

Kapslová kolonoskopie - guideline Evropské společnosti gastrointestinální endoskopie (ESGE)

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

Spada C et al. Colon capsule endoscopy: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. Published online: 2012 Endoscopy DOI <http://dx.doi.org/10.1055/s-0031-1291717>

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 kapslové kolonoskopie.

Autoři překladu:

MUDr. Ilja Tachecí, Ph.D.

MUDr. Jiří Cyrany

II. interní gastroenterologická klinika FN Hradec Králové

Datum publikace překladu:

17. 12. 2013

ÚVOD (Zpracován překladateli):

Koloskopie stále zůstává zlatým standardem vyšetření tračnicku.

Česká terminologie vyšetření tračnicku pomocí kapslové endoskopie nebyla dosud sjednocena.

Vyšetření lze označit jako: VYŠETŘENÍ KOLONICKOU KAPSLÍ, KOLONICKOU KAPSLOVOU ENDOSKOPII nebo KAPSLOVOU KOLOSKOPII

Vzhledem k omezenému množství prospektivních studií s dostatečným množstvím zařazených nemocných je většina doporučení na úrovni: úroveň důkazů 4 (názor experta), stupeň doporučení D.

V současnosti kapslová koloskopie plně nenahrazuje koloskopii a lze ji použít pouze v indikovaných případech (neúplná koloskopie bez stenózy, preference nemocného).

Možné je její použití v populaci s průměrným rizikem kolorektálního karcinomu, u vysocerizikových skupin je její použití nevhodné.

Přínos použití kapslové koloskopie u nemocných s nespecifickými střevními záněty je nejasný.

Kapslovou koloskopii lze zvažovat k potvrzení slizničního zhojení či stanovení rozsahu zánětu u nemocných s ulcerózní kolitidou.

Základním problémem i rizikem kapslové koloskopie zůstává extenzivní příprava (vlastní dělená příprava den před a v den vyšetření polyethylenglykolem a podání takzvaného boosteru pomocí fosfátových solí v den vyšetření). Příprava může významně snižovat adherenci k vyšetření a compliance pacientů. Rizikové skupiny pro vyšetření kapslovou koloskopií jsou kromě nemocných s běžnými kontraindikacemi kapslové endoskopie nemocní riziková pro podání fosfátových solí (nemocní vysokého věku, s poruchou střevní peristaltiky, se selháváním ledvin nebo jater, s jaterní cirhózou, s ascitem, nemocní s těžkým srdečním selháváním, odvodnění nebo s minerálovou poruchou, léčení inhibitory ACE, sartany, nesteroidními antiflogistiky). Doporučené dávkovací režimy jsou v současnosti 2+2 pro polyethylenglykol a kumulativní dávka 35 ml pro fosfátové sole.

Kapslová koloskopie (vyšetření tračnicku kolonickou kapslí) je neinvazivní metoda vyšetření tlustého střeva bez nutnosti analgosedace a insuflace tračnicku. Ačkoliv je metoda v Evropě dostupná již několik let, její použití nebylo dosud vzhledem k nedostatečným klinickým datům standardizováno. Vzhledem k tomu, byl v roce 2012 publikován v časopise Endoscopy tento doporučený postup, vytvořený panelem expertů pod záštitou Evropské Společnosti Gastrointestinální Endoskopie (ESGE).

1. ÚVOD:

Kolorektální karcinom představuje jednu z hlavních příčin morbidity a mortality v zemích západní Evropy (1). Ačkoliv je prevence kolorektálního karcinomu (založená na identifikaci a odstraňování prekancerózních adenomatozních polypů tračnicku) vysoce efektivní (2-4), je adherence k těmto preventivním programům (především v porovnání s programem screeningu nádorů prsu, prostaty a gynekologických nádorů) neuspokojivá (5, 6). Kolonická kapslová endoskopie je nová technika vyšetření s potenciálem dalšího zlepšování (7-20). Jedná se o minimálně invazivní, bezbolestnou, diagnostickou metodu umožňující zobrazení tračnicku bez nutnosti analgosedace a insuflace. V současné době byla vyvinuta druhá generace kolonických kapslí poskytující vyšší počet snímků zachycených za sekundu a širší úhel zobrazení (18-20).

2. METODIKA:

Vytvoření tohoto standardu bylo zadáno ESGE a schváleno jejím výborem. Metodika tvorby doporučení se shodovala s obdobnými, dříve realizovanými projekty (21). Základem byly schůzky, tele- a video-konference všech participujících odborníků, uskutečněné mezi říjnem 2010 a březnem 2011. V rámci práce na standardu bylo vytvořeno několik pracovních skupin s jasně položenými otázkami, na které měly odpovědět. Vedoucí skupin odborníků (J.P.G.) dále spolupracoval s vedoucími jednotlivých pracovních skupin (S.A., O.E., G.G., M.P.) na vytváření seznamu klíčových slov, která byla následně vyhledávána v databázi MEDLINE (PubMed), knihovně Cochrane, databázi EMBASE a na internetu (minimálně termín „kolonická kapslová endoskopie“ a další slova podle klíčových otázek). Články byly nejprve selektovány pomocí názvu, jejich relevance byla následně potvrzena prohlídkou celého manuskriptu. Irrelevantní publikace byly z dalšího zpracování vyřazeny. Další články (zahrnující abstrakta prezentací na mezinárodních konferencích) byly identifikovány pomocí ručního vyhledávání v literárních odkazech zpracovávaných publikací. Na závěr byla vytvořena centrální databáze vybrané literatury, volně přístupná všem spolupracovníkům projektu. Pro každou z odpovědí na klíčové otázky byly vytvořeny tabulky s přehledem stupně důkazů zjištěných na základě publikovaných literárních dat. U podstatných témat byly články individuálně vyhodnocovány pomocí metodiky hodnocení vědeckých důkazů a guidelines změněné podle SIGN - Scottish Intercollegiate Guidelines Network (22). Stupně důkazů a doporučení použité v tomto doporučeném postupu byly vypracovány podle pozměněného SIGN systému – Tabulka 1. Drafty doporučení (schválené jednotlivými pracovními skupinami) byly předloženy k všeobecné diskusi v průběhu setkání v únoru 2011 (Tarquinia, Itálie). Doporučení byla poté formulována na základě hlasování. Konsenzus byl definován jako shoda na tvrzení většiny, nebo rovná 66 % všech účastníků. Takto dosažený konsenzus byl označen jako stanovisko a bylo mu přiděleno číslo ve vytvářeném

dokumentu. Pokud nebylo možné dosáhnout v průběhu hlasování shody alespoň 66 %, byla zaznamenána také odlišná stanoviska a důvody neshody. Témata byla dále diskutována prostřednictvím elektronické pošty. Vyhledávání literatury bylo dále zopakováno v březnu 2011, výsledky studií publikovaných po tomto datu již nebyly do doporučeného postupu zpracovány. V březnu 2011 byl zaslán všem individuálním členům ESGE finální dokument. Po zpracování jejich připomínek byl manuskript zaslán redakční radě časopisu Endoscopy s následným mezinárodním recenzním řízením. Po ukončení recenzního řízení byl definitivní text znovu schvalován členy všech pracovních skupin. Doporučení bylo publikováno v roce 2011, další revize je plánována na rok 2014. Jakékoliv aktualizace doporučení budou publikovány na webových stránkách ESGE.

Tabulka 1. Definice jednotlivých úrovní důkazů a stupně doporučení použitých v tomto doporučeném postupu (21)

Úroveň	Jednotlivé studie
1++	Vysoce kvalitní metaanalýzy, systematické přehledy randomizovaných kontrolovaných studií, nebo randomizované, kontrolované studie s velmi nízkým rizikem systematické odchylky (bias).
1+	Velmi dobře zpracované metaanalýzy, systematické přehledy nebo randomizované, kontrolované studie s nízkým rizikem systematické odchylky (bias).
1-	Metaanalýzy, systematické přehledy nebo randomizované, kontrolované studie s vysokým rizikem systematické odchylky (bias).
2++	Vysoce kvalitní systematické přehledy nerandomizovaných studií (kohortové studie, studie případů a kontrol). Vysoce kvalitní kohortové studie nebo studie případů a kontrol s velmi nízkým rizikem systematické odchylky (bias).
2+	Dobře zpracované kohortové studie nebo studie případů a kontrol s nízkým rizikem systematické odchylky (bias).
2-	Kohortové studie nebo studie případů a kontrol s vysokým rizikem systematické odchylky (bias).
3	Neanalytické studie, kasuistiky.
4	Názor odborníka.
Stupeň doporučení	
A	Nejméně jedna meta-analýza, systematický přehled nebo randomizovaná, kontrolovaná studie (1++) přímo aplikovaná na cílovou populaci nebo studie (1+) přímo aplikované na cílovou populaci a prokazující konzistentní výsledky.

B	Důkazy vycházející ze studií (2++) přímo aplikovaných na cílovou populaci a prokazujících konzistentní výsledky nebo zobecněné důkazy ze studií hodnocených 1+ nebo 1++.
C	Důkazy vycházející ze studií hodnocených 1- nebo 2+ přímo aplikovaných na cílovou populaci a prokazujících konzistentní výsledky, nebo zobecněné důkazy ze studií hodnocených 2++.
D	Stupeň důkazů 2- nebo 3 nebo 4 nebo zobecněné důkazy ze studií hodnocených 2+.

3. SHRNUÍ STANOVISEK A DOPORUČENÍ

1. Indikace a kontraindikace kapslové koloskopie

Kapslová koloskopie je bezpečná metoda vyšetření tračníku a zdá se, že při použití v populaci s průměrným rizikem kolorektálního karcinomu je také přesná (úroveň důkazů: 2++, stupeň doporučení: C). V současnosti chybějí studie s využitím kolonické kapsle jako metody screeningu kolorektálního karcinomu. Screening touto metodou by mohl být finančně efektivní, pokud bude spojen s vyšší adhezí populace k vyšetření (úroveň důkazů: 4, stupeň doporučení: D).

Pacienti s vyšším rizikem kolorektálního karcinomu (přítomnost varovných symptomů, rodinná či osobní anamnéza) by měli být indikováni ke standardnímu koloskopickému vyšetření. S nemocnými, u kterých je její provedení nevhodné nebo nemožné, může být použití kolonické kapslové endoskopie diskutováno (úroveň důkazů: 4, stupeň doporučení: D). Kolonická kapslová endoskopie je použitelná a bezpečná metoda vyšetření tračníku u nemocných s předchozí neúplnou koloskopií bez stenózy tračníku (úroveň důkazů: 3, stupeň doporučení: D). K potvrzení efektivity kolonické kapslové endoskopie a k přesnějšímu definování skupiny nemocných, u kterých je toto vyšetření nejvhodnější, budou potřeba další randomizované studie srovnávající vyšetření kolonickou kapslí s radiologickým vyšetřením tračníku a konvenční koloskopií (úroveň důkazů: 4, stupeň doporučení: D). V současné době neexistují dostatečná data podporující využití kolonické kapsle v diagnostice a dispenzarizaci nemocných se suspektním nebo známým nespecifickým střevním zánětem (úroveň důkazů: 4, stupeň doporučení: D). Kolonická kapslová endoskopie je na základě předběžných dat využitelná k monitorování zánětu u ulcerózní kolitidy, což může napomoci vedení léčby (úroveň důkazů: 4, stupeň doporučení: D).

Kontraindikace vyšetření jsou obdobné jako u vyšetření kapslovou enteroskopií. Fosfátové sole (užívané k urychlení transitu kapsle tenkým střevem a udržení optimální přípravy tračnicku – tzv. booster) by neměly být používány u nemocných s vyšším rizikem toxického poškození fosfáty. Alternativní formy podpory peristaltiky byly zkoušeny a u nemocných s vyšším rizikem fosfátové toxicity mohou být zvažovány (*úroveň důkazů: 4, stupeň doporučení: D*).

Riziko retence kolonické kapsle je velice nízké. V případě, že k této komplikaci dojde v tenkém či tlustém střevě, je potřeba zvažovat endoskopické či chirurgické řešení podle aktuální klinické situace (*úroveň důkazů: 3, stupeň doporučení: D*).

2. Příprava k vyšetření kolonickou kapslí

Pacient musí být na tekuté dietě den před vyšetřením, zatímco úloha bezesbytkové diety musí být ještě objasněna (*úroveň důkazů: 4, stupeň doporučení: D*). Jako příprava k vyšetření by měly být podány celkem 4 litry polyethylenglykolu (PEG). Ke zvýšení snášenlivosti a efektivity přípravy je vhodné ji podat děleně den před a v den vyšetření (*úroveň důkazů: 4, stupeň doporučení: D*). Podání boosteru je potřeba ke zvýšení procenta odchodů kapsle per vias naturales a tím také kompletních vyšetření (*úroveň důkazů: 4, stupeň doporučení: D*). U nemocných bez kontraindikací by měly být použity jako booster roztoky fosfátových solí (*úroveň důkazů: 1+, stupeň doporučení: B*). Nízko dávkované režimy podání fosfátových solí byly potvrzeny jako dostatečné k dosažení adekvátního procenta kompletních vyšetření tračnicku a měly by být preferovány před režimy s vysokými dávkami (*úroveň důkazů: 4, stupeň doporučení: D*). V průběhu vyšetření kolonickou kapslí je doporučeno použití prokinetik v případě perzistence kapsle v žaludku po dobu delší než 1 hodina (*úroveň důkazů: 4, stupeň doporučení: D*). Písemné a ústní informace o vyšetření by měly být poskytovány zdravotníky (lékaři nebo sestrami) působícími v oblasti gastroenterologie se zkušenostmi s technikou vyšetření (*úroveň důkazů: 4, stupeň doporučení: D*).

Tabulka 2. Diagnostická přesnost kolonické kapslové endoskopie pro signifikantní nálezy (polypy velikosti alespoň 6 mm, nebo alespoň 3 polypy jakékoliv velikosti).

Autor	Rok	Nemocní se signifikantními nálezy: n (%)	Senzitivita	Specifická	Pozitivní prediktivní hodnota	Negativní prediktivní hodnota
Eliakim	2006 (7) ¹	16 (19)	50 %	82 %	40 %	88 %
Schoofs	2006 (8) ¹	13 (36)	77 %	70 %	59 %	84 %
van Gossom	2009 (9) ¹	87 (27)	64 %	84 %	60 %	86 %
Gay	2010 (11) ¹	67 (53)	76 %	76 %	78 %	74 %
Sacher-Huvelin	2010 (12) ¹	112 (21)	39 %	88 %	47 %	85 %
Pilz	2010 (13) ¹	6 (10)	50%	75%	19%	93%
Spada	2011 (14) ¹	13 (33)	62 %	85 %	67 %	82 %
Spada	2011 (15) ¹	7 (15)	100 %	95 %	78 %	100 %
Eliakim	2009 (18) ²	18 (19)	89 %	76 %	46 %	97 %
Spada	2011 (20) ²	45 (41)	84 %	64 %	62 %	85 %
Všechny studie:		384 (20)	63 %	83 %	57 %	86 %
¹ Kolonická kapsle 1. generace		321 (19)	58 %	85 %	57 %	86 %
² Kolonická kapsle 2. generace		63 (30)	86 %	71 %	56 %	92 %

3. Zprávy a zpracování výsledků vyšetření

Zpráva z vyšetření kolonickou kapslí by měla obsahovat informace o kvalitě přípravy, technických detailech, kompletnosti vyšetření a signifikantních nálezech (polypy/léze ≥ 6 mm nebo vícečetné (≥ 3) bez ohledu na velikost) v standardizované podobě (*úroveň důkazů: 4, stupeň doporučení: D*). Zejména velikost, tvar a lokalizace zjištěných lézí by měly být uvedeny pro každou zvlášť. Pokud jsou klinicky významné, měly by být ve zprávě uvedeny také všechny nálezy mimo tračník (*úroveň důkazů: 4, stupeň doporučení: D*). Pacienti se signifikantním nálezem by měli být odesláni ke standardní koloskopii s odstraněním lézí (*úroveň důkazů: 4, stupeň doporučení: D*). Pacienti bez signifikantních nálezů by měli podstoupit další vyšetření kolonickou kapslí (nebo jiný adekvátní screeningový test) za 5 let, ovšem pokud nebyla zjištěna neadekvátní příprava střeva (*úroveň důkazů: 4, stupeň doporučení: D*). Opakování vyšetření kolonickou kapslí nebo jiné metody zobrazení tračníku by měly být zvažovány, pokud byla příprava tračníku nedostatečná, nebo pokud bylo vyšetření tračníku kolonickou kapslí nekompletní (*úroveň důkazů: 4, stupeň doporučení: D*).

4. INDIKACE A KONTRAINDIKACE VYŠETŘENÍ KOLONICKOU KAPSLÍ

Kapslová koloskopie je bezpečná metoda vyšetření tračníku a zdá se, že při použití v populaci s průměrným rizikem kolorektálního karcinomu je také přesná (*úroveň důkazů: 2++, stupeň doporučení: C*). V současnosti chybějí studie s využitím kolonické kapsle jako screeningové metody kolorektálního karcinomu. Screening touto metodou by mohl být finančně efektivní pokud bude spojen s vyšší adharencí populace k vyšetření (*úroveň důkazů: 4, stupeň doporučení: D*).

Základním parametrem využívaným při posuzování efektivity neinvazivních testů (CT, imunochemické testy krve ve stolici) v screeningových programech kolorektálního karcinomu je schopnost detekce pokročilých neoplázií (23, 24). Hodnocení spočívá v porovnání přesnosti neinvazivního testu v identifikaci pokročilých neoplázií v porovnání s nezávislým zlatým standardem (zde s konvenční koloskopií, 25). Vzhledem k tomu, že neinvazivní zobrazení tračníku neumožňuje odběr biopsií, byla akceptována náhradní morfologická kritéria (léze o velikosti ≥ 6 mm nebo vícečetné (≥ 3) léze) pokročilé neoplázie (histologicky definované jako léze s high grade dysplázií, vilózní komponentou nebo karcinomem, 7, 8, 23). Za zmínku stojí to, že přesnost metody prokazovaná v těchto studiích není závislá na prevalenci onemocnění. Charakteristiky metody zjištěné v populaci s vyšším výskytem pokročilých neoplázií zůstávají nezměněny při použití v populacích s odlišnou (nižší) prevalencí těchto lézí (asymptomatictí jedinci s průměrným rizikem kolorektálního karcinomu). **Průměrná senzitivita první generace kolonických kapslí pro signifikantní léze byla 58 % (7-17). Po použití kapslí druhé generace se významně zvýšila (86 %, 18-20; Tabulka 2).** Zjištěné hodnoty senzitivity jsou vyšší než cutoff senzitivity definovaný ACS (American Cancer

Society) pro screeningový test (50 %) (25). Senzitivita kolonické kapsle pro signifikantní léze je srovnatelná nebo lepší než senzitivita dalších neinvazivních screeningových testů (26). Mělo by být zmíněno, že cílem screeningu kolorektálního karcinomu je signifikantní redukce prevalence kolorektálního karcinomu pomocí vhodného diagnostického testu (při vyhodnocování dalších proměnných jako jsou adherence populace, bezpečnost, cena a komplikace), a ne pouze použití metody se 100 % senzitivitou. Nízká specifita vyšetření kolonickou kapslí (Tabulka 2, včetně vyšetření kapslí druhé generace) byla způsobena hlavně častou neshodou v hodnocení velikosti lézí (při vyšetření kolonickou kapslí a konvenční koloskopii), vedoucí k nadhodnocování velikosti drobných lézí kapslovou koloskopii (18-20). Ačkoliv tyto drobné léze nepředstavují primární cíl screeningu pomocí neinvazivních testů, není zcela vyloučeno, že také jejich detekce může vést k prevenci vzniku kolorektálního karcinomu, takže tato nízká specifita by neměla být považována za diskriminační vzhledem k možnosti zařazení kolonické kapsle do programů screeningu kolorektálního karcinomu (20). Bezpečnost vyšetření kolonickou kapslí byla opakovaně prokazována. V průběhu více než 1500 vyšetření (cca ve 40 % bylo vyšetření provedeno u asymptomatických jedinců) nebyly pozorovány žádné klinicky významné komplikace (7-20). Důležitým faktem je dobrá proveditelnost vyšetření s velmi nízkým procentem technických selhání (3 %) a vysokým procentem exkrece kapsle (90 %) (7-20). Na druhou stranu, nejsou k dispozici žádná data prokazující reálnou adherenci populace ke kapslové koloskopii ve screeningových programech. Předchozí analýzy efektivity nákladů srovnávající první generaci kolonické kapsle s konvenční koloskopii ve screeningových programech (27) prokazují potenciální ekonomický přínos vyšetření pouze pokud předpokládáme vyšší adherenci populace v porovnání s konvenční koloskopii (při shodné adherenci není vyšetření kolonickou kapslí v porovnání s konvenční koloskopii vzhledem k nákladům efektivní). Vyšší adherence je ovšem prozatím pouze předpokládána.

Pacienti bez varovných symptomů nejsou ve vyšším riziku vzniku kolorektálního karcinomu (28). Z tohoto důvodu by měl být pro tyto osoby k dispozici neinvazivní test, jako alternativa ke konvenční koloskopii (29). Mezi neinvazivními testy jsou preferovány zobrazovací metody nad ostatními (testy stolice na okultní krvácení) vzhledem k schopnosti identifikovat a rozlišit neoplastické i non-neoplastické patologie (cévní malformace např.). Vyšetření kolonickou kapslovou endoskopií může být využitelné ve screeningových programech vzhledem k dostatečným datům stran proveditelnosti, bezpečnosti a přesnosti metody. Ačkoliv byla prezentována schopnost kolonické kapsle detekovat divertikulární nemoc stejně jako zánětlivé změny sliznice tračnicku (7-20), žádná studie nebyla prozatím zaměřena na identifikaci těchto non-neoplastických lézí.

Pacienti ve vyšším riziku kolorektálního karcinomu (vzhledem k přítomnosti varovných symptomů nebo k osobní či rodinné anamnéze) by měli být indikováni primárně k vyšetření

konvenční koloskopií. S nemocnými, u kterých je její provedení nevhodné, nebo nemožné, může být použití kolonické kapslové endoskopie diskutováno (**úroveň důkazů: 4, stupeň doporučení: D**). Pacienti s varovnými symptomy jako je příměs krve ve stolici, anémie, váhový úbytek a subileozní stavy jsou ve vyšším riziku stran kolorektální neoplázie (5 – 10 x vyšší riziko malignity) (30). Nemocní s pozitivitou testu stolice na okultní krvácení jsou taktéž ve vyšším riziku kolorektálního karcinomu a pokročilé neoplázie (24-26). V těchto případech je žádoucí použití screeningového testu s velmi vysokou senzitivitou a proto jsou primární volbou konvenční koloskopie, nebo alternativně CT kolografie či irrigografie (31). Senzitivita kolonické kapsle pro karcinomy je stále nejasná. Jak je vidět v Tabulce 3 senzitivita kolonické kapsle první generace pro detekci kolorektálního karcinomu byla suboptimální v porovnání s konvenční koloskopií (7-17). Ačkoliv se zdá, že kolonická kapsle druhé generace bude více senzitivní (4 karcinomy detekované se 100 % senzitivitou) (18, 20) než kapsle první generace, před formulací definitivních závěrů budou potřeba další data získaná vyšetřením výrazně většího množství pacientů. Přítomnost subileozní symptomatologie u těchto nemocných může navíc představovat riziko retence kolonické kapsle.

Kolonická kapslová endoskopie je použitelná a bezpečná metoda vyšetření tračnicku u nemocných s předchozí neúplnou koloskopií bez stenózy tračnicku (**úroveň důkazů: 3, stupeň doporučení: D**). K potvrzení efektivity kolonické kapslové endoskopie a k přesnější definici skupiny nemocných, u kterých je toto vyšetření nejvhodnější budou potřeba další randomizované studie, srovnávající vyšetření kolonickou kapslí s radiologickým vyšetřením tračnicku a konvenční koloskopií (**úroveň důkazů: 4, stupeň doporučení: D**). Procento dosažení céka se v průběhu konvenční koloskopie pohybuje od 60 do 90 % (32-33). Vzhledem k riziku přehlédnutí neoplázie v nezobrazeném tračnicku, je vhodné použití dalších testů v závislosti na individuálních rizikových faktorech (lokalizace polypů polypy, rodinná historie, klinická indikace). Tyto testy obvykle zahrnují radiologické zobrazení (CT kolografie nebo irrigografie) a/nebo koloskopii s použitím speciálních endoskopů (s varibalní tuhostí, dvojbalonové endoskopy) nebo endoskopii v celkové anestezii (34). Nejčastější příčiny nekompletní koloskopie zahrnují fixovaná levostranná ohbí při divertikulární chorobě či v důsledku adhezí po předchozí operaci, extenzivní tvorbu kliček nebo stenozující malignitu tračnicku (35). V předchozích studiích kolonická kapsle první generace prokázala použitelnost u těchto nemocných, ačkoliv procento kompletních vyšetření bylo značně různorodé (50 – 89 % u malých sestav pacientů) (36-38).

V současné době neexistují dostatečná data podporující využití kolonické kapsle v diagnostice a dispenzarizaci nemocných se suspektním nebo známým nespecifickým střevním zánětem (**úroveň důkazů: 4, stupeň doporučení: D**). Kolonická kapslová endoskopie je na základě předběžných dat využitelná k monitorování zánětu u ulcerózní kolitidy což může napomoci vedení léčby (**úroveň**

důkazů: 4, stupeň doporučení: D). Nespecifické střevní záněty často postihují sliznici tračníku a rekta (ulcerózní kolitida a 70-80 % nemocných s Crohnovou chorobou)(39). Endoskopie je vhodná pro diagnostiku nespecifického střevního zánětu vzhledem k vysoké senzitivitě pro detekci slizničních lézí. Biopsie je obvykle potřeba především k zvýšení specificity metody, vzhledem k riziku falešně pozitivních nálezů (40). Vzhledem k tomu, je v těchto indikacích používána primárně konvenční koloskopie (41). Je známo, že léčba ulcerózní kolitidy by měla být přizpůsobena závažnosti střevního zánětu a že dlouhotrvající ulcerózní kolitida je spojena s významným rizikem dysplázie a kolorektálního karcinomu (42, 43). Kapslová enteroskopie poskytuje vysokou diagnostickou výtěžnost pro drobné, slizniční léze a její použití se doporučuje v konkrétních situacích u nemocných s nespecifickým střevním zánětem v oblasti tenkého střeva (40). Obdobně by mohla být použita také kolonická kapslová endoskopie k identifikaci slizničních změn v oblasti tračníku. V současnosti bylo použití kolonické kapsle u nespecifických střevních zánětů (monitorace zánětlivých změn tračníku u nemocných se suspektní či známou ulcerózní kolitidou) prezentováno pouze v jediné práci (44). Přesnost metody byla zjišťována srovnáním s konvenční koloskopií. Senzitivita kolonické kapsle dosahovala v této práci 77 % a specificita 78 % (44).

Kontraindikace vyšetření jsou obdobné jako u vyšetření kapslovou enteroskopií. Fosfátové sole (užívané jako booster) by neměly být používány u nemocných s vyšším rizikem toxického poškození fosfáty. Jiné alternativní boostery jsou vyšetřovány a mohou být zvažovány u nemocných s vyšším rizikem fosfátové toxicity (úroveň důkazů: 4, stupeň doporučení: D).

Kolonické kapsle jsou principiálně velice obdobnou technologií jako kapsle tenkostřevní. Vzhledem k tomu lze kontraindikace kapslové enteroskopie vztahovat také na vyšetření kolonickou kapslí. Nejčastější kontraindikace kapslové endoskopie jsou dysfagie nebo polykací problémy, předchozí větší chirurgický zákrok na gastrointestinálním traktu, známá nebo suspektní stenóza trávicí trubice, přítomnost kardistimulátoru či jiných elektronických implantátů a zařízení a těhotenství (45). Na rozdíl od tenkostřevní kapsle neexistují dosud žádná data o bezpečnosti kolonické kapsle u dětských pacientů. Další kontraindikace vyšetření kolonickou kapslí souvisí s podáváním fosfátových solí v průběhu vyšetření (přesto, že jsou užívány nižší dávky, než v přípravě tračníku ke koloskopii) (18, 20). Fosfátové sole by neměly být používány u starších nemocných, u pacientů s hypovolemií, onemocněním ledvin, střevní obstrukcí nebo aktivní kolitidou a také u těch, kteří užívají potenciálně nefrotoxickou medikaci (46). U těchto pacientů zvažujeme podání alternativních látek k urychlení peristaltiky (viz. sekce Příprava).

Riziko retence kolonické kapsle je velice nízké. V případě, že k této komplikaci dojde v tenkém či tlustém střevě, je potřeba zvažovat endoskopické či chirurgické řešení podle aktuální klinické

situace (**úroveň důkazů: 3, stupeň doporučení: D**). Retence endoskopické kapsle je hlavní komplikací kapslové enteroskopie s celkovou incidencí okolo 1-2 % (publikovaná četnost kolísá od 0 do 21 % v závislosti na indikaci vyšetření) (45). Dostupné studie s kolonickou kapslí neprokázaly žádnou retenci kapsle v tenkém nebo tlustém střevě, i přes větší rozměry kapsle v porovnání s modelem určeným k vyšetření tenkého střeva (7-20). Za zmínku stojí nedávno publikovaná kazuistika, kdy byla kolonická kapsle, retinovaná v maligní stenóze tračníku, mobilizována pomocí flexibilní koloskopie (47). Odstranění kolonické kapsle retinované v tenkém střevě může vyžadovat chirurgický zákrok, alternativně lze kapsli extrahovat pomocí hluboké enteroskopie (45). Při volbě řešení retence kolonické kapsle je potřeba brát v úvahu také klinický obraz a nález kapslové endoskopie.

Ačkoliv jsou vzácné, mohou se v průběhu vyšetření kolonickou kapslí objevit další mírné symptomy (nauzea, bolesti břicha a zvracení) způsobené přípravou (7-18, 20). Empiricky byla použita antiemetika.

Tabulka 3 Skutečně pozitivní a falešně negativní diagnózy histologicky verifikovaných kolorektálních karcinomů identifikovaných v průběhu kolonické kapslové endoskopie.

Autor	Rok	Nemocní s karcinomem, n	Skutečně pozitivní n	Falešně negativní n
Kolonická kapsle 1.generace				
Eliakim	2006 (7)	0	0	0
Schoofs	2006 (8)	0	0	0
Van Gossum	2009 (9)	19	14	5
Sieg	2009 (10)	1	1	0
Gay	2010 (11)	0	0	0
Sacher-Huvelin	2010 (12)	5	3	2
Pilz	2010 (13)	0	0	0
Spada	2011 (14)	1	1	0
Spada	2011 (15)	1	1	0
Kolonická kapsle 2.generace				
Eliakim	2009 (18)	1	1	0
Spada	2011 (20)	3	3	0

5. PŘÍPRAVA K VYŠETŘENÍ

Pacient musí být na tekuté dietě den před vyšetřením, zatímco úloha bezzbytkové diety musí být ještě objasněna (úroveň důkazů: 4, stupeň doporučení: D). V průběhu 3 až 5 dnů před vyšetřením konvenční koloskopii je často vyžadována nízcenezbytková dieta. Smyslem je snížit množství solidní stolice v tračníku a tím zvýšit efekt očistných roztoků. Toto doporučení má smysl především při použití nízkoobjemové přípravy. Přesto, velmi málo studií prokazuje efektivitu této nízcenezbytkové diety před koloskopii. Současné zkušenosti ukazují na druhou stranu zvýšení kvality přípravy střeva před vyšetřením kolonickou kapslí při dietě založené na pití čirých tekutin den před vyšetřením (9, 11, 12, 18, 20). Proto byla dietní opatření (především tekutá dieta den před vyšetřením a nízcenezbytková dieta 3-5 dní před vyšetřením) všeobecně přejímána také do většiny publikovaných studií. Na druhou stranu se mohou dietní opatření (několik dní před vlastním vyšetřením) podílet na nižší compliance nemocných k protokolu přípravy. **Jako příprava k vyšetření by měly být podány celkem 4 litry PEG. Ke zvýšení snášenlivosti a efektivity přípravy je vhodné ji podat rozděleně den před a v den vyšetření (úroveň důkazů: 4, stupeň doporučení: D). Booster je potřeba ke zvýšení procenta odchodů kapsle per vias naturales a tím také procenta kompletních vyšetření (úroveň důkazů: 4, stupeň doporučení: D). U nemocných bez kontraindikací by měly být použity k podpoře peristaltiky roztoky fosfátových solí (úroveň důkazů: 1+, stupeň doporučení: B). Nízkodávkované režimy podání fosfátových solí byly potvrzeny jako dostatečné k dosažení adekvátního procenta kompletních vyšetření tračníku a měly by být preferovány před režimy s vysokými dávkami (úroveň důkazů: 4, stupeň doporučení: D).**

Vzhledem k tomu, že kolonická kapsle není vybavena zařízením umožňujícím insuflaci, odsávání, oplach a aktivní pohyb, nemůže být příprava omezena pouze na období před vyšetřením ale musí pokračovat i v jeho průběhu (7-15, 18, 20). Protokol přípravy k vyšetření kolonickou kapslovou endoskopií je zaměřen na 1. Adekvátní očištění sliznice tračníku 2. Výplň tračníku čirou tekutinou se zvýšením vizualizace sliznice a snížením množství vzduchových bublin a 3. Urychlení postupu kolonické kapsle s cílem dosažení anu před vybitím baterií. Dosud nepublikovaná data prokazují, že standardní koloskopická příprava tyto požadavky nesplňuje. Tři studie prokazují efektivitu protokolu kombinujícího PEG a urychlení peristaltiky (boost) pomocí fosfátových solí (9, 10, 12). Takovýto kombinovaný protokol byl použit ve většině publikovaných studií (ačkoliv s různými modifikacemi v načasování a dávkování přípravy). Velkoobjemová příprava (3-4 litry PEGu) byla použita ve většině studií s kolonickou kapslí (7-15, 18, 20). Velmi málo zkušeností existuje naproti tomu s nižšími objemy PEG, s přípravou fosfátovými solemi nebo magnezium citrátem (48).

Zkušenosti získané ze studií prokazují ekvivalenci nízkoobjemové přípravy a protokolů s PEG v přípravě ke konvenční koloskopii nemohou být tedy pouze prostě přeneseny na vyšetření kolonickou kapslí (49). Dva hlavní režimy podání PEG před vyšetřením byly prezentovány: A/ režim 3+1 (3 l den před a 1 l v den vyšetření) (7-9, 11, 14) a B/ Režim 2+2 (2 l den před a 2 l v den vyšetření) (15, 18, 20). Ačkoliv neexistují srovnávací studie, zdá se být režim 2+2 více akceptován nemocnými, přitom je stejně efektivní stran očisty tračnicku. Vzhledem ke specifickým cílům přípravy k vyšetření kolonickou kapslí (jak je zmíněno výše) byly k PEG a standardním dietním opatřením přidány také fosfátové sole. Jejich role (jsou podány v průběhu vyšetření) je nejen zlepšení nebo udržení čistoty tračnicku, ale také propulsivní efekt zprostředkovaný výrazným zvýšením náplně střeva, která současně umožňuje kapsli pohyb ve vodním prostředí. Propulsivní efekt fosfátových solí vede k efektivnímu tranzitu kolonické kapsle tenkým střevem a tračnickem s vyšším procentem úplných vyšetření po její exkreci (8 – 15, 18, 20). Magnesium sulfát nebyl v této indikaci ještě testován. Recentní srovnávací studie prokazuje vyšší propulsivní efekt a vyšší procento exkrece kapsle po podání fosfátů v porovnání s nízkoobjemovým podáním PEG (14). Kumulativní dávka fosfátových solí v prvních studiích s kolonickou kapslovou endoskopií byla 75 ml (8, 9). Vzhledem ke snaze redukovat toxicitu fosfátů, byly ve většině recentních studií používány nižší dávky fosfátových solí (45 nebo 55 ml), bez negativního vlivu na procento kompletních vyšetření (18, 20). Vedlejší účinky přípravy jsou téměř vždy způsobeny fosfátovými solemi. Ačkoliv po provedení více než 1000 kolonických kapslových endoskopií nebyl pozorován ani jeden případ těžké komplikace podání fosfátových solí (7 – 18, 20), jejich použití bychom se měli vyhnout u nemocných ve vyšším riziku fosfátové toxicity (starší nemocní, pacienti s hypovolemií, onemocněním ledvin, střevní obstrukcí nebo aktivní kolitidou, nemocní užívající potenciálně nefrotoxickou medikaci a ACE inhibitory) (46).

V průběhu vyšetření kolonickou kapslí je doporučeno použití prokinetik především v případě perzistence kapsle v žaludku po dobu delší než 1 hodina (**úroveň důkazů: 4, stupeň doporučení: D**). Prokinetika byla přidána do protokolu přípravy ke kolonické kapslové endoskopií k zajištění stimulace postupu kapsle horním gastrointestinálním traktem (především žaludkem). V úvodních studiích byly použity tegaserod (7) a domperidon (8). Domperidon byl také užíván v multicentrických studiích (9, 11, 12). Nebyla dosud publikována žádná srovnávací studie zjišťující efektivitu jedné dávky prokinetika podané 15 minut před polknutím kapsle. Datarekordér umožňuje v průběhu vyšetření kolonickou kapslí sledovat v reálném čase endoskopický obraz, podání prokinetik bylo tedy omezeno na případy, kdy kapsle perzistuje více než 1 hodinu v žaludku (18, 20).

Písemné a ústní informace o vyšetření by měly být poskytovány zdravotníky (lékaři nebo sestrami) působícími v oblasti gastroenterologie se zkušenostmi s technikou vyšetření (**úroveň důkazů: 4, stupeň doporučení: D**). Motivace nemocného k dodržení režimu diety a přípravy

k vyšetření je naprosto zásadní. Dostatečná očista tračnicku koreluje úzce s přesností vyšetření kolonickou kapslí (9). Zkušenosti s konvenční koloskopií ukazují, že detailní informace musí dostat pacient ještě před vyšetřením. Osoba podávající informace musí být endoskopista, lékař nebo zkušená a trénovaná endoskopická sestra (50).

6. ZPRÁVY A ZPRACOVÁNÍ VÝSLEDKŮ VYŠETŘENÍ

Zpráva z vyšetření kolonickou kapslí by měla obsahovat informace o kvalitě přípravy, technických detailech vyšetření, kompletnosti vyšetření a signifikantních nálezech (polypy/léze ≥ 6 mm nebo vícečetné (≥ 3) bez ohledu na počet) v standardizované podobě (úroveň důkazů: 4, stupeň doporučení: D). Zejména velikost, tvar a lokalizace zjištěných lézí by měly být uvedeny pro každou zvlášť. Pokud jsou klinicky významné, měly by být ve zprávě uvedeny také všechny nálezy mimo tračník (úroveň důkazů: 4, stupeň doporučení: D). Pacienti se signifikantním nálezem by měli být odesláni ke standardní koloskopii s odstraněním těchto lézí (úroveň důkazů: 4, stupeň doporučení: D). Pacienti bez signifikantních nálezů by měli podstoupit další vyšetření kolonickou kapslí (nebo jiný adekvátní screeningový test) za 5 let, pokud nebyla zjištěna neadekvátní příprava střeva (úroveň důkazů: 4, stupeň doporučení: D).

Kvalita přípravy střeva úzce souvisí s přesností vyšetření kolonickou kapslí v identifikaci relevantních lézí (9). Přehlednost sliznice může být významně snížena přítomností stolice, střevního obsahu nebo bublin. Skórování všech těchto veličin bylo recentně zařazeno do systému hodnocení stupně střevní přípravy (51). Vyšetření kolonickou kapslí může být neúplné především v důsledku pomalého tranzitu kapsle tračnickem, vedoucím k vybití baterií. Některé úseky tračnicku tedy nemusí být zobrazeny vůbec (typicky levá část), což může vést k falešně negativním výsledkům. Většina polypů tračnicku zjištěných v průběhu screeningu jsou drobné léze se zanedbatelným rizikem přítomnosti znaků pokročilé léze (high grade dysplázie, vilózní komponenty, karcinom) (52 – 55). Navíc asi 40 % těchto lézí jsou hyperplastické polypy (56). Tyto léze mohou být dále přehlédnuty v průběhu koloskopie indikované po neinvazivním testu, který tyto léze identifikoval (57, 58). Extrapolací dat ze studií s CT kolografií (modelujících vliv koloskopie nebo pokračující dispenzarizace na drobné polypy identifikované CT kolografií) lze usuzovat, že indikace jejich odstranění po nálezů v průběhu kolonické kapslové endoskopie může vést k nárůstu nákladů a komplikací bez odpovídajícího klinického benefitu (59, 60). Navíc studie s kolonickou kapslí druhé generace poskytují data o přesnosti metody v identifikaci lézí o velikosti ≥ 6 mm, její specifita pro drobné léze je neznámá (18, 20). To znamená, že jediná výjimka v indikaci koloskopie po identifikaci těchto drobných lézí kolonickou kapslí je jejich vícečetný výskyt (3 a více). Vícečetnost polypů byla

prokázána jako silný prediktivní faktor vzniku pokročilé neoplázie (61). Nejvíce pokročilých neoplázií se nachází u relativně malého počtu nemocných s polypy o velikosti ≥ 6 mm (55). U těchto nemocných lze očekávat významnou redukci prevalence pokročilé neoplázie díky koloskopii indikované na základě vstupní kolonické kapslové endoskopie. Ačkoliv bylo prokázáno, že nemocní s polypy velikosti 6 – 9 mm mohou být bezpečně sledováni v relativně krátkých časových intervalech (62-64), neexistuje důkaz, že opakování kolonické kapslové endoskopie po 2-3 letech může vést k reidentifikaci dříve neodstraněných polypů.

Efektivita neinvazivních testů jako je kolonická kapslová endoskopie závisí na identifikaci a odstranění/ biopsii lézí identifikovaných touto metodou pomocí následné koloskopie. Z tohoto důvodu je zásadně důležité správně popsat jejich velikost, morfologii a lokalizaci. Vzhledem ke snaze o standardizaci popisů nálezů kolonických kapslí by měla být používána i v tomto případě Pařížská klasifikace (65). Obdobně jako může vyšetření kapslovou enteroskopií identifikovat také léze mimo tenké střevo, kolonická kapslová endoskopie může zjistit závažné extrakolonické nálezy (Barrettův jícn, vředy a malignity horního trávicího traktu).

Dlouhodobá efektivita kolonické kapsle v prevenci kolorektálního karcinomu je neznámá. 5 letý dispenzární interval byl doporučen pro ostatní neinvazivní testy (CT kolografie, irrigografie) (25). Vzhledem k srovnatelné senzitivitě lze obdobný interval použít také při kolonické kapslové endoskopii.

Opakování vyšetření kolonickou kapslí nebo jiné metody zobrazení tračnicku by mělo být zvažováno, pokud byla příprava tračnicku nedostatečná, nebo pokud bylo vyšetření tračnicku kolonickou kapslí nekompletní (**úroveň důkazů: 4, stupeň doporučení: D**). Existuje vztah mezi stupněm přípravy tračnicku a přesností vyšetření kolonickou kapslí v detekci polypů (9). Falešně negativní vyšetření kolonickou kapslí jsou také spojena s nekompletním vyšetřením po vybití baterií (16). Ačkoliv dosud nebyly analyzovány prediktory neadekvátní přípravy střeva před vyšetřením kolonickou kapslí, efektivita přípravy před konvenční koloskopií závisí na mnoha faktorech (nejdůležitějším je compliance) (66-68). Dalšími nezávislými rizikovými faktory nekompletní přípravy tračnicku jsou zácpa, hospitalizace, antidepressiva a mužské pohlaví (68). V případě nedostatečné přípravy střeva nebo nekompletního vyšetření kolonickou kapslí může být nemožné vyloučit i větší léze v hůře přehledných nebo nezobrazených částech střeva. Z tohoto důvodu, s ohledem na konkrétní klinickou situaci, by mělo být zváženo zopakování vyšetření či volba jiného diagnostického testu/metody. Před dalším dispenzárním vyšetřením by měla být identifikována konkrétní příčina nedostatečné přípravy tračnicku. Nízká compliance může být zlepšena reedukací a kontrolou, nebo změnou typu a/nebo intenzity střevní přípravy.

Tabulka 4. Škála čistoty tračníku a přítomnosti bublin.

	Příprava	Popis
Škála čistoty tračníku	špatná	velké množství stolice znemožňující kompletní vyšetření
	dostatečná	vyšetření kompletní, stolice a tekutý střevní obsah přesto znemožňuje spolehlivé vyšetření
	dobrá	adekvátní příprava, malé množství stolice či střevního obsahu nesnižující přehlednost
	vynikající	adekvátní příprava, pouze minimální zbytky adheující stolice
Škála přítomnosti bublin	signifikantní	bubliny snižují přehlednost, více než 10 % slizničního povrchu pokrytého bublinami
	nesignifikantní	bez bublin nebo bubliny nesnižující přehlednost, méně než 10 % slizničního povrchu pokrytého bublinami

Literatura:

- 1 Ferlay J, Autier P, Boniol M et al. Estimates of the cancer incidence and mortality in Europe in 2006. *Ann Oncol* 2007; 18: 581 – 592
- 2 Atkin WS, Edwards R, Kralj-Hans I et al. Once-only flexible sigmoidoscopy screening in prevention of colorectal cancer: a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2010; 375: 1624 – 1633
- 3 Winawer SJ, Zauber AG, Ho MN. The National Polyp Study Workgroup. et al. Prevention of colorectal cancer by colonoscopic polypectomy. *N Engl J Med* 1993; 329: 1977 – 1981
- 4 Citarda F, Tomaselli G, Capocaccia R et al. Efficacy in standard clinical practice of colonoscopic polypectomy in reducing colorectal cancer incidence. *Gut* 2001; 48: 812 – 815
- 5 Segnan N, Senore C, Andreoni B et al. Comparing attendance and detection rate of colonoscopy with sigmoidoscopy and FIT for colorectal cancer screening. *Gastroenterology* 2007; 132: 2304 – 2312
- 6 Lisi D, Hassan C, Crespi M et al. Participation to colorectal cancer screening with FOBT and colonoscopy: An Italian, multicentre, randomised population study. *Dig Liver Dis* 2010; 42: 371 – 376
- 7 Eliakim R, Fireman Z, Gralnek IM et al. Evaluation of the PillCam Colon capsule in the detection of colonic pathology: results of the first multicenter, prospective, comparative study. *Endoscopy* 2006; 38: 963 – 970
- 8 Schoofs N, Devière J, Van Gossum A et al. PillCam colon capsule endoscopy compared with colonoscopy for colorectal tumor diagnosis: a prospective pilot study. *Endoscopy* 2006; 38: 971 – 977
- 9 Van Gossum A, Navas MM, Fernandez-Urien I et al. Capsule endoscopy versus colonoscopy for the detection of polyps and cancer. *N Engl J Med* 2009; 361: 264 – 270
- 10 Sieg A, Friedrich K, Sieg U et al. Is PillCam COLON capsule endoscopy ready for colorectal cancer screening? A prospective feasibility study in a community gastroenterology practice *Am J Gastroenterol* 2009; 104: 848 – 854
- 11 Gay G, Delvaux M, Frederic M et al. Could the colonic capsule PillCam Colon be clinically useful for selecting patients who deserve a complete colonoscopy?: results of clinical comparison

with colonoscopy in the perspective of colorectal cancer screening *Am J Gastroenterol* 2010; 105: 1076 – 1086

12 Sacher-Huvelin S, Coron E, Gaudric M et al. Colon capsule endoscopy vs. colonoscopy in patients at average or increased risk of colorectal cancer. *Aliment Pharmacol Ther* 2010; 32: 1145 – 1153

13 Pilz JB, Portmann S, Peter S et al. Colon capsule endoscopy compared to conventional colonoscopy under routine screening conditions. *BMC Gastroenterol* 2010; 10: 66

14 Spada C, Riccioni ME, Hassan C et al. PillCam colon capsule endoscopy: a prospective, randomized trial comparing two regimens of preparation. *J Clin Gastroenterol* 2011; 45: 119 – 124

15 Spada C, Hassan C, Ingrosso M et al. A new regimen of bowel preparation for PillCam colon capsule endoscopy: a pilot study. *Dig Liver Dis* 2011; 43: 300 – 304

16 Spada C, Hassan C, Marmo R et al. Meta-analysis shows colon capsule endoscopy is effective in detecting colorectal polyps. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010; 8: 516 – 522

17 Rokkas T, Papaxoinis K, Triantafyllou K et al. A meta-analysis evaluating the accuracy of colon capsule endoscopy in detecting colon polyps. *Gastrointest Endosc* 2010; 71: 792 – 798

18 Eliakim R, Yassin K, Niv Y et al. Prospective multicenter performance evaluation of the second-generation colon capsule compared with colonoscopy. *Endoscopy* 2009; 41: 1026 – 1031

19 Spada C, Hassan C, Riccioni ME et al. False positive at colon capsule endoscopy or false negative at conventional colonoscopy? *Endoscopy* 2010; 42: 427 – 428

20 Spada C, Hassan C, Munoz-Navas M et al. Second-generation colon capsule compared with colonoscopy. *Gastrointest Endosc* 2011; 74: 581 – 589

21 Dumonceau JM, Andriulli A, Deviere J et al. European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline: prophylaxis of post-ERCP pancreatitis. *Endoscopy* 2010; 42: 503 – 515

22 Harbour R, Miller J. A new system for grading recommendations in evidence based guidelines. *BMJ* 2001; 323: 334 – 336

23 Johnson CD, Chen MH, Toledano AY et al. Accuracy of CT colonography for detection of large adenomas and cancers. *N Engl J Med* 2008; 359: 1207 – 1217

- 24 Hundt S, Haug U, Brenner H. Comparative evaluation of immunochemical fecal occult blood tests for colorectal adenoma detection. *Ann Intern Med* 2009; 150: 162 – 169
- 25 Levin B, Lieberman DA, McFarland B et al. Screening and surveillance for the early detection of colorectal cancer and adenomatous polyps, 2008: a joint guideline from the American Cancer Society, the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer, and the American College of Radiology. *Gastroenterology* 2008; 134: 1570 – 1595
- 26 Lieberman DA. Clinical practice. Screening for colorectal cancer. *N Engl J Med* 2009; 361: 1179 – 1187
- 27 Hassan C, Zullo A, Winn S et al. Cost-effectiveness of capsule endoscopy in screening for colorectal cancer. *Endoscopy* 2008; 40: 414 – 421
- 28 Rex DK, Mark D, Clarke B et al. Flexible sigmoidoscopy plus air-contrast barium enema versus colonoscopy for evaluation of symptomatic patients without evidence of bleeding. *Gastrointest Endosc* 1995; 42: 132 – 138
- 29 Pickhardt PJ, Choi JR, Hwang I et al. Computed tomographic virtual colonoscopy to screen for colorectal neoplasia in asymptomatic adults. *N Engl J Med* 2003; 349: 2191 – 2200
- 30 Goulston KJ, Cook I, Dent OF. How important is rectal bleeding in the diagnosis of bowel cancer and polyps? *Lancet* 1986; 2: 261 – 265
- 31 American Society for Gastrointestinal Endoscopy. Appropriate use of gastrointestinal endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2000; 52: 831 – 837
- 32 Bowles CJ, Leicester R, Romaya C et al. A prospective study of colonoscopy practice in the UK today: are we adequately prepared for national colorectal cancer screening tomorrow? *Gut* 2004; 53: 277 – 283
- 33 Lieberman DA, Weiss DG, Bond JH. Veterans Affairs Cooperative Study Group 380. et al. Use of colonoscopy to screen asymptomatic adults for colorectal cancer. *N Engl J Med* 2000; 343: 162 – 168
- 34 Rex DK. Achieving cecal intubation in the very difficult colon. *Gastrointest Endosc* 2008; 67: 938 – 944
- 35 Hanson ME, Pickhardt PJ, Kim DH et al. Anatomic factors predictive of incomplete colonoscopy based on findings at CT colonography. *AJR Am J Roentgenol* 2007; 189: 774 – 779

- 36 Spada C, Riccioni ME, Petruzzello L et al. The new PillCam Colon capsule: difficult colonoscopy? No longer a problem? *Gastrointest Endosc* 2008; 68: 807 – 808
- 37 Triantafyllou K, Tsibouris P, Kalantzis C et al. PillCam Colon capsule endoscopy does not always complement incomplete colonoscopy. *Gastrointest Endosc* 2009; 69: 572 – 576
- 38 Triantafyllou K, Viazis N, Tsibouris P et al. Colon capsule endoscopy complements incomplete colonoscopy in clinical practice. *Endoscopy* 2010; 42 : 01A27
- 39 Abraham C, Cho JH. Inflammatory bowel disease. *N Engl J Med* 2009; 361: 2066 – 2078
- 40 Bourreille A, Ignjatovic A, Aabakken L et al. Role of small-bowel endoscopy in the management of patients with inflammatory bowel disease: an international OMED-ECCO consensus. *Endoscopy* 2009; 41: 618 – 637
- 41 Strange EF, Travis SPL, Vermeire S et al. European evidence-based Consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis: Definitions and diagnosis. *J Crohn's Colitis* 2008; 2: 1 – 23
- 42 Lichtenstein GR, Rutgeerts P. Importance of mucosal healing in ulcerative colitis. *Inflamm Bowel Dis* 2010; 16: 338 – 346
- 43 D'Haens GR, Panaccione R, Higgins PD et al. The London Position Statement of the World Congress of Gastroenterology on Biological Therapy for IBD with the European Crohn's and Colitis Organization: when to start, when to stop, which drug to choose, and how to predict response? *Am J Gastroenterol* 2011; 106: 199 – 212
- 44 Sung JY, Ching JY, Leung WK et al. Assessment of colonic inflammatory lesions and ulcerative colitis with PillCam Colon capsule endoscopy compared to colonoscopy. *Endoscopy* 2008; 40: A199
- 45 Ladas SD, Triantafyllou K, Spada C et al. European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE): recommendations (2009) on clinical use of video capsule endoscopy to investigate small-bowel, esophageal and colonic diseases. *Endoscopy* 2010; 42: 220 – 227
- 46 US Food and Drugs Administration. Oral sodium phosphate (OSP) products for bowel cleansing (marketed as Visicol and OsmoPrep, and oral sodium phosphate products available without a prescription). Available at: www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/ucm103354.htm (Accessed: 11 March 2011)

- 47 RÁCZ I, JÁNOKI M, SALEH H. Colon cancer detection by 'rendezvous colo- noscopy': successful removal of stuck colon capsule by conventional colonoscopy. *Case Rep Gastroenterol* 2010; 4: 19 – 24
- 48 KAKUGAWA Y, SAITO Y, SAITO S et al. Evaluation of newly modified bowel preparation method as a less invasive procedure in conducting colon capsule endoscopy. ICCD Proceedings, Paris, August 27–28 2010 [ab- stract]
- 49 MARMO R, ROTONDANO G, RICCIO G et al. Effective bowel cleansing before colonoscopy: a randomized study of split-dosage versus non-split dos- age regimens of high-volume versus low-volume polyethylene glycol solutions. *Gastrointest Endosc* 2010; 72: 313 – 320
- 50 SEGARAJASINGAM DS, PAWLIK J, FORBES GM. Informed consent in direct ac- cess colonoscopy. *J Gastroenterol Hepatol* 2007; 22: 2081 – 2085
- 51 LEIGHTON J, REX D. A grading scale to evaluate colon cleansing for the PillCam COLON capsule: a reliability study. *Endoscopy* 2011; 43: 123 – 127
- 52 LIEBERMAN D, MORAVEC M, HOLUB J et al. Polyp size and advanced histol- ogy in patients undergoing colonoscopy screening: Implications for CT colonography. *Gastroenterology* 2008; 135: 1100 – 1105
- 53 BOND JH. Clinical relevance of the small colorectal polyp. *Endoscopy* 2001; 33: 454 – 457
- 54 CHURCH JM. Clinical significance of small colorectal polyps. *Dis Colon Rectum* 2004; 47: 481 – 485
- 55 HASSAN C, PICKHARDT PJ, KIM DH et al. Systematic review: Distribution of advanced neoplasia according to polyp size at screening colonoscopy. *Aliment Pharmacol Ther* 2010; 31: 210 – 217
- 56 WESTON AP, CAMPBELL DR. Diminutive colonic polyps: histopathology, spatial distribution, concomitant significant lesions, and treatment complications. *Am J Gastroenterol* 1995; 90: 24 – 28
- 57 VAN RIJN JC, REITSMA JB, STOKER J et al. Polyp miss rate determined by tan- dem colonoscopy: a systematic review. *Am J Gastroenterol* 2006; 10: 343 – 350
- 58 REX DK, CUTLER CS, LEMMEL GT et al. Colonoscopic miss rates of adeno- mas determined by back to back colonoscopies. *Gastroenterology* 1997; 112: 24 – 28

- 59 Pickhardt PJ, Hassan C, Laghi A et al. Cost-effectiveness of colorectal cancer screening with computed tomography colonography – the impact of not reporting diminutive lesions. *Cancer* 2007; 109: 2213 – 2221
- 60 Pickhardt PJ, Hassan C, Laghi H et al. Small and diminutive polyps detected at screening CT colonography: a decision analysis for referral to colonoscopy. *AJR Am J Roentgenol* 2008; 190: 136 – 144
- 61 Martínez ME, Baron JA, Lieberman DA et al. A pooled analysis of advanced colorectal neoplasia diagnoses after colonoscopic polypectomy. *Gastroenterology* 2009; 136: 832 – 841
- 62 Hoff G, Foerster A, Vatn MH et al. Epidemiology of polyps in the rectum and colon. Recovery and evaluation of unresected polyps 2 years after detection. *Scand J Gastroenterol* 1986; 21: 853 – 862
- 63 Hofstad B, Vatn MH, Andersen SN et al. Growth of colorectal polyps: re-detection and evaluation of unresected polyps for a period of three years. *Gut* 1996; 39: 449 – 456
- 64 Pickhardt PJ, Hassan C, Laghi A et al. Clinical management of small (6- to 9-mm) polyps detected at screening CT colonography: a cost-effectiveness analysis. *AJR Am J Roentgenol* 2008; 191: 1509 – 1516
- 65 The Paris endoscopic classification of superficial neoplastic lesions: esophagus, stomach, and colon: November 30 to December 1, 2002. *Gastrointest Endosc* 2003; 58: S3 – 43
- 66 Hsu CW, Imperiale TF. Meta-analysis and cost comparison of polyethylene glycol lavage versus sodium phosphate for colonoscopy preparation. *Gastrointest Endosc* 1998; 48: 276 – 282
- 67 Belsey J, Epstein O, Heresbach D. Systematic review: oral bowel preparation for colonoscopy. *Aliment Pharmacol Ther* 2007; 25: 373 – 384
- 68 Ness RM, Manam R, Hoen H et al. Predictors of inadequate bowel preparation for colonoscopy. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 1797 – 1802