy?*
4. *Jaké jsou u dlouhotrvajících zánětlivých střevních onemocnění „neoplasia detection rates“ u novější generace NBI a u jiných virtuálních chromoendoskopických systémů?*
5. *Umožňuje konvenční chromoendoskopie prodloužení intervalů koloskopického sledování u dlouhotrvající kolitidy? Snižuje míru výskytu intervalových karcinomů? Jak by měli být endoskopisté pro konvenční chromoendoskopii trénováni a v jakém okamžiku jejich učící křivky (learning curve) lze upustit od náhodných čtyřkvadrantových biopsií?*
6. *Jaké jsou u dlouhotrvajícího zánětlivého střevního onemocnění „neoplasia detection rates“ u konvenční chromoendoskopie ve srovnání s HD-WLE, autofluorescenčním zobrazením a virtuální chromoendoskopií?*
7. *Jaká je u dlouhotrvajícího zánětlivého střevního onemocnění role pokročilého zobrazování v diferenciaci mezi „colitis-associated“ neoplázií a sporadickou neoplázií?*
8. *Jaká je role pokročilého zobrazování bez zvětšení v diferenciaci mezi neoplastickými a ne-neoplastickými lézemi u dlouhotrvajícího zánětlivého střevního onemocnění?*
9. *Jaká je diagnostická přesnost virtuální chromoendoskopie v diferenciaci diminutivních rektosigmoideálních polypů? Jaká je při užívání validovaných klasifikačních stupnic výkonnost běžných endoskopistů?*
10. *Jaká je diagnostická přesnost virtuální chromoendoskopie v diferenciaci mezi diminutivními sesilnými pilovitými (serrated) lézemi a hyperplastickými polypy? Jak by měly být pilovité (serrated) polypy zahrnuty do nových aktualizovaných klasifikačních systémů?*
11. *Jaká je výkonnost virtuální chromoendoskopie v diferenciaci mezi neoplastickými a ne-neoplastickými diminutivními polypy, pokud ji provádějí běžní gastroenterologové a používají validované stupnice? Jakou roli hraje diagnóza asistovaná počítačem?*
12. *Jaká je diagnostická přesnost technik pokročilého zobrazování v detekci reziduální neoplázie v jizvách po endoskopické mukózní resekci (EMR) nebo piecemeal polypektomii?*
13. *Jaká je diagnostická přesnost technik pokročilého zobrazování v ohraničení kolorektální neoplázie před endoskopickým zobrazením?*

Nebyly nalezeny žádné studie, které by srovnávaly fokální povrchovou aplikaci barviv nebo virtuální chromoendoskopii s WLE ve schopnosti před endoskopickým snesením ohraničit kolorektální neoplázie. Navzdory absenci důkazů mohou být konvenční nebo virtuální chromoendoskopie pro ohraničení kolorektálních lézí doporučeny, neboť tento postup přináší potenciální zisk za cenu relativně malé ztráty času a nízkých nákladů.

ESGE doporučuje pro detekci reziduální neoplázie v jizvách po piecemeal polypektomii navíc k endoskopii v bílém světle použití virtuální nebo konvenční chromoendoskopie (síla doporučení silná, kvalita důkazů nízká).

Velké sesilné nebo ne-polypoidní polypy kolon jsou často odstraňovány metodou „piecemeal“, tedy po částech, což je spojeno s průměrnou mírou rekurence 25 % [202]. Profesionální společnosti doporučovaly po piecemeal resekci kolorektálních polypů endoskopické sledování ke zjištění, zda je přítomna reziduální neoplázie, v odstupu dvou až šesti měsíců [136, 137]. HD-WLE samotná identifikuje

69 % až 83 % rekurencí zachycených cílenými nebo náhodnými biopsiemi [202, 203]. Jedna studie týkající se chromoendoskopie s vysokým rozlišením virtuální a chromoendoskopie s vysokým rozlišením konvenční ukázaly, že pokročilé zobrazování je schopno identifikovat neoplastické léze, které nebyly detekovány za použití samotného SD-WLE nebo HD-WLE [204, 205]. Jedna prospektivní studie ukázala u pacientů s LST, kteří podstoupili EMR, že konvenční chromoendoskopie s vysokým rozlišením i bez náhodných biopsií detekovala všech osm rekurencí doložených při endoskopickém sledování za dva roky [206]. Nicméně nedávná studie [203] u virtuální chromoendoskopie s vysokým rozlišením v predikci neoplastické histologie v jizvách po EMR ve srovnání s konvenční histopatologií ukázala, že senzitivita a specifita je špatná (72 % a 78 %). Ke stanovení, zda diagnostická přesnost konvenční nebo virtuální chromoendoskopie je dostatečně vysoká, aby ospravedlňovala upuštění od biopsií makroskopicky normální jizvy po EMR nebo jizvy po EMR provedené po částech (piecemeal), jsou zapotřebí další studie.

Klíčová témata k dalšímu výzkumu

Navzdory tomu, že byla dostupná literatura důkladně prohledána, zůstávají některé klíčové otázky nezodpovězené. Jiné otázky k výzkumu byly formulovány na základě analýzy dostupných důkazů. Tabulka 2 shrnuje klíčová témata pro další výzkum role pokročilého zobrazování v detekci a diferenciaci kolonické neoplázie.

Použití těchto doporučených postupů

Varování: kromě právního zřeknutí se zodpovědnosti, které se týká všech doporučených postupů vydaných ESGE [10], navíc zmiňujeme, že metylenová modř je kontraindikována u jedinců s deficitem glukózo-6-fosfát dehydrogenázy.

Doporučené postupy ESGE představují konsenzus nejlepší praxe založený na důkazech, které byly dostupné v době přípravy. Nemohou být aplikovány na všechny situace a musejí být interpretovány ve světle specifických klinických situací a dostupnosti zdrojů. K osvětlení některých aspektů těchto stanovisek jsou zapotřebí další kontrolované klinické studie, a objeví-li se data nová, může dojít k nezbytné revizi stanovisek. Klinické zvažování může ospravedlnit způsob jednání, který se od těchto doporučení liší. Doporučené postupy ESGE jsou zamýšleny jako vzdělávací pomůcka, jejímž cílem je podat informace, které mohou endoskopistovi napomoci při poskytování péče o pacienta. Nejde o předpisy a neměly by být chápány jako pomůcka k vytvoření zákonných standardů péče nebo jako pobídka, obhajoba, vyžadování nebo zrazování od konkrétní léčby.

Konflikty zájmů:

R. Bisschops, mluvčí (Pentax Europe, Fujifilm and Olympus); E. Dekker, grant na výzkum a zapůjčené zařízení (Olympus), cestovní grant (Norgine and Tillots); J. East, výbor poradců (Cosmo Pharmaceuticals), mluvčí (Abbott Labs/Abbvie), zapůjčené zařízení (Olympus and Pentax); M. Kaminski, mluvčí (Olympus, Ipsen Pharmaceuticals).

Pracoviště

- 1 Department of Gastroenterology and Hepatology, Medical Centre for Postgraduate Education, Maria Sklodowska-Curie Memorial Cancer Centre and Institute of Oncology, Warsaw, Poland
- 2 Digestive Endoscopy Unit, Nuovo Regina Margherita Hospital, Rome, Italy
- 3 Department of Gastroenterology, University Hospital Leuven, Leuven, Belgium
- 4 Department of Gastroenterology and Interventional Endoscopy, Klinikum im Friedrichshain, Berlin, Germany
- 5 Department of Gastroenterology, Institut de Malalties Digestives i Metabòliques, Hospital Clinic, Barcelona, Spain
- 6 Department of Gastroenterology and Hepatology, Academic Medical Centre, Amsterdam, The Netherland

- 7 Wolfson Unit for Endoscopy, St Mark's Hospital, Imperial College London, UK
- 8 Medizinische Klinik, St. Mary Hospital, Frankfurt, Germany
- 9 Department of Gastroenterology, Queen Alexandra Hospital, Portsmouth Hospitals NHS Trust, Portsmouth, United Kingdom
- 10 Department of Gastroenterology, University Hospital, CHU Rennes, France
- 11 Gedyt Endoscopy Center, Buenos Aires, Argentina
- 12 Translational Gastroenterology Unit, John Radcliffe Hospital, Oxford University, Oxford, United Kingdom.

References

- 1 Stock C, Brenner H. Utilization of lower gastrointestinal endoscopy and fecal occult blood test in 11 European countries: evidence from the Survey of Health, Aging and Retirement in Europe (SHARE). *Endoscopy* 2010; 42: 546–556
- 2 Sonnenberg A, Amorosi SL, Lacey MJ et al. Patterns of endoscopy in the United States: analysis of data from the Centers for Medicare and Medicaid Services and the National Endoscopic Database. *Gastrointest Endosc* 2008; 67: 489–496
- 3 Kaminski MF, Regula J, Kraszewska E et al. Quality indicators for colonoscopy and the risk of interval cancer. *N Engl J Med* 2010; 362: 1795–1803
- 4 Meester RG, Corley DA, Doubeni CA et al. Impact of variation in screening colonoscopy quality on the prevention of colorectal cancer deaths. A modelling study. *Gastroenterology* 2013; 144: 190
- 5 Rex DK. Maximizing detection of adenomas and cancers during colonoscopy. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 2866–2877
- 6 Spiegel BM, HoW, Esrailian E et al. Controversies in ulcerative colitis: a survey comparing decision making of experts versus community gastroenterologists. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009; 7: 168–174 , 174 e1
- 7 Richardson WWM, Nishikawa J, Hayward R. The well-built clinical question: A key to evidence-based decisions. *ACP Journal Club* 1995; 123: A12–A13
- 8 Atkins D, Best D, Briss PA et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 2004; 328: 1490
- 9 Wanders LK, East JE, Uitentuis SE et al. Diagnostic performance of narrowed spectrum endoscopy, autofluorescence imaging, and confocal laser endomicroscopy for optical diagnosis of colonic polyps: a metaanalysis. *Lancet Oncol* 2013; 14: 1337–1347 [Epub 2013 Nov 13]
- 10 Dumonceau JM, Hassan C, Riphaus A et al. European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline Development Policy. *Endoscopy* 2012; 44: 626–629
- 11 Winawer S, Fletcher R, Rex D et al. Colorectal cancer screening and surveillance: clinical guidelines and rationale—Update based on new evidence. *Gastroenterology* 2003; 124: 544–560
- 12 von Karsa L, Patnick J. European Colorectal Cancer Screening Guidelines Working Group. et al. European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis: overview and introduction to the full supplement publication. *Endoscopy* 2013; 45: 51–59
- 13 Lieberman DA, Holub J, Eisen G et al. Utilization of colonoscopy in the United States: results from a national consortium. *Gastrointest Endosc* 2005; 62: 875–883
- 14 Subramanian V, Mannath J, Hawkey CJ et al. High definition colonoscopy vs. standard video endoscopy for the detection of colonic polyps: a meta-analysis. *Endoscopy* 2011; 43: 499–505
- 15 Deenadayalu VP, Chadalawada V, Rex DK. 170 degrees wide-angle colonoscope: effect on efficiency and miss rates. *Am J Gastroenterol* 2004; 99: 2138–2142
- 16 Fatima H, Rex DK, Rothstein R et al. Cecal insertion and withdrawal times with wide-angle versus standard colonoscopes: a randomized controlled trial. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008; 6: 109–114
- 17 Rex DK, Chadalawada V, Helper DJ. Wide angle colonoscopy with a prototype instrument: impact on miss rates and efficiency as determined by back-to-back colonoscopies. *Am J Gastroenterol* 2003; 98: 2000–2005
- 18 Rastogi A, Early DS, Gupta N et al. Randomized, controlled trial of standard-definition white-light, high-definition white-light, and narrow-band imaging colonoscopy for the detection of colon polyps and prediction of polyp histology. *Gastrointest Endosc* 2011; 74: 593–602
- 19 Brown SR, Baraza W. Chromoscopy versus conventional endoscopy for the detection of polyps in the colon and rectum. *Cochrane Database Syst Rev* 2010: DOI 10.1002/14651858.CD006439.pub3 CD006439
- 20 Pohl J, Schneider A, Vogell H et al. Pancolonial chromoendoscopy with indigo carmine versus standard colonoscopy for detection of neoplastic lesions: a randomised two-centre trial. *Gut* 2011; 60: 485–490

- 21** Togashi K, Hewett DG, Radford-Smith GL et al. The use of indigocarmine spray increases the colonoscopic detection rate of adenomas. *J Gastroenterol* 2009; 44: 826–833
- 22** Hashimoto K, Higaki S, Nishihashi M et al. Does chromoendoscopy improve the colonoscopic adenoma detection rate? *Hepatogastroenterology* 2010; 57: 1399–1404
- 23** Kahi CJ, Anderson JC, Waxman I et al. High-definition chromocolonoscopy vs. high-definition white light colonoscopy for average-risk colorectal cancer screening. *Am J Gastroenterol* 2010; 105: 1301–1307
- 24** Dinesen L, Chua TJ, Kaffes AJ. Meta-analysis of narrow-band imaging versus conventional colonoscopy for adenoma detection. *Gastrointest Endosc* 2012; 75: 604–611
- 25** Pasha SF, Leighton JA, Das A et al. Comparison of the yield and miss rate of narrow band imaging and white light endoscopy in patients undergoing screening or surveillance colonoscopy: a meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2012; 107: 363–370
- 26** Kaltenbach T, Friedland S, Soetikno R. A randomised tandem colonoscopy trial of narrow band imaging versus white light examination to compare neoplasia miss rates. *Gut* 2008; 57: 1406–1412
- 27** Rex DK, Helbig CC. High yields of small and flat adenomas with highdefinition colonoscopes using either white light or narrowband imaging. *Gastroenterology* 2007; 133: 42–47
- 28** Inoue T, Murano M, Murano N et al. Comparative study of conventional colonoscopy and pan-colonic narrow-band imaging system in the detection of neoplastic colonic polyps: a randomized, controlled trial. *J Gastroenterol* 2008; 43: 45–50
- 29** Adler A, Aschenbeck J, Yenerim T et al. Narrow-band versus white-light high definition television endoscopic imaging for screening colonoscopy: a prospective randomized trial. *Gastroenterology* 2009; 136: 410–416 e1; quiz 715
- 30** Paggi S, Radaelli F, Amato A et al. The impact of narrow band imaging in screening colonoscopy: a randomized controlled trial. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009; 7: 1049–1054
- 31** East JE, Ignjatovic A, Suzuki N et al. A randomized, controlled trial of narrow-band imaging vs high-definition white light for adenoma detection in patients at high risk of adenomas. *Colorectal Dis* 2012; 14: e771–e778
- 32** Stipho S, Gilani N, Ramirez F. The clinical utility of high-definition magnification endoscopy with and without narrow band imaging for detection of colonic neoplasia. *Gastrointest Endosc* 2008; 67: AB130
- 33** Glenn T, Hoffmann BJ, Romagnuolo J et al. Does narrow band imaging (NBI) enhance colon polyp detection? *Gastrointest Endosc* 2005; 61: AB227
- 34** Inaba Y, Watari J, Okamoto K et al. Usefulness of narrowband imaging as a digital chromoendoscopy in screening colonoscopy: a prospective pilot study. *Gastrointest Endosc* 2005; 61: AB228
- 35** Sabbagh LC, Reveiz L, Aponte D et al. Narrow-band imaging does not improve detection of colorectal polyps when compared to conventional colonoscopy: a randomized controlled trial and meta-analysis of published studies. *BMC Gastroenterol* 2011; 11: 100
- 36** Pohl J, Lotterer E, Balzer C et al. Computed virtual chromoendoscopy versus standard colonoscopy with targeted indigocarmine chromoscopy: a randomised multicentre trial. *Gut* 2009; 58: 73–78
- 37** Chung SJ, Kim D, Song JH et al. Efficacy of computed virtual chromoendoscopy on colorectal cancer screening: a prospective, randomized, back-to-back trial of Fuji Intelligent Color Enhancement versus conventional colonoscopy to compare adenoma miss rates. *Gastrointest Endosc* 2010; 72: 136–142
- 38** Hong SN, Choe WH, Lee JH et al. Prospective, randomized, back-to-back trial evaluating the usefulness of i-SCAN in screening colonoscopy. *Gastrointest Endosc* 2012; 75: 1011–1021.e2
- 39** Kuiper T, van den Broek FJ, Naber AH et al. Endoscopic trimodal imaging detects colonic neoplasia as well as standard video endoscopy. *Gastroenterology* 2011; 140: 1887–1894
- 40** van den Broek FJ, Fockens P, Van Eeden S et al. Clinical evaluation of endoscopic trimodal imaging for the detection and differentiation of colonic polyps. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009; 7: 288–295
- 41** Matsuda T, Saito Y, Fu KI et al. Does autofluorescence imaging videoendoscopy system improve the colonoscopic polyp detection rate? –a pilot study *Am J Gastroenterol* 2008; 103: 1926–1932
- 42** Takeuchi Y, Inoue T, Hanaoka N et al. Autofluorescence imaging with a transparent hood for detection of colorectal neoplasms: a prospective, randomized trial. *Gastrointest Endosc* 2010; 72: 1006–1013
- 43** Rotondano G, Bianco MA, Sansone S et al. Trimodal endoscopic imaging for the detection and differentiation of colorectal adenomas: a prospective single-centre clinical evaluation. *Int J Colorectal Dis* 2012; 27: 331–336
- 44** He Q, Li JD, An SL et al. Cap-assisted colonoscopy versus conventional colonoscopy: systematic review and meta-analysis. *Int J Colorectal Dis* 2013; 28: 279–281
- 45** Ng SC, Tsoi KKF, Hirai HW et al. The efficacy of cap-assisted colonoscopy in polyp detection and cecal intubation: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Gastroenterol* 2012; 107: 1165–1173
- 46** Westwood DA, Alexakis N, Connor SJ. Transparent cap-assisted colonoscopy versus standard adult colonoscopy: a systematic review and meta-analysis. *Dis Colon Rectum* 2012; 55: 218–225

- 47 Morgan J, Thomas K, Lee-Robichaud H et al. Transparent cap colonoscopy versus standard colonoscopy for investigation of gastrointestinal tract conditions. *Cochrane Database Syst Rev* 16. 02 2011; 2: DOI 10.1002/14651858.CD008211.pub2
- 48 Leufkens AM, DeMarco DC, Rastogi A. Effect of a retrograde-viewing device on adenoma detection rate during colonoscopy: the TERRACE study. *Gastrointest Endosc* 2011; 73: 480–489
- 49 Mamula P, Tierney WM, Banerjee S et al. Devices to improve colon polyp detection. *Gastrointest Endosc* 2011; 73: 1092–1097
- 50 Wallace MH, Frayling IM, Clark SK et al. Attenuated adenomatous polyposis coli: the role of ascertainment bias through failure to dyespray at colonoscopy. *Dis Colon Rectum* 1999; 42: 1078–1080
- 51 East JE, Saunders BP, Jass JR. Sporadic and syndromic hyperplastic polyps and serrated adenomas of the colon: classification, molecular genetics, natural history, and clinical management. *Gastroenterol Clin North Am* 2008; 37: 25–46
- 52 Jarvinen HJ, Aarnio M, Mustonen H et al. Controlled 15-year trial on screening for colorectal cancer in families with hereditary nonpolyposis colorectal cancer. *Gastroenterology* 2000; 118: 829–834
- 53 Cairns SR, Scholefield JH, Steele RJ et al. Guidelines for colorectal cancer screening and surveillance in moderate and high risk groups (update from 2002). *Gut* 2010; 59: 666–689
- 54 Rex DK, Ahnen DJ, Baron JA et al. Serrated lesions of the colorectum: review and recommendations from an expert panel. *Am J Gastroenterol* 2012; 107: 1315–1329 ; quiz 1314, 1330
- 55 Boparai KS, Mathus-Vliegen EM, Koornstra JJ et al. Increased colorectal cancer risk during follow-up in patients with hyperplastic polyposis syndrome: a multicentre cohort study. *Gut* 2010; 59: 1094–1100
- 56 Vasen HF, AbdurahmanM, Brohet R et al. One to 2-year surveillance intervals reduce risk of colorectal cancer in families with Lynch syndrome. *Gastroenterology* 2010; 138: 2300–2306
- 57 Rondagh EJ, Gulikers S, Gomez-Garcia EB et al. Nonpolypoid colorectal neoplasms: a challenge in endoscopic surveillance of patients with Lynch syndrome. *Endoscopy* 2013; 45: 257–264
- 58 Hazewinkel Y, Lopez-CeronM, East JE et al. Endoscopic features of sessile serrated adenomas: validation by international experts using high-resolution white-light endoscopy and narrow-band imaging. *Gastrointest Endosc* 2013; 77: 916–924
- 59 Hurlstone DP, Karajeh M, Cross SS et al. The role of high-magnification-chromoscopic colonoscopy in hereditary nonpolyposis colorectal cancer screening: a prospective “back-to-back” endoscopic study. *Am J Gastroenterol* 2005; 100: 2167–2173
- 60 Lecomte T, Cellier C, Meatchi T et al. Chromoendoscopic colonoscopy for detecting preneoplastic lesions in hereditary nonpolyposis colorectal cancer syndrome. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005; 3: 897–902
- 61 Huneburg R, Lammert F, Rabe C et al. Chromocolonoscopy detects more adenomas than white light colonoscopy or narrow band imaging colonoscopy in hereditary nonpolyposis colorectal cancer screening. *Endoscopy* 2009; 41: 316–322
- 62 Stoffel EM, Turgeon DK, Stockwell DH et al. Missed adenomas during colonoscopic surveillance in individuals with Lynch syndrome (hereditary nonpolyposis colorectal cancer). *Cancer Prev Res (Phila)* 2008; 1: 470–475
- 63 East JE, Suzuki N, StavriniadisMet al. Narrow band imaging for colonoscopic surveillance in hereditary non-polyposis colorectal cancer. *Gut* 2008; 57: 65–70
- 64 Bisschops R, Tejpar S, Willekens H et al. I-scan detects more polyps in Lynch Syndrome (HNPCC) patients: a prospective controlled randomized back-to-back study. *Gastrointest Endosc* 2012; 75: AB330
- 65 Ramsoekh D, Haringsma J, Poley JW et al. A back-to-back comparison of white light video endoscopy with autofluorescence endoscopy for adenoma detection in high-risk subjects. *Gut* 2010; 59: 785–793
- 66 Boparai KS, van den Broek FJ, van Eeden S et al. Increased polyp detection using narrow band imaging compared with high resolution endoscopy in patients with hyperplastic polyposis syndrome. *Endoscopy* 2011; 43: 676–682
- 67 Boparai KS, van den Broek FJ, van Eeden S et al. Hyperplastic polyposis syndrome: a pilot study for the differentiation of polyps by using high-resolution endoscopy, autofluorescence imaging, and narrowband imaging. *Gastrointest Endosc* 2009; 70: 947–955
- 68 Soravia C, Berk T, Madlensky L et al. Genotype-phenotype correlations in attenuated adenomatous polyposis coli. *Am J Hum Genet* 1998; 62: 1290–1301
- 69 Heiskanen I, Luostarinen T, Jarvinen HJ. Impact of screening examinations on survival in familial adenomatous polyposis. *Scand J Gastroenterol* 2000; 35: 1284–1287
- 70 Matsumoto T, Esaki M, Fujisawa R et al. Chromoendoscopy, narrowband imaging colonoscopy, and autofluorescence colonoscopy for detection of diminutive colorectal neoplasia in familial adenomatous polyposis. *Dis Colon Rectum* 2009; 52: 1160–1165

- 71 Friederich P, de Jong AE, Mathus-Vliegen LM et al. Risk of developing adenomas and carcinomas in the ileal pouch in patients with familial adenomatous polyposis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008; 6: 1237–1242
- 72 Tajika M, Nakamura T, Nakahara O et al. Prevalence of adenomas and carcinomas in the ileal pouch after proctocolectomy in patients with familial adenomatous polyposis. *J Gastrointest Surg* 2009; 13: 1266–1273
- 73 Van Assche G, Dignass A, Bokemeyer B et al. Second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis part 3: special situations. *J Crohns Colitis* 2013; 7: 1–33
- 74 Rutter MD, Saunders BP, Wilkinson KH et al. Thirty-year analysis of a colonoscopic surveillance program for neoplasia in ulcerative colitis. *Gastroenterology* 2006; 130: 1030–1038
- 75 Watanabe K, Sogawa M, Yamagami H et al. Endoscopic differential diagnosis between ulcerative colitis-associated neoplasia and Sporadic neoplasia in surveillance colonoscopy using narrow band imaging. *Dig Endosc* 2011; 23: 01143–149
- 76 Hurlstone DP, Sanders DS, Atkinson R et al. Endoscopic mucosal resection for flat neoplasia in chronic ulcerative colitis: can we change the endoscopic management paradigm? *Gut* 2007; 56: 838–846
- 77 Kiesslich R, Fritsch J, Holtmann M et al. Methylene blue-aided chromoendoscopy for the detection of intraepithelial neoplasia and colon cancer in ulcerative colitis. *Gastroenterology* 2003; 124: 880–888
- 78 Kiesslich R, Goetz M, Lammersdorf K et al. Chromoscopy-guided endomicroscopy increases the diagnostic yield of intraepithelial neoplasia in ulcerative colitis. *Gastroenterology* 2007; 132: 874–882
- 79 Subramanian V, Mannath J, Rangunath K et al. Meta-analysis: the diagnostic yield of chromoendoscopy for detecting dysplasia in patients with colonic inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2011; 33: 304–312
- 80 Hlavaty T, Huorka M, Koller T et al. Colorectal cancer screening in patients with ulcerative and Crohn's colitis with use of colonoscopy, chromoendoscopy and confocal endomicroscopy. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2011; 23: 680–689
- 81 Gunther U, Kusch D, Heller F et al. Surveillance colonoscopy in patients with inflammatory bowel disease: comparison of random biopsy vs. targeted biopsy protocols. *Int J Colorectal Dis* 2011; 26: 667–672
- 82 Hurlstone DP, Sanders DS, Lobo AJ et al. Indigo carmine-assisted highmagnification chromoscopic colonoscopy for the detection and characterisation of intraepithelial neoplasia in ulcerative colitis: a prospective evaluation. *Endoscopy* 2005; 37: 1186–1192
- 83 Matsumoto T, Nakamura S, Jo Y et al. Chromoscopy might improve diagnostic accuracy in cancer surveillance for ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol* 2003; 98: 1827–1833
- 84 Rutter MD, Saunders BP, Schofield G et al. Pancolonic indigo carmine dye spraying for the detection of dysplasia in ulcerative colitis. *Gut* 2004; 53: 256–260
- 85 Marion JF, Waye JD, Present DH et al. Chromoendoscopy-targeted biopsies are superior to standard colonoscopic surveillance for detecting dysplasia in inflammatory bowel disease patients: a prospective endoscopic trial. *Am J Gastroenterol* 2008; 103: 2342–2349
- 86 Eaden JA, Ward BA, Mayberry JF. How gastroenterologists screen for colonic cancer in ulcerative colitis: an analysis of performance. *Gastrointest Endosc* 2000; 51: 123–128
- 87 Olliver JR, Wild CP, Sahay P et al. Chromoendoscopy with methylene blue and associated DNA damage in Barrett's oesophagus. *Lancet* 2003; 362: 373–374
- 88 Elsadani NN, East JE, Walters JR. New 2010 British Society of Gastroenterology colitis surveillance guidelines: costs and surveillance intervals. *Gut* 2011; 60: 282–283
- 89 Kiesslich R, Neurath MF. Surveillance colonoscopy in ulcerative colitis: magnifying chromoendoscopy in the spotlight. *Gut* 2004; 53: 165–167
- 90 Cairns SR, Scholefield JH, Steele RJ et al. Guidelines for colorectal cancer screening and surveillance in moderate and high risk groups (update from 2002). *Gut* 2010; 59: 666–689
- 91 Annese V, Daperno M, Rutter MD et al. European evidence based consensus for endoscopy in inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis* 2013; 7: 982–1018
- 92 Ignjatovic A, East JE, Subramanian V et al. Narrow band imaging for detection of dysplasia in colitis: a randomized controlled trial. *Am J Gastroenterol* 2012; 107: 885–890
- 93 Dekker E, van den Broek FJ, Reitsma JB et al. Narrow-band imaging compared with conventional colonoscopy for the detection of dysplasia in patients with longstanding ulcerative colitis. *Endoscopy* 2007; 39: 216–221
- 94 van den Broek FJ, Fockens P, van Eeden S et al. Endoscopic tri-modal imaging for surveillance in ulcerative colitis: randomised comparison of high-resolution endoscopy and autofluorescence imaging for neoplasia detection; and evaluation of narrow-band imaging for classification of lesions. *Gut* 2008; 57: 1083–1089
- 95 Pellise M, Lopez-Ceron M, Rodriguez de Miguel C et al. Narrow-band imaging as an alternative to chromoendoscopy for the detection of dysplasia in long-standing inflammatory bowel disease: a prospective, randomized, crossover study. *Gastrointest Endosc* 2011; 74: 840–848

- 96 Bisschops R, Bessissow T, Baert FJ et al. Chromoendoscopy versus narrow band imaging in ulcerative colitis: a prospective randomized controlled trial. *Gastrointest Endosc* 2012; 75: AB148
- 97 Matsumoto T, Nakamura S, Moriyama T et al. Autofluorescence imaging colonoscopy for the detection of dysplastic lesions in ulcerative colitis: a pilot study. *Colorectal Dis* 2010; 12: e291–e297
- 98 van den Broek FJ, Fockens P, van Eeden S et al. Narrow-band imaging versus high-definition endoscopy for the diagnosis of neoplasia in ulcerative colitis. *Endoscopy* 2011; 43: 108–115
- 99 Matsumoto T, Kudo T, Jo Y et al. Magnifying colonoscopy with narrow band imaging system for the diagnosis of dysplasia in ulcerative colitis: a pilot study. *Gastrointest Endosc* 2007; 66: 957–965
- 100 East JE, Suzuki N, von Herbay A et al. Narrow band imaging with magnification for dysplasia detection and pit pattern assessment in ulcerative colitis surveillance: a case with multiple dysplasia associated lesions or masses. *Gut* 2006; 55: 1432–1435
- 101 Regula J, Rupinski M, Kraszewska E et al. Colonoscopy in colorectal cancer screening for detection of advanced neoplasia. *N Engl J Med* 2006; 355: 1863–1872
- 102 Gschwantler M, Kriwanek S, Langner E et al. High-grade dysplasia and invasive carcinoma in colorectal adenomas: a multivariate analysis of the impact of adenoma and patient characteristics. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2002; 14: 183–188
- 103 Ignjatovic A, East JE, Suzuki N et al. Optical diagnosis of small colorectal polyps at routine colonoscopy (Detect InSpect ChAracterise Resect and Discard; DISCARD trial): a prospective cohort study. *Lancet Oncol* 2009; 10: 1171–1178
- 104 Kiesslich R, von Bergh M, Hahn M et al. Chromoendoscopy with indigocarmine improves the detection of adenomatous and nonadenomatous lesions in the colon. *Endoscopy* 2001; 33: 1001–1006
- 105 Ignjatovic A, East JE, Guenther T et al. What is the most reliable imaging modality for small colonic polyp characterization? Study of white-light, autofluorescence, and narrow-band imaging *Endoscopy* 2011; 43: 94–99
- 106 Rex DK, Kahi C, O'Brien M et al. The American Society for Gastrointestinal Endoscopy PIVI (Preservation and Incorporation of Valuable Endoscopic Innovations) on real-time endoscopic assessment of the histology of diminutive colorectal polyps. *Gastrointest Endosc* 2011; 73: 419–422
- 107 Granqvist S, Gabrielsson N, Sundelin P. Diminutive colonic polyps – clinical significance and management. *Endoscopy* 1979; 11: 36–42
- 108 Church JM, Fazio VW, Jones IT. Small colorectal polyps. Are they Worth treating? *Dis Colon Rectum* 1988; 31: 50–53
- 109 O'Brien MJ, Winawer SJ, Zauber AG et al. The National Polyp Study. Patient and polyp characteristics associated with high-grade dysplasia in colorectal adenomas. *Gastroenterology* 1990; 98: 371–379
- 110 Weston AP, Campbell DR. Diminutive colonic polyps: histopathology, spatial distribution, concomitant significant lesions, and treatment complications. *Am J Gastroenterol* 1995; 90: 24–28
- 111 Read TE, Read JD, Butterly LF. Importance of adenomas 5mm or less in diameter that are detected by sigmoidoscopy. *NEJM* 1997; 336: 8–12
- 112 Nusko G, Mansmann U, Altendorf-Hofmann A et al. Risk of invasive carcinoma in colorectal adenomas assessed by size and site. *Int J Colorect Dis* 1997; 12: 267–271
- 113 Aldridge AJ, Simson JN. Histological assessment of colorectal adenomas by size. Are polyps less than 10 mm in size clinically important? *Eur J Surg* 2001; 167: 777–781
- 114 Pickhardt PJ, Choi JR, Hwang I et al. Computed tomographic virtual colonoscopy to screen for colorectal neoplasia in asymptomatic adults. *NEJM* 2003; 349: 2191–2200
- 115 Church JM. Clinical significance of small colorectal polyps. *Dis Colon Rectum* 2004; 47: 481–485
- 116 O'Brien MJ, Winawer SJ, Zauber AG et al. Flat adenomas in the National Polyp Study: is there increased risk for high-grade dysplasia initially or during surveillance? *Clin Gastroenterol Hepatol* 2004; 2: 905–911
- 117 Souques M, Lassalle M, Guldner L et al. Colorectal polyps and cancers diagnosed by pathologists in Ile de France region. Crisapif-Petri Study. *Gastroenterol Clin Biol* 2006; 30: 587–593
- 118 Chen SC, Mouchli A, Chadawalada V et al. Histopathology of small polyps removed in the videoendoscopic era. *Gastrointest Endosc* 2006; 63: AB199
- 119 Butterly LF, Chase MP, Pohl H et al. Prevalence of clinically important histology in small adenomas. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006; 4: 343–348
- 120 Kim DH, Pickhardt PJ, Taylor AJ et al. CT colonography versus colonoscopy for the detection of advanced neoplasia. *NEJM* 2007; 357: 1403–1412
- 121 Yoo TW, Park DI, Kim YH et al. Clinical significance of small colorectal adenoma less than 10 mm: the KASID study. *Hepatogastroenterology* 2007; 54: 418–421
- 122 Lieberman D, Moravcevic M, Holub J et al. Polyp size and advanced histology in patients undergoing colonoscopy screening: implications for CT colonography. *Gastroenterology* 2008; 135: 1100–1105

- 123** Rex DK, Overhiser AJ, Chen SC et al. Estimation of impact of American College of Radiology recommendations on CT colonography reporting for resection of high-risk adenoma findings. *American J Gastroenterol* 2009; 104: 149–153
- 124** Graser A, Stieber P, Nagel D et al. Comparison of CT colonography, colonoscopy, sigmoidoscopy and faecal occult blood tests for the detection of advanced adenoma in an average risk population. *Gut* 2009; 58: 241–248
- 125** Bretagne JF, Manfredi S, Piette C et al. Yield of high-grade dysplasia based on polyp size detected at colonoscopy: a series of 2295 examinations following a positive fecal occult blood test in a populationbased study. *Dis Colon Rectum* 2010; 53: 339–345
- 126** Denis B, Bottlaender J, Weiss AM et al. Some diminutive colorectal polyps can be removed and discarded without pathological examination. *Endoscopy* 2011; 43: 81–86
- 127** Chaput U, Alberto SF, Terris B et al. Risk factors for advanced adenomas amongst small and diminutive colorectal polyps: a prospective monocenter study. *Dig Liver Dis* 2011; 43: 609–612
- 128** Repici A, Hassan C, Vitetta E et al. Safety of cold polypectomy for <10mm polyps at colonoscopy: a prospective multicenter study. *Endoscopy* 2012; 44: 27–31
- 129** Tsai FC, Strum WB. Prevalence of advanced adenomas in small and diminutive colon polyps using direct measurement of size. *Dig Dis Sci* 2011; 56: 2384–2388
- 130** Shapiro R, Ben-Horin S, Bar-Meir S et al. The risk of advanced histology in small-sized colonic polyps: are non-invasive colonic imaging modalities good enough? *Int J Colorect Dis* 2012; 27: 1071–1075
- 131** Kolligs FT, Crispin A, Graser A et al. Risk factors for advanced neoplasia within subcentimetric polyps: implications for diagnostic imaging. *Gut* 2012; 62: 863–870 doi: DOI 10.1136/gutjnl-2011-300111 Epub 2012 Apr 23
- 132** Gupta N, Bansal A, Rao D et al. Prevalence of advanced histological features in diminutive and small colon polyps. *Gastrointest Endosc* 2012; 75: 1022–1030
- 133** Terry MB, Neugut AI, Bostick RM et al. Reliability in the classification of advanced colorectal adenomas. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2002; 11: 660–663
- 134** Costantini M, Sciallero S, Giannini A et al. Interobserver agreement in the histologic diagnosis of colorectal polyps. the experience of the multicenter adenoma colorectal study (SMAC). *J Clin Epidemiol* 2003; 56: 209–214
- 135** Lasisi F, Mouchli A, Riddell R et al. Agreement in interpreting Villon elements and dysplasia in adenomas less than one centimetre in size. *Dig Liver Dis* 2013; 45: 1049–1055
- 136** Atkin WS, Valori R, Kuipers EJ et al. European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis. First Edition—Colonoscopic surveillance following adenoma removal. *Endoscopy* 2012; 44: E151–163
- 137** Lieberman DA, Rex DK, Winawer SJ et al. Guidelines for colonoscopy surveillance after screening and polypectomy: a consensus update by the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. *Gastroenterology* 2012; 143: 844–857
- 138** Hassan C, Quintero E, Dumonceau JM et al. Post-polypectomy colonoscopy surveillance: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy* 2013; 45: 842–864
- 139** Endoscopic Classification Review Group. Update on the Paris classification of superficial neoplastic lesions in the digestive tract. *Endoscopy* 2005; 37: 570–578
- 140** Longcroft-Wheaton G, Brown J, Cowlshaw D et al. High-definition vs. standard-definition colonoscopy in the characterization of small colonic polyps: results from a randomized trial. *Endoscopy* 2012; 44: 905–910
- 141** McGill SK, Evangelou E, Ioannidis JP et al. Narrow band imaging to differentiate neoplastic and non-neoplastic colorectal polyps in real time: a meta-analysis of diagnostic operating characteristics. *Gut* 2013; 62: 1704–1713 DOI 10.1136/gutjnl-2012-303965
- 142** Togashi K, Osawa H, Koinuma K et al. A comparison of conventional endoscopy, chromoendoscopy, and the optimal-band imaging system for the differentiation of neoplastic and non-neoplastic colonic polyps. *Gastrointest Endosc* 2009; 69: 734–741
- 143** Ladabaum U, Fioritto A, Mitani A et al. Real-time optical biopsy of colon polyps with narrow band imaging in community practice does not yet meet key thresholds for clinical decisions. *Gastroenterology* 2013; 144: 81–91
- 144** Paggi S, Rondonotti E, Amato A et al. Resect and discard strategy in clinical practice: a prospective cohort study. *Endoscopy* 2012; 44: 899–904
- 145** Schachschal G, Mayr M, Treszl A et al. Endoscopic versus histological characterisation of polyps during screening colonoscopy. *Gut* 2013; 62: 1704–1713 DOI 10.1136/gutjnl-2013-304562
- 146** Masci E, Mangiavillano B, Crosta C et al. Interobserver agreement among endoscopists on evaluation of polypoid colorectal lesions visualized with the Pentax i-Scan technique. *Dig Liver Dis* 2013; 45: 207–210
- 147** Pigo F, Bertani H, Manno M et al. i-Scan high-definition white light endoscopy and colorectal polyps: prediction of histology, interobserver and intraobserver agreement. *Int J Colorectal Dis* 2013; 28: 399–406

- 148** van den Broek FJ, van Soest EJ, Naber AH et al. Combining autofluorescence imaging and narrow-band imaging for the differentiation of adenomas from non-neoplastic colonic polyps among experienced and non-experienced endoscopists. *Am J Gastroenterol* 2009; 104: 1498–1507
- 149** Rastogi A, Pondugula K, Bansal A et al. Recognition of surface mucosal and vascular patterns of colon polyps by using narrow-band imaging: interobserver and intraobserver agreement and prediction of polyp histology. *Gastrointest Endosc* 2009; 69: 716–22
- 150** Huang Q, Fukami N, Kashida H et al. Interobserver and intra-observer consistency in the endoscopic assessment of colonic pit patterns. *Gastrointest Endosc* 2004; 60: 520–526
- 151** East JE, Suzuki N, Saunders BP. Comparison of magnified pit pattern interpretation with narrow band imaging versus chromoendoscopy for diminutive colonic polyps: a pilot study. *Gastrointest Endosc* 2007; 66: 310–316
- 152** Sato R, Fujiya M, Watari J et al. The diagnostic accuracy of high-resolution endoscopy, autofluorescence imaging and narrow-band imaging for differentially diagnosing colon adenoma. *Endoscopy* 2011; 43: 862–868
- 153** Rogart JN, Jain D, Siddiqui UD et al. Narrow-band imaging without high magnification to differentiate polyps during real-time colonoscopy: improvement with experience. *Gastrointest Endosc* 2008; 68: 1136–1145
- 154** East JE, Suzuki N, Bassett P et al. Narrow band imaging with magnification for the characterization of small and diminutive colonic polyps: pit pattern and vascular pattern intensity. *Endoscopy* 2008; 40: 811–817
- 155** Ignjatovic A, Thomas-Gibson S, East JE et al. Development and validation of a training module on the use of narrow-band imaging in differentiation of small adenomas from hyperplastic colorectal polyps. *Gastrointest Endosc* 2011; 73: 128–133
- 156** Raghavendra M, Hewett DG, Rex DK. Differentiating adenomas from hyperplastic colorectal polyps: narrow-band imaging can be learned in 20 minutes. *Gastrointest Endosc* 2010; 72: 572–576
- 157** Rastogi A, Rao DS, Gupta N et al. Impact of a computer-based teaching module on characterization of diminutive colon polyps by using narrow-band imaging by non-experts in academic and community practice: a video-based study. *Gastrointest Endosc* 07. 09 2013: DOI 10.1016/j.gie.2013.07.032 [Epub ahead of print]
- 158** Higashi R, Uraoka T, Kato J et al. Diagnostic accuracy of narrow-band imaging and pit pattern analysis significantly improved for less-experienced endoscopists after an expanded training program. *Gastrointest Endosc* 2010; 72: 127–135
- 159** Hewett DG, Kaltenbach T, Sano Y et al. Validation of a simple classification system for endoscopic diagnosis of small colorectal polyps using narrow-band imaging. *Gastroenterology* 2012; 143: 599–607.e1
- 160** Kumar S, Fioritto A, Mitani A et al. Optical biopsy of sessile serrated adenomas: do these lesions resemble hyperplastic polyps under narrow-band imaging? *Gastrointest Endosc* 2013; 78: 902–909 DOI 10.1016/j.gie.2013.06.004
- 161** Varnavas A, Ignjatovic A, Bharath A et al. Classification of colon images using the magnitude of orientation dominance. *Proceedings of the 5th UKRI PG Conference in Biomedical Engineering and Medical Physics* 2009; 1: 13–14
- 162** Tischendorf JJ, Gross S, Winograd R et al. Computer-aided classification of colorectal polyps based on vascular patterns: a pilot study. *Endoscopy* 2010; 42: 203–207
- 163** Takemura Y, Yoshida S, Tanaka S et al. Computer-aided system for predicting the histology of colorectal tumors by using narrow-band imaging magnifying colonoscopy (with video). *Gastrointest Endosc* 2012; 75: 179–185
- 164** Gross S, Trautwein C, Behrens A et al. Computer-based classification of small colorectal polyps by using narrow-band imaging with optical magnification. *Gastrointest Endosc* 2011; 74: 1354–1359
- 165** Gupta N, Bansal A, Rao D et al. Accuracy of in vivo optical diagnosis of colon polyp histology by narrow-band imaging in predicting colonoscopy surveillance intervals. *Gastrointest Endosc* 2012; 75: 494–502
- 166** Longcroft-Wheaton GR, Higgins B, Bhandari P. Flexible spectral imaging color enhancement and indigo carmine in neoplasia diagnosis during colonoscopy: a large prospective UK series. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2011; 23: 903–911
- 167** Hassan C, Pickhardt PJ, Rex DK. A resect and discard strategy would improve cost-effectiveness of colorectal cancer screening. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010; 8: 865–869 , 869e1–e3
- 168** Valori R, Rey JF, Atkin WS et al. European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis. First edition—Quality assurance in endoscopy in colorectal cancer screening and diagnosis. *Endoscopy* 2012; 44: E88–105
- 169** Steele RJ, Pox C, Kuipers EJ et al. European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis. First edition—Management of lesions detected in colorectal cancer screening. *Endoscopy* 2012; 44: E140–50
- 170** Watanabe T, Itabashi M, Shimada Y et al. Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum (JSCCR) guidelines 2010 for the treatment of colorectal cancer. *Int J Clin Oncol* 2012; 17: 1–29

- 171** Nakadoi K, Tanaka S, Kanao H et al. Management of T1 colorectal carcinoma with special reference to criteria for curative endoscopic resection. *J Gastroenterol Hepatol* 2012; 27: 1057–1062
- 172** Kudo S, Rubio CA, Teixeira CR et al. Pit pattern in colorectal neoplasia: endoscopic magnifying view. *Endoscopy* 2001; 33: 367–373
- 173** Hirata M, Tanaka S, Oka S et al. Evaluation of microvessels in colorectal tumors by narrow band imaging magnification. *Gastrointest Endosc* 2007; 66: 945–952
- 174** Fujii T, Hasegawa RT, Saitoh Y et al. Chromoscopy during colonoscopy. *Endoscopy* 2001; 33: 1036–1041
- 175** Nagata S, Tanaka S, Haruma K et al. Pit pattern diagnosis of early colorectal carcinoma by magnifying colonoscopy: clinical and histological implications. *Int J Oncol* 2000; 16: 927–934
- 176** Kudo S, Lambert R, Allen JI et al. Nonpolypoid neoplastic lesions of the colorectal mucosa. *Gastrointest Endosc* 2008; 68: 3–547
- 177** Bianco MA, Rotondano G, Marmo R et al. Predictive value of magnification chromoendoscopy for diagnosing invasive neoplasia in nonpolypoid colorectal lesions and stratifying patients for endoscopic resection or surgery. *Endoscopy* 2006; 38: 470–476
- 178** Kanao H, Tanaka S, Oka S et al. Narrow-band imaging magnification predicts the histology and invasion depth of colorectal tumors. *Gastrointest Endosc* 2009; 69: 631–636
- 179** Wada Y, Kudo SE, Kashida H et al. Diagnosis of colorectal lesions with the magnifying narrow-band imaging system. *Gastrointest Endosc* 2009; 70: 522–531
- 180** Matsumoto K, Nagahara A, Terai T et al. Evaluation of new subclassification of type V(I) pit pattern for determining the depth and type of invasion of colorectal neoplasm. *J Gastroenterol* 2011; 46: 31–38
- 181** Kanao H, Tanaka S, Oka S et al. Clinical significance of type V(I) pit pattern subclassification in determining the depth of invasion of colorectal neoplasms. *World J Gastroenterol* 2008; 14: 211–217
- 182** Kobayashi N, Saito Y, Sano Y et al. Determining the treatment strategy for colorectal neoplastic lesions: endoscopic assessment or the nonlifting sign for diagnosing invasion depth? *Endoscopy* 2007; 39: 701–705
- 183** Saitoh Y, Obara T, Watari J et al. Invasion depth diagnosis of depressed type early colorectal cancers by combined use of videoendoscopy and chromoendoscopy. *Gastrointest Endosc* 1998; 48: 362–370
- 184** Matsuda T, Fujii T, Saito Y et al. Efficacy of the invasive/non-invasive pattern by magnifying chromoendoscopy to estimate the depth of invasion of early colorectal neoplasms. *Am J Gastroenterol* 2008; 103: 2700–2706
- 185** Hayashi N, Tanaka S, Hewett DG et al. Endoscopic prediction of deep submucosal invasive carcinoma: validation of the narrow-band imaging international colorectal endoscopic (NICE) classification. *Gastrointest Endosc* 2013; 78: 625–632 doi: DOI 10.1016/j.gie.2013.04.185
- 186** Tsuda S, Veress B, Toth E et al. Flat and depressed colorectal tumours in a southern Swedish population: a prospective chromoendoscopic and histopathological study. *Gut* 2002; 51: 550–555
- 187** Rembacken BJ, Fujii T, Cairns A et al. Flat and depressed colonic neoplasms: a prospective study of 1000 colonoscopies in the UK. *Lancet* 2000; 355: 1211–1214
- 188** Hurlstone DP, Cross SS, Adam I et al. A prospective clinicopathological and endoscopic evaluation of flat and depressed colorectal lesions in the United Kingdom. *Am J Gastroenterol* 2003; 98: 2543–2549
- 189** Soetikno RM, Kaltenbach T, Rouse RV et al. Prevalence of nonpolypoid (flat and depressed) colorectal neoplasms in asymptomatic and symptomatic adults. *JAMA* 2008; 299: 1027–1035
- 190** Diebold MD, Samalin E, Merle C et al. Colonic flat neoplasia: frequency and concordance between endoscopic appearance and histological diagnosis in a French prospective series. *Am J Gastroenterol* 2004; 99: 1795–1800
- 191** Rotondano G, Bianco MA, Buffoli F et al. The Cooperative Italian FLIN Study Group: prevalence and clinicopathological features of colorectal laterally spreading tumors. *Endoscopy* 2011; 43: 856–861
- 192** Bianco MA, Cipolletta L, Rotondano G et al. Prevalence of nonpolypoid colorectal neoplasia: an Italian multicenter observational study. *Endoscopy* 2010; 42: 279–285
- 193** Robertson DJ, Greenberg ER, Beach M et al. Colorectal cancer in patients under close colonoscopic surveillance. *Gastroenterology* 2005; 129: 34–41
- 194** Pabby A, Schoen RE, Weissfeld JL et al. Analysis of colorectal cancer occurrence during surveillance colonoscopy in the dietary Polyp Prevention Trial. *Gastrointest Endosc* 2005; 61: 385–391
- 195** Pohl H, Srivastava A, Bensen SP et al. Incomplete polyp resection during colonoscopy – results of the complete adenoma resection (CARE) study. *Gastroenterology* 2013; 144: 74–80 e1
- 196** Hurlstone DP, Cross SS, Brown S et al. A prospective evaluation of highmagnification chromoscopic colonoscopy in predicting completeness of EMR. *Gastrointest Endosc* 2004; 59: 642–650
- 197** Hurlstone DP, Cross SS, Drew K. An evaluation of colorectal endoscopic mucosal resection using high-magnification chromoscopic colonoscopy: a prospective study of 1000 colonoscopies. *Endoscopy* 2004; 36: 491–498

- 198** Moss A, Bourke MJ, Williams SJ et al. Endoscopic mucosal resection outcomes and prediction of submucosal cancer from advanced colonic mucosal neoplasia. *Gastroenterology* 2011; 140: 1909–1918
- 199** Buchner AM, Guarner-Argente C, Ginsberg GG. Outcomes of EMR of defiant colorectal lesions directed to an endoscopy referral center. *Gastrointest Endosc* 2012; 76: 255–263
- 200** Cipolletta L, Bianco MA, Garofano ML et al. Can magnification endoscopy detect residual adenoma after piecemeal resection of large sessile colorectal lesions to guide subsequent treatment? A prospective single-center study *Dis Colon Rectum* 2009; 52: 1774–1779
- 201** Munakata A, Uno Y. Colonoscopic polypectomy with local injection of methylene blue. *Tohoku J Exp Med* 1994; 173: 377–382
- 202** Khashab M, Eid E, Rusche M et al. Incidence and predictors of “late” recurrences after endoscopic piecemeal resection of large sessile adenomas. *Gastrointest Endosc* 2009; 70: 344–349
- 203** Shahid MW, Buchner AM, Coron E et al. Diagnostic accuracy of probebased confocal laser endomicroscopy in detecting residual colorectal neoplasia after EMR: a prospective study. *Gastrointest Endosc* 2012; 75: 525–533
- 204** Rogart JN, Aslanian HR, Siddiqui UD. Narrow band imaging to detect residual or recurrent neoplastic tissue during surveillance endoscopy. *Dig Dis Sci* 2011; 56: 472–478
- 205** Higaki S, Hashimoto S, Harada K et al. Long-term follow-up of large flat colorectal tumors resected endoscopically. *Endoscopy* 2003; 35: 845–849
- 206** Hurlstone DP, Sanders DS, Cross SS et al. Colonoscopic resection of lateral spreading tumours: a prospective analysis of endoscopic mucosal resection. *Gut* 2004; 53: 1334–1339