



Monika Ferlitsch^{1,2}, Alan Moss^{3,4}, Cesare Hassan⁵, Pradeep Bhandari⁶, Jean-Marc Dumonceau⁷, Gregorios Paspatis⁸, Rodrigo Jover⁹, Cord Langner¹⁰, Maxime Bronzwaer¹¹, Kumanan Nalankilli^{3,4}, Paul Fockens¹¹, Rawi Hazzan¹², Ian M. Gralnek¹², Michael Gschwantler², Elisabeth Waldmann^{1,2}, Philip Jeschek^{1,2}, Daniela Penz^{1,2}, Denis Heresbach¹³, Leon Moons¹⁴, Arnaud Lemmers¹⁵, Konstantina Paraskeva¹⁶, Juergen Pohl¹⁷, Thierry Ponchon¹⁸, Jaroslaw Regula¹⁹, Alessandro Repici²⁰, Matthew D. Rutter²¹, Nicholas G. Burgess^{22,23}, Michael J. Bourke^{22,23}

¹Department of Internal Medicine III, Division of Gastroenterology and Hepatology, Medical University of Vienna, Austria; ²Quality Assurance Working Group of the Austrian Society of Gastroenterology and Hepatology; ³Department of Endoscopic Services, Western Health, Melbourne, Australia; ⁴Department of Medicine, Melbourne Medical School Western Precinct, The University of Melbourne, St. Albans, Victoria, Australia; ⁵Digestive Endoscopy Unit, Nuovo Regina Margherita Hospital, Rome, Italy; ⁶Solent Centre for Digestive Diseases, Queen Alexandra Hospital, Portsmouth, UK; ⁷Gedyt Endoscopy Center, Buenos Aires, Argentina; ⁸Department of Gastroenterology, Benizelion General Hospital, Heraklion, Crete, Greece; ⁹Unidad de Gastroenterología, Servicio de Medicina Digestiva, Instituto de Investigación Sanitaria ISABIAL, Hospital General Universitario de Alicante, Alicante, Spain; ¹⁰Department of Pathology, Medical University of Graz, Graz, Austria; ¹¹Department of Gastroenterology, Academic Medical Center, University of Amsterdam, Amsterdam, The Netherlands; ¹²Institute of Gastroenterology and Hepatology, Ha'Emek Medical Center, Afula, Israel and Rappaport Family Faculty of Medicine Technion-Israel Institute of Technology, Haifa, Israel; ¹³Department of Digestive Endoscopy, University Hospital, CHU Fort de France, France; ¹⁴Department of Gastroenterology and Hepatology, University Medical Center Utrecht, Utrecht, Netherlands; ¹⁵Department of Gastroenterology, Hepatopancreatology and Digestive Oncology, Erasme Hospital, Université Libre de Bruxelles (ULB), Brussels, Belgium; ¹⁶Konstantopoulou General Hospital, Athens, Greece; ¹⁷Department of Gastroenterology, Asklepios Klinik Altona, Hamburg, Germany; ¹⁸Department of Endoscopy and Gastroenterology, Edouard Herriot Hospital, Lyon, France; ¹⁹Department of Gastroenterology, Maria Skłodowska-Curie Memorial Cancer Center and Medical Centre for Postgraduate Education, Warsaw, Poland; ²⁰Humanitas Research Hospital, Humanitas University, Rozzano, Milan, Italy; ²¹School of Medicine, Pharmacy and Health, Durham University, Durham, UK; ²²Department of Gastroenterology and Hepatology, Westmead Hospital, Sydney, Australia; ²³University of Sydney, Sydney, Australia

Polipektomia i endoskopowa mukozektomia (EMR) polipów jelita grubego — zalecenia Europejskiego Towarzystwa Endoskopii Przewodu Pokarmowego

Colorectal polypectomy and endoscopic mucosal resection (EMR): European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) clinical guideline

Wytyczne są oficjalnym stanowiskiem *European Society of Gastrointestinal Endoscopy* (ESGE) i stanowią tłumaczenie artykułu: Ferlitsch M et al. Colorectal polypectomy and endoscopic mucosal resection (EMR): European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline. *Endoscopy* 2017; 49: 270–297.

Disclaimer: ESGE guidelines represent a consensus of best practice based on the available evidence at the time of preparation. They may not apply in all situations and should be interpreted in the light of specific clinical situations and resource availability. Further controlled clinical studies may be needed to clarify aspects of this statement, and revision may be necessary as new data appear. Clinical consideration may justify a course of action at variance to these recommendations. This guideline is intended to be an educational device to provide information that may assist endoscopists in providing care to patients. This guideline is not a rule and should not be construed as establishing a legal standard of care

Adres do korespondencji:

Monika Ferlitsch, MD
Division of Gastroenterology and Hepatology,
Department of Internal Medicine III
Medical University of Vienna
Waehringer Guertel 18–20
A-1090 Vienna, Austria
Fax: +43-40400-47350
e-mail: monika.ferlitsch@meduniwien.ac.at

or as encouraging, advocating, requiring, or discouraging any particular treatment. This document was translated by the Polish Society of Gastroenterology (PTGE) and its accuracy is under the responsibility of PTGE.

Tłumaczenie: Katarzyna Kozłowska-Petriczko^{1, 5}, Katarzyna Gawel^{2, 5}, Michał F. Kamiński^{3, 4}

¹Oddział Gastroenterologii i Chorób Wewnętrznych, Samodzielny Publiczny Wojewódzki Szpital Zespolony w Szczecinie

²Klinika Gastroenterologii, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

³Katedra i Klinika Gastroenterologii, Hepatologii i Onkologii Klinicznej, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego w Warszawie

⁴Klinika Gastroenterologii Onkologicznej, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie

⁵Sekcja Młodych Endoskopistów Polskiego Towarzystwa Gastroenterologii

Główne zalecenia Europejskiego Towarzystwa Endoskopii Przewodu Pokarmowego (ESGE, *European Society of Gastrointestinal Endoscopy*):

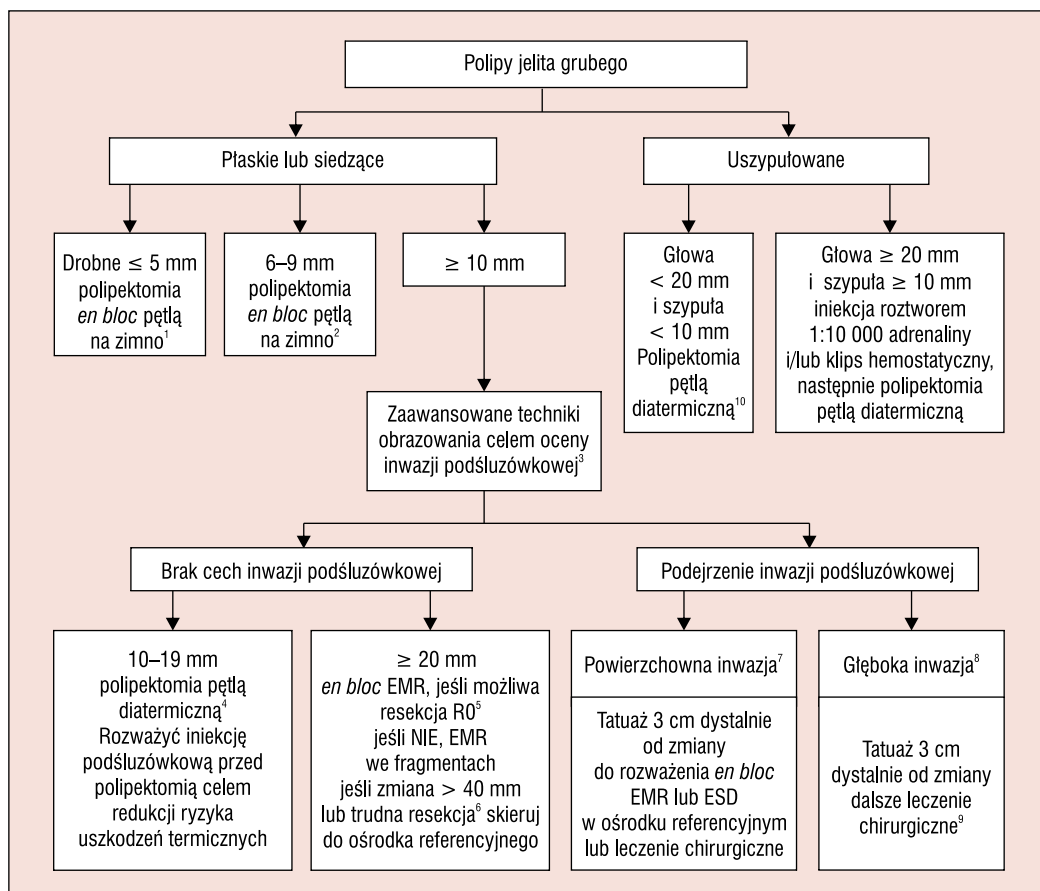
1. ESGE zaleca polipektomię pętlą na zimno (CSP, *cold snare polypectomy*) jako technikę z wyboru resekcji drobnych polipów (rozmiar ≤ 5 mm). Technika ta charakteryzuje się wysokim odsetkiem doszczętnych resekcji, uzyskaniem właściwego materiału do badania histologicznego oraz niskim odsetkiem powikłań (wysoka jakość dowodów, silne zalecenie).
2. ESGE rekomenduje CSP w resekcji polipów siedzących wielkości 6–9 mm z uwagi na bezpieczeństwo procedury, chociaż brak danych porównujących efektywność metody z polipektomią pętlą diatermiczną (HSP, *hot snare polypectomy*) (średnia jakość dowodów, słabe zalecenie).
3. ESGE rekomenduje polipektomię pętlą diatermiczną (z lub bez iniekcji podśluzówkowej) w celu usunięcia polipów siedzących rozmiarów 10–19 mm. W większości przypadków metoda ta jest obciążona potencjalnym ryzykiem głębokiego termicznego uszkodzenia tkanek i z tego powodu powinna być rozważona iniekcja podśluzówkowa poprzedzająca resekcję techniką HSP (niska jakość dowodów, silne zalecenie).
4. ESGE zaleca HSP dla polipów uszypułowanych. Aby zapobiec krwawieniu z dużych polipów uszypułowanych, z głową wielkości ≥ 20 mm lub szypułą średnicy ≥ 10 mm, ESGE zaleca iniekcję szypuły roztworem adrenaliny i/lub zastosowanie hemostazy mechanicznej przed ich

resekcją (średnia jakość dowodów, silne zalecenie).

5. ESGE zaleca, by celem endoskopowej mukozektomii (EMR, *endoscopic mucosal resection*) było osiągnięcie całkowitej resekcji zmiany pętlą w jak najmniejszej bezpiecznej liczbie fragmentów, z zachowanymi odpowiednimi marginesami oraz bez konieczności stosowania uzupełniających metod ablacyjnych (niska jakość dowodów, silne zalecenie).
6. ESGE zaleca uważną ocenę zmian przed przystąpieniem do EMR, aby zidentyfikować cechy sugerujące niepowodzenie resekcji. Do czynników ryzyka niekompletnej resekcji lub nawrotu należą: rozmiar zmiany > 40 mm, lokalizacja w okolicy zastawki krętniczno-kątniczej, wcześniejsze nieudane próby resekcji oraz rozmiar, morfologia, lokalizacja i dostęp (skala SMSA [*size, morphology, site, access*]) na poziomie 4 (średnia jakość dowodów, silne zalecenie).
7. W krwawieniu w trakcie polipektomii ESGE zaleca koagulację endoskopową (koagulacja końcówką pętli lub kleszczami koagulacyjnymi) lub terapię mechaniczną z lub bez ostrzykiwania roztworem adrenaliny (niska jakość dowodów, silne zalecenie).

Algorytm zaleceń dotyczących polipektomii zależnie od kształtu oraz rozmiaru polipa przedstawiono na rycinie 1.

Poniższe wytyczne są oficjalnym stanowiskiem ESGE. System GRADE (*The Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*) został użyty do określenia siły zaleceń oraz jakości dowodów.



Rycina 1. Zalecane techniki resekcji polipów jelita grubego w zależności od ich kształtu oraz rozmiaru. ¹Można rozważyć biopsję przy użyciu kleszczy biopsyjnych jako alternatywę, ale tylko w przypadku zmian wielkości ≤ 3 mm, kiedy polipektomia na zimno jest technicznie trudna do wykonania. ²W przypadku nieudanej resekcji *en bloc* wycięcie zmiany w kilku fragmentach jest akceptowalne; jednak konieczne jest odzyskanie pełnego materiału do oceny histopatologicznej. ³Jeśli techniki zaawansowanego obrazowania nie są dostępne, można użyć standardowej chromoendoskopii. ⁴Można rozważyć zastosowanie polipektomii pętlą na zimno we fragmentach, jeśli ryzyko głębokiego uszkodzenia ściany jelita jest wysokie, jednak konieczne są dalsze badania na ten temat. ⁵Szczególnie w przypadku zmian wielkości ≤ 25 mm oraz zlokalizowanych w lewej połowie jelita grubego lub odbytnicy. ⁶Trudna lokalizacja lub dostęp do zmiany (np. okolica zastawki krętniczko-kątniczej, podstawa wyrostka robaczkowego, połączenie odbytnicy z kanałem odbytu); wcześniejsze nieudane próby resekcji; brak unoszenia się zmiany po iniekcji; rozmiar, morfologia, lokalizacja i dostęp (skala SMSA) na poziomie 4. ⁷Kudo Vi, Sano IIIa. ⁸Kudo Vn, Sano IIIb, NICE 3, owrodożenie, zagłębienie, głęboka depresja centralna. ⁹Wymagana jest resekcja chirurgiczna, ponieważ należy usunąć zarówno samą zmianę jak i okolice węzły chłonne. ¹⁰W przypadku wysokiego ryzyka krwawienia z powodu przyjmowanych leków lub koagulopatii wskazane jest zindywidualizowane podejście; należy rozważyć mechaniczną profilaktykę hemostatyczną

WSTĘP

Endoskopowe usuwanie polipów jelita grubego zmniejsza zachorowalność oraz umieralność z powodu raka jelita grubego, a także jest niezbędną umiejętnością dla wszystkich endoskopistów, którzy wykonują kolonoskopię [1–3]. Dostępnych jest wiele technik oraz urządzeń służących do polipektomii, ich zastosowanie często różni się w zależności od lokalnych preferencji oraz dostępności [4–6]. Niniejsze, oparte na faktach, wytyczne zostały wydane przez

Europejskie Towarzystwo Endoskopii Przewodu Pokarmowego (ESGE). Dotyczą one wszystkich głównych zagadnień związanych z praktycznym zastosowaniem polipektomii oraz EMR w celu wprowadzenia i utrzymania ich jako fundamentalnych technik w kolonoskopii i w prewencji raka jelita grubego.

Wytyczne nie obejmują zagadnień dotyczących terapii lekami przeciwwkrzepliwymi ani innymi lekami w okresie okołozabiegowym, nie obejmują również nadzoru po polipektomii ani pomiarów jej jakości, jako że zostały one omówione w odrębnych zaleceniach [7–9].

METODY

Europejskie Towarzystwo Endoskopii Przewodu Pokarmowego zleciło te wytyczne oraz wybrało ich przewodniczącego (M.F.), który zaprosił wymienionych wyżej autorów do uczestnictwa w ich tworzeniu. Kluczowe pytania zostały przygotowane przez zespół koordynujący (M.F., A.M., M.J.B., C.H.) oraz zaakceptowane przez innych członków. Zespół koordynujący powołał podgrupy zadaniowe, każdą ze swoim przewodniczącym oraz podzielił kluczowe tematy (klasyfikacja polipów, polipektomia polipów < 20 mm, mukozektomia polipów ≥ 20 mm, rozważania techniczne, powikłania, histopatologia) pomiędzy grupy (patrz załącznik 1, dostępny online na <https://www.esge.com/colorectal-polypectomy-and-emr-esge-clinical-guideline/>).

Każda grupa zadaniowa przeprowadziła przegląd systematyczny literatury, aby przedstawić oparte na faktach i racjonalne stanowiska w sprawie przypisanych im zagadnień. Poszukiwania prowadzono w systemie Medline. Artykuły wybierane były początkowo po tytułach; następnie ich trafność potwierdzano przeglądem odpowiednich manuskryptów. Artykuły z nieodpowiednią zawartością zostały wykluczone. Tabele z danymi dostępne online zostały wygenerowane dla każdego kluczowego zagadnienia, podsumowujące dane z dostępnych badań. Dla najważniejszych punktów końcowych artykuły zostały ocenione pod kątem stopnia wiarygodności i siły zaleceń, zgodnie z systemem GRADE [10, 11].

Każda grupa zadaniowa zaproponowała zalecenia na temat przypisanych im kluczowych pytań, które były następnie omawiane oraz poddawane głosowaniu podczas spotkania w Barcelonie w październiku 2015 roku. W czerwcu 2016 roku szkic przygotowany przez przewodniczącego oraz zespół koordynujący wysłano do pozostałych członków grup zadaniowych. Manuskrypt został również zredagowany przez dwóch członków zarządu ESGE oraz wysłany do towarzystw krajowych oraz członków indywidualnych w celu dalszej oceny. Po ustaleniu wersji końcowej manuskrypt został opublikowany w czasopiśmie „Endoscopy”. Wszyscy autorzy zaakceptowali wersję finalną zaleceń. Wytycz-

ny zostały stworzone w 2017 roku i zostaną zaktualizowane w 2022 roku lub wcześniej, jeżeli będą dostępne nowe, wiarygodne dowody. Wszelkie aktualizacje dotyczące wytycznych są zamieszczane na stronie ESGE: <http://www.esge.com/esge-guidelines.htm>.

1. Definicje, klasyfikacja, usuwanie oraz odzyskiwanie polipów

Zalecenie

ESGE zaleca opisywanie morfologii polipów przy użyciu klasyfikacji paryskiej oraz podawanie wymiarów polipów w milimetrach (średnia jakość dowodów, silne zalecenie).

Zalecenie

ESGE zaleca dla płaskich i siedzących (stopień II i Is wg klasyfikacji paryskiej) polipów ≥ 10 mm, zwanych zmianami szerzącymi się boczenie (LSTs, *laterally spreading tumor*) określenie również morfologii powierzchni zmiany jako granulowanej lub niegranulowanej (średnia jakość dowodów, silne zalecenie).

Klasyfikacja paryska powierzchniowych zmian dysplastycznych (tab. 1) [12], zaktualizowana w 2005 roku [13], została zaadaptowana z klasyfikacji Kudo dotyczącej wczesnego raka jelita grubego, opublikowanej w 1993 roku [14]. Klasyfikacja paryska pozwala na predykcję zaawansowanych histologicznie zmian oraz raka inwazyjnego (typ IIc) [15–17] i jest związana z doszczę-

Tabela 1. Klasyfikacja paryska powierzchniowych zmian nowotworowych przewodu pokarmowego

Uszypułowane	Ip
Półuszypułowane	Isp
Siedzące, wyższe niż wysokość zamkniętych kleszczy (2,5 mm)	Is
Płasko-wyniosłe, niższe niż wysokość zamkniętych kleszczy (2,5 mm)	Ila
Płaskie, nieprzekraczające poziomu błony śluzowej	Ilb
Lekko zapadnięte, poniżej poziomu błony śluzowej, jednak głębokość nie przekracza 1,2 mm	Ilc
Zapadnięte/wrząd, głębokie owrzodzenie co najmniej 1,2 mm poniżej poziomu błony śluzowej	III

nością endoskopowej resekcji [18]. Jej wiarygodność została jednak zakwestionowana w jednej z ostatnich prac, ponieważ zgodność obserwacji pomiędzy 7 ekspertami z krajów zachodnich była jedynie umiarkowana (kappa 0,42), a zgodność oceniania parami, przed oraz po treningu, była również niska i wyniosła 60% [19].

Zmiany o typie LSTs, opisywane w oryginalnej klasyfikacji Kudo nie zostały włączone do klasyfikacji paryskiej. Podzielono je na te o powierzchni granulowanej (jednorodnie lub guzkowo mieszane) oraz o powierzchni niegranulowanej (uniesione lub z pseudodepresją) z uwagi na różnice obu typów w ocenie ryzyka występowania raka inwazyjnego [13, 20, 21].

Rozmiar zmian zarówno polipowatych, jak i niepolipowatych został wskazany jako dodatkowy czynnik predykcyjny dla raka inwazyjnego, pozwalający na dokładniejszą stratyfikację ryzyka w zależności od morfologii i rozmiaru zmian [12, 15–17].

Zalecenie

ESGE zaleca, aby usuwane były wszystkie polipy z wyjątkiem drobnych (≤ 5 mm) zlokalizowanych w odbytnicy lub zagięciu esiczo-odbytniczym, które z dużą pewnością odpowiadają polipom hiperplastycznym (wysoka jakość dowodów, silne zalecenie).

Zalecenie

ESGE zaleca odzyskiwanie wszystkich usuniętych polipów w celu oceny histopatologicznej. W ośrodkach eksperckich, gdzie możliwa jest diagnoza optyczna z dużą pewnością, strategia „usuń i porzuć” może być rozważona dla drobnych polipów (umiarkowana jakość dowodów, silne zalecenie).

Drobne polipy jelita grubego charakteryzują się bardzo niskim ryzykiem raka (0–0,6%), które uzasadnia strategię „usuń i porzuć”. Dla polipów hiperplastycznych zlokalizowanych w okolicy zagięcia esiczo-odbytniczego strategia „rozpoznań i zostaw” jest właściwą, ponieważ te zmiany charakteryzują się jeszcze niższym ryzykiem raka [22]. Aby podjąć decyzję co do postępowania w przypadku drobnych polipów, powinno się ocenić histopatologię w czasie rzeczywistym podczas endoskopii, która powinna spełniać

kryteria proponowane przez Amerykańskie Towarzystwo Endoskopowe (ASGE, *American Society for Gastrointestinal Endoscopy*):

1. „Rozpoznań i zostaw” w przypadku drobnych polipów hiperplastycznych zagięcia esiczo-odbytniczego, użyta technologia powinna zapewnić negatywną wartość predykcyjną $\geq 90\%$ dla rozpoznania w histopatologii gruczolaka.
2. „Usuń i porzuć” drobne polipy. Ta strategia, przy dużym doświadczeniu endoskopisty oraz w połączeniu z oceną histopatologiczną polipów > 5 mm, powinna zapewnić $\geq 90\%$ zgodność w określeniu interwałów nadzoru po polipektomii w porównaniu z decyzjami opartymi na ocenie mikroskopowej wszystkich polipów [23].

Metaanaliza pokazała, że negatywna wartość predykcyjna obrazowania wąskopasmowego (NBI [*narrow band imaging*], FICE [*flexible spectral imaging color enhancement*] oraz I-SCAN [*i-SCAN digital contrast*]) dla drobnych i małych polipów, dla wszystkich endoskopistów wyniosła odpowiednio 91%, 84% oraz 80%; natomiast dla ekspertów oraz nowicjuszy odpowiednio 93% i 87% (NBI), 96% i 72% (FICE), 80% i 80% (I-SCAN) [24–26]. Zatem obrazowanie NBI spełnia wyżej wymienione wymogi dla obu strategii. Istotne zastrzeżenia co do optycznej oceny histopatologicznej w czasie rzeczywistym dotyczą umiejętności endoskopistów w optycznej ocenie oraz stopnia pewności rozpoznania.

2. Resekcja polipów wielkości < 20 mm

2.1. Resekcja drobnych polipów (≤ 5 mm)

Zalecenie

ESGE zaleca polipektomię pętlą na zimno (CSP) jako technikę z wyboru resekcji drobnych polipów (rozmiar ≤ 5 mm). Technika ta charakteryzuje się wysokim odsetkiem doszczętnych resekcji, uzyskaniem właściwego materiału do badania histologicznego oraz niskim odsetkiem powikłań (wysoka jakość dowodów, silne zalecenie).

Prace dowodzą, że polipektomia CSP jest nadrzędną techniką wobec polipektomii kleszczykami (CBF, *cold biopsy forceps*) biorąc pod uwagę doszczętność resekcji.

W badaniu klinicznym z randomizacją (RCT, *randomized clinical trial*), które dotyczyło 117 drobnych polipów rozmiarów < 5 mm u 52 pacjentów, odsetek histologicznej eradykacji był znacząco wyższy dla grupy CSP niż CBF (93% v. 76%, $p = 0,009$). Ponadto czas trwania polipektomii był znacząco krótszy w grupie CSP (14 sek. v. 22 sek., $p < 0,001$) [27]. W innym RCT, które obejmowało 145 polipów rozmiarów < 7 mm, odsetek doszczętnych resekcji dla gruczolaków był znacząco wyższy w grupie CSP niż CBF (96,6% v. 82,6%; $p = 0,01$) [28]. Stosując technikę polipektomii pętłą na zimno, unika się powikłań związanych z elektrokoagulacją używaną w resekcji kleszczykami diatermicznymi lub pętłą diatermiczną.

Zalecenie

ESGE nie zaleca techniki resekcji kleszczykami na zimno (CBF) z powodu wysokiego odsetka niedoszczętnych resekcji. W przypadku polipów rozmiarów 1–3 mm, kiedy polipektomia pętłą na zimno jest technicznie trudna lub niemożliwa dopuszcza się użycie tej metody (umiarkowana jakość dowodów, silne zalecenie).

W prospektywnym badaniu przeprowadzonym wśród 52 pacjentów z drobnymi polipami usuniętymi przy użyciu CBF do czasu, gdy resztkowy polip nie był widoczny, wykonano mukozektomię miejsca po polipektomii. Histopatologia wykazała jedynie w 39% doszczętność zabiegu [29]. Wynik innego badania wykazał jednak wyższy odsetek doszczętnych resekcji, w którym usunięto kleszczykami 86 drobnych polipów z użyciem chromoendoskopii bez pozostawienia widocznego utkania polipów. Wszystkie miejsca po polipektomii zostały usunięte metodą mukozektomii. Odsetek doszczętnych resekcji wyniósł 92% dla wszystkich drobnych gruczolaków (przedział ufności 95% [95%CI, *confidence interval*] 85,8–98,8%) oraz 100% dla gruczolaków wielkości 1–3 mm (95%CI 81,5–100%) [30]. Ponadto, w retrospektywnej pracy oceniającej wyniki ze 102 polipektomii wykonanych przy użyciu kleszczyków biopsyjnych *jumbo* oraz 161 polipektomii standardowymi kleszczykami wykazano, że jednokęsowa polipektomia kleszczykami zarówno standardowymi jak i typu *jumbo* osiąga do-

szczętność resekcji w przypadku polipów < 3 mm, chociaż w przypadku polipów 4–5 mm przy użyciu standardowych kleszczyków konieczne było usunięcie w kilku kęsach [31].

Zalecenie

ESGE nie zaleca techniki polipektomii kleszczykami diatermicznymi (HBF, *hot biopsy forceps*) z uwagi na wysoki odsetek niekompletnych resekcji, uzyskiwany niewystarczający materiał do badania histopatologicznego oraz nieakceptowalnie wysokie ryzyko powikłań w porównaniu z resekcją przy użyciu pętli (głębokie uszkodzenie termiczne oraz opóźnione krwawienie) (wysoka jakość dowodów, silne zalecenie).

W badaniu prospektywnym obejmującym 62 drobne polipy okolicy esiczo-odbytniczej usunięte metodą HBF wykazano, że w 17% przypadków pozostały widoczne resztki polipów w badaniu kontrolnym po 1–2 tygodniach [32]. Inna prospektywna praca obejmująca pacjentów z drobnymi gruczolakami odbytnicy dowiodła, że odsetek pozostałości tkanki gruczołowej po polipektomii HBF wynosi 10,8% [33]. Ogółem jakość diagnostyczna próbek uzyskanych z HBF była zdecydowanie niższa w porównaniu z uzyskanymi przy użyciu kleszczyków biopsyjnych typu *jumbo* (80% v. 96%; $p < 0,001$); ponadto 92% próbek demonstrowało objawy uszkodzenia koagulacyjnego lub zmiażdżenia [34]. W retrospektywnej pracy obejmującej 1964 drobne polipy rozpoznane w kolejnych 753 kolonoskopiach, 1525 zostało usuniętych metodą HBF, 436 metodą CBF oraz 3 przy użyciu pętli. Ryzyko istotnego krwawienia w HBF wyniosło ogółem 0,4%, z największym ryzykiem w prawej okrężnicy (1,3% w kątnicy i 1,0% we wstępnicy) [35]. W badaniach na zwierzętach wykazano wysokie odsetki (32–44%) pełnościennego uszkodzenia jelita [36, 37].

2.2. Resekcja małych polipów (6–9 mm)

Zalecenie

ESGE zaleca polipektomię przy użyciu pętli dla przysadzistych polipów rozmiarów 6–9 mm. ESGE nie zaleca użycia kleszczyków biopsyjnych do usuwania takich polipów z uwagi na wysoki odsetek niedoszczętnych resekcji (wysoka jakość dowodów, silne zalecenie).

W badaniu kontrolnym z randomizacją dotyczącym resekcji CSP *versus* CBF odsetek pozostałości tkanki neoplazmatycznej znalezionej po polipektomii dla polipów rozmiarów 5–7 mm był znacząco niższy w grupie CSP niż CBF (6,2% *v.* 29,7F; $p = 0,13$) [28]. Podobnie niski odsetek resztkowej tkanki (6,8%) został znaleziony w pracy prospektywnej oceniającej resekcję przy użyciu pętli na gorąco polipów rozmiarów 5–9 mm [38].

Zalecenie

ESGE rekomenduje CSP dla polipów przysadzistych wielkości 6–9 mm z uwagi na bezpieczeństwo procedury, chociaż brak danych porównujących efektywność metody z polipektomią pętlą diatermiczną (HSP) (średnia jakość dowodów, słabe zalecenie).

Wynik porównującego metody resekcji pętlą diatermiczną *versus* na zimno polipów rozmiarów do 10 mm u 70 pacjentów otrzymujących leczenie antykoagulacyjne badania kontrolnego z randomizacją wykazał zdecydowanie wyższy odsetek krwawienia w trakcie zabiegu (23% *v.* 5,7%, $p = 0,042$) oraz pozabiegowego wymagającego interwencji (14% *v.* 0%; $p = 0,027$) w grupie pacjentów, u których wykonano zabiegi z użyciem pętli diatermicznej w porównaniu z resekcją przy użyciu pętli na zimno. Doszczędność resekcji była podobna (94% *v.* 93%) [39]. W innym badaniu z randomizacją stwierdzono wyższy odsetek krwawienia śródzabiegowego dla CSP *v.* HSP (9,1% *v.* 1,0%, $p < 0,001$) polipów wielkości 3–8 mm, ale ustąpiło samoistnie we wszystkich przypadkach, miało małe znaczenie kliniczne [40]. W innym badaniu z randomizacją obejmującym 80 pacjentów z polipami ≤ 8 mm nie opisano żadnego przypadku krwawienia wymagającego interwencji hemostatycznej przy użyciu obu technik. Pozabiegowe objawy ze strony jamy brzusznej były jednak częstsze w grupie pacjentów po resekcji z użyciem diatermii (20,0% *v.* 2,5%; $p = 0,029$) oraz czas procedury był znacząco niższy dla resekcji pętlą na zimno [41]. Zalety tej resekcji nad techniką z użyciem diatermii stanowią więc niski odsetek opóźnionego krwawienia, rzadsze występowanie objawów po polipektomii oraz krótszy czas trwania procedury.

2.3. Polipektomia polipów przysadzistych (10–19 mm)

Zalecenie

ESGE rekomenduje polipektomię pętlą diatermiczną (z lub bez iniekcji podśluzówkowej) w celu usunięcia polipów przysadzistych rozmiarów 10–19 mm. W większości przypadków metoda ta jest obciążona potencjalnym ryzykiem głębokiego termicznego uszkodzenia tkanek i z tego powodu powinna być rozważona iniekcja podśluzówkowa poprzedzająca resekcję techniką HSP (niska jakość dowodów, silne zalecenie).

Resekcja HSP jest dominującą techniką usuwania polipów rozmiarów 10–19 mm, mimo że dane porównujące tę metodę z innymi są ograniczone. W pracy retrospektywnej obejmującej 941 polipów, spośród 248 polipów rozmiarów > 5 mm usuniętych endoskopowo, 191 (77%) zostało usuniętych metodą pętli diatermicznej [42]. Metodą CSP zwykle nie udaje się osiągnąć resekcji *en bloc* polipów rozmiarów 10–19 mm, również użycie kleszczyków biopsyjnych jest nieefektywne w osiągnięciu kompletnej resekcji, a także czasochłonne.

Resekcja *en bloc* poprzez HSP jest natomiast możliwa, w szczególności, jeśli wykonuje się iniekcję podśluzówkową zmiany. Iniekcja podśluzówkowa może również zwiększyć bezpieczeństwo polipektomii pętlą diatermiczną polipów tych rozmiarów poprzez zmniejszenie ryzyka głębokiego uszkodzenia termicznego tkanki. Wybór substancji używanej do iniekcji zmian może mieć wpływ na wyniki polipektomii. Przykładowo 196 pacjentów z polipami rozmiarów < 20 mm zostało zrandomizowanych do przeprowadzenia mukozektomii poprzedzonej iniekcją podśluzówkową przy użyciu roztworu 0,13% kwasu hialuronowego bądź roztworu soli fizjologicznej. Kompletną resekcję uzyskano w 79,5% polipów uniesionych roztworem kwasu hialuronowego i w 65,6% przypadków polipów uniesionych roztworem soli fizjologicznej ($p < 0,05$).

Wynik badania *Complete Adenoma Resection* (CARE) wykazał, że odsetek niekompletnych resekcji przy użyciu metody HSP jest znacząco wyższy dla polipów rozmiarów 10–20 mm w porównaniu z mniejszymi polipami (17,3% *v.* 6,8%; $p = 0,003$) [38]. Dlatego endoskopiści muszą poświęcić czas na ocenę doszczędności resekcji.

Zalecenie

W pewnych sytuacjach może być uzasadnione zastosowanie polipektomii pętlą na zimno we fragmentach w celu redukcji ryzyka głębokiego uszkodzenia ściany jelita, jednak konieczne są dalsze badania (niska jakość dowodów, słabe zalecenie).

W retrospektywnym badaniu, w którym oceniano wyniki CSP kawałek po kawałku dla polipów >10 mm, przeanalizowano 30 przysadzistych polipów > 10 mm, wielkość 15 z nich wynosiła 10–19 mm. Wszystkie polipy zostały całkowicie usunięte bez powikłań, takich jak opóźnione krwawienie, zespół po polipektomii czy perforacja [43]. Spośród 27 pacjentów, u których przeprowadzono kontrolną kolonoskopię w ciągu 6 miesięcy, u 80% nie opisano resztkowej tkanki polipa w miejscu resekcji.

W prospektywnym argentyńskim badaniu kohortowym obejmującym 124 pacjentów oceniono bezpieczeństwo polipektomii pętlą na zimno zmian, które wymagały usunięcia we fragmentach. Spośród 171 siedzących polipów 43 były rozmiarów 10–19 mm. Mimo że nie wykonano analizy podgrupy obejmującej zmiany rozmiarów 10–19 mm w całej kohorcie, nie zaobserwowano nagłych bądź późnych powikłań, takich jak krwawienie czy perforacja [44].

Polipektomia pętlą na zimno kawałek po kawałku została zatem ukazana jako bezpieczna metoda. Późniejsza ocena histopatologiczna może być jednak mniej dokładna i konieczne są dalsze prace prospektywne, aby określić znaczenie kliniczne tej techniki oraz jej skuteczność w doszczętnej resekcji polipów rozmiarów 10–19 mm.

2.4. Polipektomia polipów uszypułowanych

Zalecenie

ESGE zaleca HSP dla polipów uszypułowanych. Aby zapobiec krwawieniu z dużych uszypułowanych polipów, z głową wielkości ≥ 20 mm lub szypułą średnicy ≥ 10 mm, ESGE zaleca podstrzyknięcie szypuły roztworem adrenaliny i/lub zastosowanie hemostazy mechanicznej przed resekcją zmiany (średnia jakość dowodów, silne zalecenie).

Większość uszypułowanych zmian jest zwykle z łatwością w całości usunięta metodą HSP. Główne powikłanie to krwawienie

po polipektomii. Duże uszypułowane polipy charakteryzuje większe ryzyko krwawienia z powodu obecności dużych naczyń w szypule [45]. Prace dowodzą, że czynniki ryzyka krwawienia po polipektomii stanowią rozmiar polipa > 10 mm, średnica szypuły > 5 mm, lokalizacja zmiany w prawej okrężnicy oraz złośliwy charakter zmiany [45–48].

Mechaniczna hemostaza przy użyciu endoloopa lub klipsów oraz interwencja farmakologiczna ze wstrzyknięciem rozcieńczonego roztworu adrenaliny skutecznie redukuje ryzyko krwawienia dla polipów uszypułowanych > 10 mm, z największą korzyścią zaobserwowaną dla polipów wielkości > 20 mm [49, 50]. Wyniki badań klinicznych z randomizacją udowodniły, że profilaktyczne ostrzyknięcie szypuły polipa rozcieńczonym roztworem adrenaliny 1:10 000 znacząco obniża częstość występowania krwawienia po polipektomii ($p < 0,05$) w porównaniu z brakiem interwencji [49, 51]. W innym badaniu klinicznym z randomizacją, porównującym polipektomię polipów > 10 mm z ostrzyknięciem adrenalina v. solą fizjologiczną, niższy odsetek krwawienia dla przypadków z podaniem adrenaliny nie osiągnął jednak istotności statystycznej [52]. Mechaniczna profilaktyka, taka jak użycie endoloopa lub endoklipsów, może być skuteczniejsza w osiągnięciu hemostazy niż ostrzyknięcie roztworem adrenaliny. Dwa badania kliniczne z randomizacją obejmujące polipy rozmiarów > 20 mm pokazały, że użycie mechanicznej profilaktyki przed polipektomią, zarówno samo, jak i w połączeniu z ostrzyknięciem roztworem adrenaliny znacząco zmniejsza odsetek krwawienia po polipektomii w porównaniu z samym ostrzyknięciem adrenalina [53, 54].

2.5. Które polipy powinny być usunięte przez doświadczonego endoskopistę w ośrodku o wyższej lub najwyższej referencyjności?

Zalecenie

Duże (≥ 20 mm) siedzące polipy oraz o typie LST (tzw. dywanowe) lub złożone polipy powinny być usunięte przez właściwie wyszkolonego oraz doświadczonego endoskopistę we właściwie wyposażonym ośrodku endoskopowym (średnia jakość dowodów, silne zalecenie).

Duże dywanowe oraz siedzące zmiany jelita grubego wielkości ≥ 20 mm (stopnie 0–IIa, 0–Is, 0–Isp wg klasyfikacji paryskiej) oraz zmiany o trudnej lokalizacji, takiej jak: zastawka krętniczo-kątnicza, podstawa wyrostka robaczkowego, połączenie odbytnicy z kanałem odbytu lub lokalizacja za fałdami okrężnicy powinny być skierowane w celu resekcji do eksperta w dziedzinie endoskopii w ośrodku o wyższej referencyjności [4, 55–57]. W największej kohorcie obejmującej zaawansowane zmiany okolicy zastawki krętniczo-kątnicznej (53 pacjentów, średnia wielkość zmian 35 mm), spośród 47 pacjentów poddanych mukozektomii w 94% osiągnięto doszczętną endoskopową resekcję gruczolaków, a w 81% uniknięto leczenia operacyjnego [56]. Mimo że leczenie operacyjne było preferowaną techniką usunięcia tych trudnych zmian, endoskopowe metody resekcji, takie jak mukozektomia stanowią bezpieczną i efektywną alternatywę [58–61]. W ostatnim dużym badaniu kohortowym wykazano odsetek powodzenia mukozektomii w $> 90\%$ dla dużych zmian o typie LST oraz zmian siedzących jelita grubego [55, 57, 60].

Istnieje kilka prac porównujących różnice w wynikach pomiędzy ekspertami oraz mniej doświadczonymi endoskopistami. W retrospektywnym badaniu kohortowym, które porównuje wyniki endoskopowych resekcji 130 dużych siedzących polipów wykonanych przez 2 specjalistów oraz 2 endoskopistów bez specjalizacji, specjaliści osiągnęli wyższy odsetek udanych resekcji (75% v. 40%, $p = 0,01$) [62]. Pojęcie eksperta w endoskopii nie jest jednak jednoznacznie określone w literaturze. Podobnie, nie istnieje jasna definicja właściwie wyposażonego endoskopowego ośrodka referencyjnego. Jako że mukozektomia dużych oraz złożonych polipów niesie ze sobą zdecydowanie większe ryzyko powikłań niż standardowa diagnostyczna kolonoskopia, ośrodek, w którym jest wykonywana, powinien móc zapewnić pacjentowi bezpieczeństwo, czyli możliwość zaopatrzenia ewentualnych powikłań, takich jak perforacja lub krwawienie. Powyższe powinno obejmować dostęp do radiologii z tomografią komputerową, wsparcie chirurgiczne oraz możliwość przetaczania preparatów krwiopochodnych.

2.6. Polipy wymagające innych technik — endoskopowej dyssekcji podśluzówkowej lub leczenia operacyjnego

Zalecenie

Większość zmian jelita grubego może być z powodzeniem doszczętnie usunięta metodami standardowej polipektomii oraz/lub mukozektomii (średnia jakość dowodów, silne zalecenie).

W wielu pracach pokazano, że usunięcie polipów za pomocą polipektomii pętłą oraz mukozektomii z podśluzówkowym ostrzyknięciem zmiany, zarówno *en bloc*, jak i we fragmentach jest właściwym wyborem resekcji większości niezłośliwych polipów okrężnicy [4, 61, 63, 64]. Mukozektomia we fragmentach dużych polipów wiąże się z umiarkowanym odsetkiem wznowy gruczolaka (16% w dużym badaniu prospektywnym); jednak te nawracające zmiany są zwykle zmianami drobnymi oraz w większości mogą być z łatwością usunięte podczas kontrolnej kolonoskopii z wysokim odsetkiem powodzenia wynoszącym 93% [4, 60]. Mukozektomia to bezpieczna, efektywna oraz opłacalna metoda w porównaniu z leczeniem operacyjnym lub bardziej kompleksowymi alternatywami endoskopowymi [57, 65–69].

Zalecenie

Techniki resekcji w jednym kawałku (tzw. *en bloc*), takie jak mukozektomia *en bloc*, dyssekcja podśluzówkowa (ESD, *endoscopic submucosal dissection*) lub leczenie operacyjne powinny być leczeniem z wyboru w przypadkach, gdy podejrzewa się inwazję powierzchniową raka (średnia jakość dowodów, silne zalecenie).

W przypadkach podejrzenia powierzchniowej inwazji raka leczenie endoskopowe można uznać za terapeutyczne, jeżeli histologia potwierdza całkowitą resekcję R0 w jednym fragmencie, jeżeli rozpoznanie stanowi dobrze zróżnicowany gruczolakorak oraz określono stopień inwazji podśluzówkowej jako 1 (sm1; inwazja podśluzówkowa < 1 mm) bez zajęcia naczyń krwionośnych i limfatycznych [70]. Resekcja *en bloc* umożliwia optymalną ocenę histopatologiczną usuniętej zmiany (patrz poniżej na dodatkowe czynniki wysokiego ryzyka). Mukozektomia *en bloc* jest z reguły ograniczo-

na do zmian o średnicy 20 mm, większe zmiany wymagają zwykle ESD lub leczenia chirurgicznego celem osiągnięcia resekcji *en bloc* [71].

Zalecenia

Można rozważyć ESD w celu usunięcia zmian jelita grubego wysoce podejrzanych o występowanie powierzchniowej inwazji oraz niemożliwych do usunięcia *en bloc* za pomocą standardowej polipektomii lub EMR (średnia jakość dowodów, silne zalecenie).

Dyssekcja podśluzówkowa lub leczenie operacyjne są zalecane w przypadkach, gdy ryzyko inwazji podśluzówkowej raka w zmianie jest określone jako wysokie oraz gdy resekcja *en bloc* za pomocą polipektomii standardowej ani EMR nie jest możliwa.

Leczenie operacyjne pozostaje „złotym standardem”. Brakuje prac ukazujących lepsze wyniki metody ESD niż leczenia chirurgicznego [70]. Leczenie operacyjne niesie ze sobą dodatkowe korzyści w postaci możliwości jednoczesnego usunięcia miejscowych węzłów chłonnych w większości przypadków. Główny wyjątek stanowią zmiany zlokalizowane w odbytnicy, gdzie złożoność zabiegu operacyjnego, ryzyko amputacji brzuszno-kroczonej oraz pooperacyjnych zaburzeń funkcji zwieraczy może uzasadnić zastosowanie ESD zamiast zabiegu operacyjnego. Operacja przezodbytnicza może być rozważona; jednak również ma swoje ograniczenia w postaci trudnego dostępu, suboptymalnej wizualizacji niosącej ryzyko niekompletnego usunięcia zmiany oraz powikłań po zabiegu [70].

Dobre wyniki ESD prezentują prace japońskie, z odsetkiem 3-letniego oraz 5-letniego przeżycia wynoszącym 100% w badaniu kohortowym ze średnim *follow-up* wynoszącym 38,7 miesiąca (od 12,8 do 104,2 miesiąca) [72]. W przeglądzie systematycznym prac dotyczących ESD zaraportowano odsetek całkowitych resekcji dużych polipów okrężnicy wynoszący 96% (95%CI 91–98%) oraz odsetek resekcji R0 wynoszący 88% (95%CI 82–92%) [73]. Dyssekcja podśluzówkowa dużych zmian okrężnicy jest jednak metodą skomplikowaną technicznie, czasochłonną, wymagającą wielodniowej hospitalizacji, a w krajach zachodnich ograniczona jest liczba

endoskopistów posiadających wystarczające doświadczenie i umiejętności, by mogli osiągnąć wyniki opisywane w piśmiennictwie krajów Wschodniej Azji.

Odnosząc się do wytycznych ESGE dotyczących ESD, dyssekcja podśluzówkowa zmian jelita grubego może być brana pod uwagę dla zmian wysoce podejrzanych o ograniczoną inwazję podśluzówkową określaną na podstawie morfologii zmiany z centralną depresją lub nieregularnego układu powierzchni polipa, lub dla zmian, które nie mogą zostać usunięte optymalnie i radykalnie za pomocą technik z użyciem pętli [70]. Wciąż wymagane są dalsze prace porównujące ESD z leczeniem operacyjnym w krajach zachodnich w celu określenia optymalnego leczenia. Regionalne doświadczenie będzie odgrywało główną rolę w określeniu właściwej metody terapeutycznej.

Zalecenie

ESGE definiuje udaną endoskopowo mukozektomię jako brak tkanki dysplastycznej w momencie zakończenia procedury po dokładnym obejrzeniu miejsca po mukozektomii oraz jego brzegów (niska jakość dowodów, silne zalecenie).

Zalecenie

ESGE zaleca, aby skuteczność leczenia zmian usuniętych metodą mukozektomii była potwierdzona w kontrolnej kolonoskopii z użyciem zaawansowanych technik obrazowania oraz rutynowych biopsji (niska jakość dowodów, silne zalecenie).

Zalecenie

ESGE zaleca, aby resztkowa lub nawrotowa tkanka gruczolaka rozpoznana w kontrolnej kolonoskopii została usunięta przy użyciu pętli podczas tej samej procedury. Jeśli resekcja pętli nie jest możliwa, powinno się przeprowadzić ablację (umiarkowana jakość dowodów, silne zalecenie).

Celem EMR jest usunięcie całej zmiany, unikając jej nawrotu oraz pozostawienia tkanki resztkowej. Idealnie zmiana powinna zostać usunięta w jednym kawałku, z wolnymi marginesami w ocenie histopatologicznej (resekcja R0). Resekcja w kawałkach uniemożliwia ocenę histologiczną marginesów, tym samym doszczętności resekcji.

Całkowita resekcja endoskopowa odnosi się do kompletnego usunięcia widocznego polipa zarówno w kawałkach [74–76], jak i *en bloc* [77]. Ocena brzegów miejsca po polipektomii przy użyciu endoskopii z powiększeniem po zakończonym zabiegu skutkuje mniejszym odsetkiem nawrotów w retrospektywnej analizie przypadków [78]. Nie ma jednak prospektywnych dowodów potwierdzających hipotezę, że użycie endoskopii z powiększeniem lub wysokiej rozdzielczości zmniejsza nawroty. Pojawiła się sugestia, że poszerzenie marginesów cięcia może zmniejszać nawrotowość po EMR [74, 79, 80]; jednak wynik prospektywnego obserwacyjnego badania kohortowego wśród ponad 800 pacjentów nie potwierdził redukcji odsetka nawrotu podczas zaplanowanego nadzoru kolonoskopowego w 4.–6. miesiącu [81].

Resekcja pętła powinna być metodą z wyboru usuwania wszystkich polipów lub tyłu, ile to możliwe [82]. Wykrywanie resztkowych lub nawracających polipów w kontrolnej kolonoskopii ma istotne znaczenie. Nawrót dotyczy 15–20% zabiegów EMR [83]. Istnieje kilka prac, w których badano trafność endoskopowego obrazowania w przewidywaniu histologicznego nawrotu. Ostatnio ukazało się duże prospektywne badanie z użyciem prostego standardowego protokołu obrazowania ze światłem białym wysokiej rozdzielczości w połączeniu z NBI, w którym negatywny wskaźnik predykcyjny nawrotu wyniósł 98,6% (95%CI 95,1–99,8%). Użycie obrazowania w świetle wąskopasmowym (NBI) dodatkowo do endoskopii światła białego wysokiej rozdzielczości poprawiło czułość wykrywania nawrotu z 67% do 93%, różnica ta dotyczy głównie wykrycia płaskich zmian [84].

Tkanka resztkowa lub nawrotowa polipa rozpoznana w kontrolnej kolonoskopii może być skutecznie leczona [60]. Resekcja pętła zapewnia lepsze wyniki niż inne metody [60]. Dla obszarów niedostępnych dla resekcji pętłą zostało w przeszłości opisanych wiele alternatywnych metod endoskopowych niszczenia tkanki resztkowej, jednak żadna z nich nie została przedstawiona jako zmniejszająca istotnie nawrót w połączeniu ze współczesną techniką mukozektomii [85]. Resekcja przy użyciu szczypców biopsyjnych na gorąco jest techniką, która może być stosowana dla ma-

łych obszarów niedających się unieść polipów. Jej efektywność opisano w małym badaniu prospektywnym [86, 87]. Alternatywne strategie dla nieunoszących się polipów obejmują resekcję szczypcami biopsyjnymi na zimno w połączeniu z ablacją termiczną, jednak ich zastosowanie nadal pozostaje w trakcie badań. Nawrotowe zmiany ze znacznym włóknieniem wydają się wskazaniem dla ESD. Odsetek resekcji *en bloc* w japońskich pracach jest niższy dla dyssekcji zmian nawrotowych niż dla pierwszorazowego ESD [88]. Podwodny EMR został przebadany w małej pracy jako alternatywna terapii ratunkowa, z odsetkiem resekcji *en bloc* 47,2% v. 15,9% dla standardowej mukozektomii [75].

Zalecenie

ESGE zaleca użycie zaawansowanych technik obrazowania w celu identyfikacji potencjalnych cech powierzchniowej inwazji podśluzówkowej (umiarkowana jakość dowodów, silne zalecenie).

Wykazano, że zaawansowane techniki obrazowania, takie jak NBI oraz chromoendoskopia z powiększeniem (MCE, *magnification chromoendoscopy*) poprawiają istotnie identyfikację morfologicznych cech sugerujących inwazję podśluzówkową, takich jak nieregularny układ naczyń powierzchni polipa lub jego zupełny brak [89–91]. Wyniki badań nad NBI dowiodły, że wzór naczyń Sano IIIB, Hiroshima C3 oraz *NBI International Colorectal Endoscopic Classification* (NICE) 3 świadczą z wysokim prawdopodobieństwem o głębokiej inwazji [92–95]. Wyniki badań MCE wskazują, że obraz ująć krypt typu Kudo Vn wiąże się z wysokim ryzykiem głęboko naciekającego raka [96, 97]. Sano IIIA oraz Kudo Vi są cechami wskazującymi na powierzchniową podśluzówkową inwazję raka oraz tym samym identyfikują pacjentów mogących odnieść korzyści z resekcji endoskopowej *en bloc*.

Zalecenie

ESGE sugeruje, że jeśli zaawansowane techniki obrazowania nie są dostępne, pomocna może się okazać standardowa chromoendoskopia (umiarkowana jakość dowodów, silne zalecenie).

Cechy morfologiczne polipa, takie jak owrzodzenie, zagłębienie, głęboka depresja centralna, stopień II-c oraz IIa+c klasyfikacji paryskiej, brak granulowanej powierzchni, kruchość błony śluzowej oraz układ dołczkowy Kudo V są związane z podśluzową inwazją raka [4, 98–101]. Wiele z powyższych cech może być widoczna w badaniu ze standardowym lub wysokiej rozdzielczości obrazowaniem. Nawet jeśli technologia z powiększeniem nie jest dostępna, standardowa chromoendoskopia może być użyteczna w dalszej ocenie wymienionych cech.

Zalecenie

ESGE zaleca, aby polipy z cechami głębokiej inwazji podśluzówkowej uwidocznionymi w zaawansowanym obrazowaniu endoskopowym były dyskwalifikowane z leczenia endoskopowego i bezpośrednio kierowane do leczenia operacyjnego (umiarkowana jakość dowodów, silne zalecenie).

Polipy o endoskopowych cechach głębokiego nacieku podśluzówkowego charakteryzują się wysokim ryzykiem inwazji naczyń krwionośnych, limfatycznych oraz przerzutów do węzłów chłonnych [102–104]. Jak wynika z metaanalizy obejmującej 23 kohortowe prace oparte na przypadkach 4510 pacjentów, znacząco wyższe ryzyko przerzutów do węzłów chłonnych jest związane z głębokością nacieku podśluzówkowego > 1 mm w porównaniu z powierzchowną inwazją (OR [odds ratio] 3,87, 95%CI 1,50–10,00; p = 0,005). Inwazja naczyń krwionośnych oraz limfatycznych (OR 4,81, 95%CI 3,14–7,37; p < 0,001), niski stopień zróżnicowania nowotworów (OR 5,60, 95%CI 2,90–10,82; p < 0,001) oraz „pączkowanie” (*tumor budding*) (OR 7,74, 95%CI 4,47–13,39; p < 0,001) miały istotny związek z występowaniem przerzutów w węzłach chłonnych [104]. Dlatego gdy pojawia się podejrzenie lub potwierdzenie głębokiej inwazji podśluzówkowej oprócz usunięcia zmiany konieczna jest także resekcja miejscowych węzłów chłonnych — możliwa do osiągnięcia jedynie poprzez leczenie chirurgiczne.

Zalecenie

ESGE zaleca, aby polipy pozbawione cech głębokiej inwazji podśluzówkowej nie były kierowane do leczenia operacyjnego bez konsultacji w eksperckim ośrodku endoskopowym w celu ewentualnej kwalifikacji do polipektomii/EMR (niska jakość dowodów, silne zalecenie).

Polipy pozbawione cech głębokiego nacieku podśluzówkowego charakteryzują się wysokim prawdopodobieństwem udanej resekcji endoskopowej w ośrodku eksperckim. Takim pacjentom powinno się zaoferować przed ewentualnym leczeniem chirurgicznym konsultację i przedyskutowanie terapeutycznych możliwości endoskopowych [105]. W ostatnio opublikowanej pracy o EMR, 36 pacjentów z 38 dużymi lub złożonymi polipami bez potwierdzonego w biopsji raka zostało skierowanych przez chirurga w celu konsultacji z ekspertami zajmującymi się EMR: 79% zmian mogło zostać wyleczonych endoskopowo, w 71% udało się uniknąć operacji [106].

2.7. *Oznaczanie tuszem zmian w okrężnicy: które zmiany powinny być znakowane tuszem oraz jaka jest najlepsza technika i umiejscowienie tatuażu?*

Zalecenie

ESGE zaleca, aby zmiany, które mogą wymagać zlokalizowania w przyszłości podczas zabiegów endoskopowych lub chirurgicznych, były znakowane tuszem podczas kolonoskopii (niska jakość dowodów, silne zalecenie).

Znakowanie tuszem jest przeprowadzane, aby umożliwić identyfikację zmian w przyszłości zarówno w leczeniu endoskopowym, jak i operacyjnym. Dotyczy to głównie zmian złośliwych, polipektomii, EMR, ESD, polipów trudnych do wykrycia lub obszarów dysplastycznych. Wszystkie takie zmiany, poza zlokalizowanymi w kątnicy, okolicy zastawki krętniczo-kątniczej oraz dystalnej odbytnicy powinny być tatuowane.

Zalecenie

ESGE zaleca użycie sterylnej zawiesiny cząsteczek węgla jako preferowanego środka do znakowania tuszem (niska jakość dowodów, silne zalecenie).

Różne substancje były wcześniej używane do endoskopowego znakowania tuszem, między innymi *india ink*, błękit metylenowy, karmin indygo oraz zieleń indocyjaninowa [107]. Ich użycie było ograniczane przez trudności, takie jak: brak trwałości, infekcje spowodowane zanieczyszczeniami czy złożoność procesu przygotowania. Gotowe zestawy sterylnych i biokompatybilnych zawieszin zawierających wysokooczyszczony i bardzo drobny węgiel (Spot; GI Supply, Camp Hill, Pennsylvania, USA) zostały opracowane do endoskopowego znakowania tuszem, co przełożyło się na wzrost dostępności, łatwości użycia oraz bezpieczeństwa tej procedury [108].

Zalecenie

ESGE zaleca przed wstrzyknięciem tuszu wytworzenie „poduszki” z soli fizjologicznej w błonie podśluzowej okrężnicy (niska jakość dowodów, silne zalecenie).

Sterylna zawieszina cząsteczek węgla nie jest biologicznie obojętna i jej użycie może się wiązać z istotnymi klinicznie powikłaniami [109]. Obejmują one potwierdzone przypadki zapalenia otrzewnej spowodowanego podaniem tuszu przez wszystkie warstwy ściany jelita [107, 109, 110] oraz włóknienia podśluzówkowego, które znacznie utrudniło wykonanie EMR lub ESD oraz doprowadziło do perforacji [109, 111]. Z kolei zła technika iniekcji może skutkować niepowodzeniem śródoperacyjnej identyfikacji tatuażu [110]. Ryzyko wymienionych komplikacji można zredukować, wybierając właściwą lokalizację znakowania tuszem [109, 112, 113] oraz poprzez wytworzenie „pęcherzyka” roztworu soli fizjologicznej w błonie podśluzowej [110, 114]. Metoda wytworzenia „pęcherzyka” obejmuje wstrzyknięcie roztworu soli fizjologicznej aż do błony podśluzowej i upewnienie się, że „pęcherzyk” został wykonany bezpiecznie. Następnie strzykawka z solą fizjologiczną jest zastępowana strzykawką wypełnioną tuszem i następuje wstrzyknięcie tuszu. Metoda ta gwarantuje podanie tuszu do błony podśluzowej, co pozwala na uniknięcie przezściennego wstrzyknięcia,

które może być przyczyną miejscowego zapalenia otrzewnej, a także na dokładniejsze zlokalizowanie znacznika śródoperacyjnie w porównaniu ze standardową metodą znakowania [110, 114].

Zalecenie

ESGE zaleca, aby tatuaże umiejscawiane były ≥ 3 cm dystalnie (w kierunku odbytu) od zmiany poprzez 2 lub 3 osobne wstrzyknięcia wykonane na tym samym poziomie po przeciwnych stronach światła jelita, aby zwiększyć prawdopodobieństwo ich zlokalizowania. Członkowie zespołu endoskopowego oraz chirurgicznego powinni porozumieć się w kwestii standardów lokalizacji znakowania tuszem w ich ośrodku. Szczegóły znakowania tuszem powinny być jasno opisane oraz zawarte w dokumentacji fotograficznej opisu endoskopii z użyciem jednoznacznej terminologii (niska jakość dowodów, silne zalecenie).

Zalecana lokalizacja wykonania tatuażu wynosząca 2–3 cm dystalnie (w kierunku odbytu) od zmiany [109, 112, 113] stanowi odpowiedni dystans, aby ograniczyć prawdopodobieństwo niezamierzonego rozprzestrzenienia się tuszu pod zmianę, a także aby uniknąć jego wstrzyknięcia przez zmianę, co może być przyczyną rozsiewu nowotworowego drogą kanału igły [109, 112, 115, 116]. Cząsteczki węgla mogą się rozprzestrzeniać na niespodziewanie dużym obszarze w obrębie błony podśluzowej. Pęcherzyk soli fizjologicznej z tuszem staje się płaski oraz poszerza bocznie, mogąc potencjalnie wnikać pod zmianę oraz indukować podśluzówkowe włóknienie ograniczające następną terapię endoskopową.

Zalecane jest także, aby 2 lub 3 osobne wstrzyknięcia były przeprowadzane na tym samym poziomie 2–3 cm dystalnie od zmiany. Jedno wstrzyknięcie powinno być wykonane w linii ze zmianą, a drugie po stronie przeciwnej światła jelita. Ta technika zwiększa prawdopodobieństwo odnalezienia zmiany podczas kolejnej endoskopii lub zabiegu operacyjnego. Zalecana objętość podawanego tuszu wynosi co najmniej 1,0–1,5 ml na wstrzyknięcie [109, 110]. Jeśli osoba wykonująca zabieg ma pewność, że końcówka igły znajduje się w błonie podśluzowej, sugeruje się podanie nawet 3 ml sterylnej zawiesziny cząsteczek węgla [110].

3. Mukozektomia (EMR) nieszypułowanych polipów dywanowych (typ LST) wielkości ≥ 20 mm

Mukozektomia obejmuje podstrzyknięcie roztworem warstwy podśluzowej, aby oddzielić zmianę śluzową od leżącej poniżej warstwy mięśniowej. Zmianę można wtedy usuwać za pomocą pętli z użyciem diatermii. Podśluzówkowa „poduszka” ma na celu teoretycznie zmniejszenie ryzyka termicznego i/lub mechanicznego uszkodzenia warstwy mięśniowej.

Płaskowyniosłe polipy jelita grubego o typie LST wielkości ≥ 20 mm wymagają zaawansowanych technik resekcji. W dużych pracach prospektywnych wykazano, że mukozektomia jest metodą bezpieczną i efektywną [4, 63, 117]. Wciąż przybywa dowodów na temat kluczowych elementów tej procedury mających na celu poprawę doszczętności resekcji, zmniejszenie nawrotowości oraz obniżenie odsetka powikłań obejmujących perforację, krwawienie oraz bolesność po zabiegu. Podjęcie decyzji o przeprowadzeniu zaawansowanej resekcji endoskopowej wymaga całościowego podejścia do pacjenta, stratyfikacji ryzyka inwazji podśluzówkowej raka, oceny korzyści i ewentualnego ryzyka zabiegu oraz obciążeń współistniejących pacjenta. Mimo że mukozektomia jest metodą bezpieczną i skuteczną w przypadku większości płaskowyniosłych polipów o typie LST pozbawionych cech makroskopowych sugerujących raka inwazyjnego, należy rozważyć operacyjną resekcję lub dyssekcję podśluzówkową jako alternatywne leczenie zmian wysokiego ryzyka.

Zalecenie

ESGE zaleca uważną ocenę zmian przed przystąpieniem do EMR, aby zidentyfikować cechy sugerujące niepowodzenie resekcji. Do czynników ryzyka niekompletnej resekcji lub nawrotu należą: rozmiar zmiany > 40 mm, lokalizacja w okolicy zastawki krętniczno-kątnicznej, wcześniejsze nieudane próby resekcji oraz rozmiar, morfologia, lokalizacja i dostęp (skala SMSA) na poziomie 4 (średnia jakość dowodów, silne zalecenie).

Duży rozmiar polipa został w kilku pracach przedstawiony jako czynnik zwiększający ryzyko nawrotu lub niepowodzenia

endoskopowej terapii [4, 55, 61, 118]. Udowodniono, że wcześniejsze próby resekcji endoskopowych zwiększają ryzyko niepowodzenia kolejnych. W dużym prospektywnym australijskim badaniu nad mukozektomią jelita grubego (badanie ACE) opisano związek pomiędzy brakiem możliwości uniesienia zmiany spowodowanym wcześniejszymi interwencjami a ryzykiem nieudanych resekcji (OR 3,75) [60]. Także w amerykańskim badaniu określono wcześniejsze interwencje jako czynnik ryzyka niepowodzenia doszczętniej resekcji (OR 0,081; $p < 0,001$) oraz nawrotowości (OR 18,8; $p < 0,001$) [119]. Lokalizacja zmiany również może mieć związek z jej niekompletną resekcją. We wspomnianym wyżej badaniu ACE zmiany zlokalizowane w obrębie zastawki krętniczno-kątnicznej zostały opisane jako mające związek z niedoszczętną resekcją (OR 2,61), a lokalizacja w jelicie krętym lub jednocześnie na obu wargach zastawki jako sprzyjająca nawrotowości pomimo prawidłowego usunięcia endoskopowego [120]. Do pozostałych lokalizacji stanowiących wyzwanie dla endoskopisty należą podstawa wyrostka robaczkowego oraz połączenie odbytnicy z kanałem odbytu [121]. Zostały opisane i prospektywnie zbadane metody mające na celu przezwyciężenie wyżej wymienionych trudności [120, 121]. W badaniu ACE opisano również, że utrudniony dostęp może się wiązać z nieudaną resekcją endoskopową [4] (OR 2,17), jeśli obejmuje lokalizację za fałdami esicy lub okolicę uchyłków.

Krwawienie po mukozektomii dotyczy 5–7% resekcji zmian ≥ 20 mm [122, 123]. Do czynników ryzyka krwawienia należą lokalizacja zmiany w proksymalnej okrężnicy [48, 122, 124] oraz jej rozmiar, szczególnie wielkość ≥ 40 mm [77, 125]. W brytyjskim programie przesiewowym raka jelita grubego rozpoznano krwawienie u 1 na 8 pacjentów z jednoczasowym występowaniem obu wyżej wymienionych czynników [125]. Perforacja przewodu pokarmowego nie jest częstym powikłaniem mukozektomii i zgodnie z metaanalizami dotyczy 1,4–1,5% przypadków [123, 126]. W niewielu pracach opisano niezależne czynniki ryzyka perforacji, jako że analizy obarczone są błędem z uwagi na współwystępowanie powikłań. W tych

największych badających standardową polipektomię jako czynniki ryzyka powikłań (krwawienia oraz perforacji) opisano małe doświadczenie endoskopisty oraz rozmiar zmiany [127–130].

Grupa ekspertów z Wielkiej Brytanii opracowała prostą metodę klasyfikacji zmian na podstawie ich rozmiaru, morfologii, lokalizacji oraz dostępu (SMSA) [131]. Różnicuje ona polipy na 4 poziomy trudności, przy czym poziom 1 stanowi najprostszy, a 4 — najtrudniejszy do przeprowadzenia resekcji polipów. Walidacja tej klasyfikacji na podstawie 220 zmian ≥ 20 mm wykazała wyższy odsetek powikłań (8,6% v. 0%, $p = 0,007$) oraz niższy odsetek doszczętności resekcji (87,5% v. 97,5%, $p = 0,009$) dla polipów SMSA 4 w porównaniu do polipów SMSA 2 i 3 [55]. Klasyfikacja ta jest łatwa do zastosowania, obejmuje większość zidentyfikowanych czynników predykcyjnych resekcji, a także stanowi wartościową metodę oceny dużych i złożonych polipów.

Zmiany o cechach wysokiego ryzyka, sugerujących niepowodzenie resekcji, powinny być kierowane do ośrodków o najwyższej referencyjności. Endoskopista musi mieć pewność, że dostępne mu narzędzia (zespół, sprzęt, czas i umiejętności) są wystarczające, aby usunąć zmianę w całości oraz zaopatrzyć ewentualne powikłania. Jeśli tak nie jest powinien poważnie rozważyć skierowanie pacjenta do ośrodka o najwyższej referencyjności [57, 61].

Zalecenie

ESGE zaleca w endoskopowej mukozektomii (EMR) osiągnięcie całkowitej resekcji zmiany pętlą w jak najmniejszej bezpiecznej ilości kawałków, z zachowanymi marginesami oraz bez konieczności stosowania uzupełniających metod ablacyjnych (niska jakość dowodów, silne zalecenie).

Skuteczna technika resekcji opiera się na wielu zależnych od siebie czynnikach, jednak jest trudna do obiektywnej oceny, ponieważ wymaga integracji wielu endoskopowych umiejętności tj. diagnostyka optyczna, operowanie endoskopem oraz kontrola końcówki aparatu, technika iniekcji, właściwy dobór pętli oraz manipulowanie

nią, właściwa ocena wykonanego zabiegu. Dostępne są źródła zawierające wskazówki z opracowaniami technik oraz opiniami ekspertów [78, 82, 132, 133].

Doszczętna i bezpieczna resekcja często wymaga indywidualnego podejścia, także stosowane techniki mogą się nieznacznie różnić między operatorami. Czynniki zapewniające najniższe ryzyko nawrotu stanowią doszczętna resekcja pętlą, usunięcie zmiany *en bloc* lub w jak najmniejszej liczbie kawałków, a także brak zastosowania dodatkowych technik ablacji termicznej.

Zalecenie

ESGE zaleca użycie bardziej lepkich roztworów niż sól fizjologiczna, o potwierdzonym bezpieczeństwie, w celu ostrzykiwania podśluzówkowego zmian przed mukozektomią. Należą do nich sukcylinowana żelatyna, hydroksyetyloskrobia (HES, *hydroxyethyl starch*) lub glicerol. Ich użycie ma wpływ na lepsze wyniki techniczne oraz skrócenie czasu procedury (wysoka jakość dowodów, słabe zalecenie).

Zalecenie

ESGE zaleca, aby do roztworu wstrzykiwanego podśluzówkowo dodawać biologicznie obojętny niebieski barwnik, taki jak karmin indygo, w celu ułatwienia identyfikacji rozległości podstrzyknięcia płynem, identyfikacji brzegów zmiany oraz głębokiego uszkodzenia ściany (średnia jakość dowodów, silne zalecenie).

Idealny środek służący do ostrzykiwania podśluzówkowego powinien zapewniać wystarczające uniesienie zmiany, umożliwiać resekcję *en bloc* lub w niewielu kawałkach, nie może być drogi, powinien być szeroko dostępny oraz pozbawiony działań niepożądanych [134]. Tradycyjnie stosowanym roztworem do ostrzykiwania przed mukozektomią jest sól fizjologiczna; jednak istnieją prace badające inne roztwory [135, 136].

W australijskim badaniu z randomizacją, przeprowadzonym metodą podwójnie ślepej próby porównano roztwór sukcylinowanej żelatyny (Gelofusine; B.Braun, Crissier, Switzerland) do soli fizjologicznej użytych do EMR polipów ≥ 20 mm u 80 pacjentów. Użycie sukcylinowanej żelatyny skutkowało resekcją w mniejszej liczbie kawałków (3,0

v. 5,5, p = 0,028) oraz krótszym czasem trwania zabiegu (12,0 min v. 24,5 min, p = 0,006) [137]. Sukcynylowana żelatyna nie jest roztworem powszechnie dostępnym oraz istnieje teoretyczne ryzyko reakcji alergicznej na białko wołowe; jednakże był on użyty w dużym badaniu wielośrodkowym u ponad 1000 pacjentów bez powikłań [60].

Użycie roztworu HES (Voluven; Fresenius Kabi Ltd, Runcorn, UK) wydłuża czas uniesienia zmiany redukując potrzebę dodatkowych wstrzyknięć [138]. Kwas hialuronowy także został opisany w kilku pracach przeprowadzonych zarówno na zwierzętach, jak i wśród ludzi jako mający pozytywny wpływ na doszczętność resekcji oraz wydłużenie czasu uniesienia zmiany [139–142]. Jest on często stosowany w procedurach ESD [143]; jednak drogi [144] i niedostępny powszechnie, co ogranicza jego użycie. W dodatku na podstawie badań przeprowadzonych na myszach wysnuto podejrzenie o jego potencjalnie stymulującym wzrost tkanki resztkowej gruczolaków [145].

Glicerol jest roztworem hipertonicznym składającym się z 10-procentowej gliceryny, 5-procentowej fruktozy rozpuszczonych w soli fizjologicznej. Wynik pewnego badania retrospektywnego wykazał wyższy odsetek resekcji *en bloc* przy użyciu glicerolu w porównaniu z solą fizjologiczną [146]. Glicerol jest szeroko dostępny i niedrogi w Japonii, jednak nigdzie indziej nie jest stosowany [144].

Również inne roztwory hipertoniczne krystaloidów zostały przebadane na zwierzętach i u ludzi. Poprzez użycie hydroksypropylometylocelulozy utrzymano uniesienie śluzówki w badaniach na zwierzętach [147] oraz okazało się ono równoważne z użyciem soli fizjologicznej u ludzi [148–150]. Opisano przypadki, w których użycie roztworu dekstrozy oprócz opisywanego uniesienia śluzówki [151–153] powodowało również uszkodzenie tkanki, szczególnie przy zastosowaniu roztworów o stężeniu przekraczającym 20% [154]. W badaniu z randomizacją przeprowadzonym metodą ślepej próby u ludzi zaobserwowano znacznie częstsze występowanie zespołu objawów po polipektomii u pacjentów, u których zastosowano wstrzyknięcie podśluzówkowe roztworem

50% dekstrozy z adrenaliną w porównaniu do użycia soli fizjologicznej z adrenaliną [151]. Podobne efekty opisano przy zastosowaniu roztworu hipertonicznego soli fizjologicznej [154].

Wstrzykiwanie fibrynogenu lub krwi przed EMR było również testowane na zwierzętach, jednak istnieją wątpliwości dotyczące zanieczyszczeń patogenami oraz praktyczności ich użycia [155, 156].

Dodanie biologicznie obojętnego barwnika do roztworu używanego do iniekcji podśluzówkowej ułatwia identyfikację rozległości podstrzyknięcia płynem, identyfikację brzegów zmiany oraz głębokiego uszkodzenia ściany [157].

Zalecenie

ESGE zaleca, aby mukozektomia *en bloc* była ograniczona do zmian ≤ 20 mm w jelicie grubym oraz ≤ 25 mm w odbytnicy (niska jakość dowodów, słabe zalecenie).

Resekcja EMR *en bloc* zmian ≥ 20 mm jest opisywana dla 16–48% zmian [60, 61, 79, 158]. Wiąże się z niższym odsetkiem nawrotów niż resekcja w kawałkach zarówno dla EMR jak i ESD [60, 143]. Żadna z prac nie zdefiniowała dokładnego rozmiaru zmiany, powyżej którego resekcja *en bloc* byłaby niebezpieczna, tak więc decyzja ta powinna być podejmowana na podstawie morfologii zmiany i jej lokalizacji. Czynniki ograniczające możliwość resekcji *en bloc* stanowią rozmiar polipa, jego lokalizacja, technika EMR oraz doświadczenie endoskopisty [159]. Maksymalne wymiary polipów płaskich lub przysadzistych, które realnie można usunąć *en bloc* wynoszą 15–20 mm dla zmian zlokalizowanych proksymalnie od zagięcia śledzionowego oraz 20–25 mm dla zmian zlokalizowanych w esicy i odbytnicy [160]. Jeśli nie ma możliwości przeprowadzenia resekcji *en bloc* zmiana powinna zostać usunięta w jak najmniejszej ilości kawałków jak jest to możliwe [160].

Nacięcie okrężne zmiany przy użyciu technik ESD (c-EMR, CSI-EMR, EMR-precut) pozwala na resekcję *en bloc* większych zmian niż wspomnianych powyżej, ponieważ zabieg ten minimalizuje ryzyko perforacji [79, 80, 161]. Zastosowanie dodatkowych na-

rzędzi taki jak pętla *dual-loop* również może zwiększyć odsetek resekcji *en bloc* zmian ≥ 20 mm do 64% [162]. Dla mukozektomii podwodnej opisano odsetek resekcji *en bloc* 55% dla zmian wielkości 20–40 mm [163].

Zalecenie

ESGE zaleca całkowitą resekcję pętli podczas mukozektomii, ponieważ dodatkowe techniki ablacji termicznej (tj. koagulacja plazmą argonową [APC, *argon plasma coagulation*]) nie są tak skuteczne oraz są związane z większym odsetkiem wznowy gruczolaków (średnia jakość dowodów, silne zalecenie).

Zalecenie

ESGE sugeruje, aby w sytuacjach, gdy doszczętne usunięcie pętli nie jest możliwe przeprowadzić dalsze badania nad optymalną techniką resekcji resztkowej tkanki gruczolaka (niska jakość dowodów, słabe zalecenie).

Zalecenie

ESGE sugeruje, że rola dodatkowej ablacji termicznej brzegów zmiany po mukozektomii w celu zapobiegania nawrotom wymaga dalszych badań (niska jakość dowodów, słabe zalecenie).

Ablacja brzegów zmiany po mukozektomii ma spełniać dwie role: dodatkowe leczenie tkanki resztkowej niemożliwej do usunięcia pętlą oraz jako wspomagające leczenie zmniejszające nawrotowość zmian.

W dwóch niedużych badaniach klinicznych z randomizacją przedstawiono sprzeczne doniesienia wobec wspomagającej APC. W jednej z prac opisano znaczne zmniejszenie odsetka nawrotów przy zastosowaniu APC [164, 165], w kolejnej nie opisano żadnego efektu dla tej metody [141]. Brakuje aktualnych badań wysokiej jakości nad wspomagającymi metodami termicznej ablacji.

Nieduże niskiej jakości prospektywne badanie kohortowe nad wspomagającą ablacją termiczną przy użyciu APC nie wykazało rozstrzygających wyników [85, 166].

Prospektywne badanie ACE ($n = 479$ pacjentów, 514 polipów, średni rozmiar 35,6 mm) miało na celu osiągnięcie kompletnej resekcji pętli. W przypadkach, w których nie

było to możliwe, resztkowa tkanka została poddana ablacji APC lub koagulacji końcówką pętli. Wielkość zmian > 40 mm (OR 4,37) i użycie APC (OR 3,51) opisano jako niezależne czynniki predykcyjne nawrotu [4]. Rola wspomagającej ablacji termicznej brzegów zmiany po EMR bez widocznej endoskopowo tkanki resztkowej gruczolaka wymaga dalszej dokładnej ewaluacji.

Zalecenie

ESGE zaleca, aby w przypadku zmian wizualnie kwalifikujących się do EMR, jednak nieunoszących się w wyniku podstrzyknięcia podśluzówkowego kierować pacjentów do eksperckiego ośrodka o najwyższej referencyjności (średnia jakość dowodów, silne zalecenie).

Obliteracja przestrzeni podśluzówkowej, która uniemożliwia uniesienie zmiany poprzez wstrzyknięcie podśluzówkowe może być spowodowana obecnością wczesnego raka. Ma to związek z procesem desmoplazji, czyli rozplemu elementów łącznotkankowych podścieliska, który prowadzi do zrośnięcia błony śluzowej z leżącą poniżej blaszką mięśniową właściwą. Tym samym może objawiać się włóknienie spowodowane wcześniejszymi próbami resekcji [119, 167] lub reakcją na podśluzowe podanie tuszu [109]. Zmianę można uznać za niedającą się unieść, gdy wstrzyknięcie podśluzówkowe nie powoduje uniesienia zmiany, lecz unosi otaczającą śluzówkę, tworząc tak zwany efekt kanionu. Podanie płynu do przestrzeni podśluzówkowej może nie być możliwe, co objawia się wydostaniem strumienia płynu pod ciśnieniem.

Objaw braku unoszenia (*non-lifting*) został po raz pierwszy opisany w 1994 roku w prospektywnej pracy [168] i miał związek z inwazją podśluzówkową (SMI, *submucosal invasion*). Wykazano zatem, że powierzchowna inwazja SMI (SM1, zajęcie warstwy podśluzowej < 1000 μm ; SM2 zajęcie warstwy podśluzowej < 2000 μm) nie była w tak dużym stopniu powiązana z objawem *non-lifting* jak głęboka inwazja SMI (SM3, > 2000 μm), z uwagi na możliwą penetrację roztworu w niższych warstwach błony podśluzowej niezajętych procesem nowotworowym [169]. Również kolejne

prace potwierdziły związek objawu braku unoszenia z głęboką inwazją SM3 [170, 171]. Kobayashi i wsp. [171] dowiedli, że zastosowanie chromoendoskopii jest lepsze w ocenie inwazji podśluzówkowej niż sam objaw braku unoszenia zmiany, zatem dokładna ocena endoskopowa powierzchniowego układu dołeczkowego (*surface pattern*) oraz morfologii stanowi optymalną metodę oceny inwazji, najlepiej przy użyciu endoskopii z powiększeniem obrazu oraz chromoendoskopii cyfrowej lub klasycznej [172].

Endoskopowa resekcja za pomocą typowego podstrzyknięcia zmiany oraz usunięcia jej może się okazać nieefektywna lub niekompletna i wymagać użycia dodatkowej ablacji termicznej [173] lub metod resekcji przy użyciu kleszczyków biopsyjnych (na gorąco lub na zimno) [86, 87], aby usunąć wszystkie widoczne fragmenty polipa. Cała widoczna tkanka gruczolaka powinna zostać usunięta, zanim zastosuje się ablację. Dobre wyniki zaobserwowano w dużych ośrodkach o najwyższej referencyjności [4, 61, 119] oraz w pracach nad ESD [88].

Zalecenie

ESGE zaleca, aby cały materiał tkankowy z mukozektomii był odzyskiwany do badania histopatologicznego (średnia jakość dowodów, silne zalecenie).

W celu zapewnienia jakości odzyskiwanego materiału oraz wiarygodnej oceny histopatologicznej często do odzyskiwania fragmentów polipów po dużych polipektomiach lub polipektomiach w kawałkach używana jest siatka Roth [174], jednak w piśmiennictwie nie ma wiarygodnych danych na ten temat w odniesieniu do płaskich zmian (typ LSLs).

4. Sprzęt do polipektomii oraz mukozektomii

4.1. Rodzaje prądu

Zalecenie

ESGE zaleca dla polipektomii użycie generatora elektrokoagulacji z mikroprocesorem (niska jakość dowodów, słabe zalecenie).

Diatermie elektrochirurgiczne przekształcają energię w postaci prądu zmiennego o wysokiej częstotliwości (pomiędzy 300 kHz a 1 MHz) w ciepło. Prąd elektrochirurgiczny o wysokiej częstotliwości przepływa przez pętlę do tkanki powodując jej uszkodzenie termiczne.

Prąd do cięcia powstaje przy temperaturze wyższej niż 100°C, co prowadzi do odparowania płynu wewnątrzkomórkowego i jednoczesowego zniszczenia komórek.

Prąd do koagulacji powstaje przy temperaturze 70–100°C. Dochodzi do odparowania płynu bez zniszczenia struktur komórkowych.

Przy użyciu prądu obu typów stosunek komórek zniszczonych do skoagulowanych może być różny.

Do polipektomii zaleca się użycie automatycznych ustawień mikroprocesora, które umożliwiają kontrolowaną resekcję przy użyciu właściwych proporcji cięcia i koagulacji. Zabieg ten zapewnia odpowiedni prąd koagulacji, aby osiągnąć hemostazę oraz zminimalizować ryzyko perforacji [175, 176].

Zalecenie

ESGE nie zaleca użycia prądu koagulacji o niskiej mocy dla mukozektomii z uwagi na zwiększone ryzyko krwawienia po zabiegu (niska jakość dowodów, silne zalecenie).

Użycie prądu diatermii do polipektomii różni się i zależy od operatora. Ankieta dotycząca polipektomii w Ameryce Północnej [177] obejmująca 200 endoskopistów wykazała, że 46% z nich preferuje użycie obu typów prądu we właściwych proporcjach, 46% używa czystej koagulacji, 3% cięcia, a pozostałe 4% używa zamiennych ustawień. W podobnej pracy na terenie Izraela [178] opisano zbliżone wyniki, u 42% preferencja czystej koagulacji, u 38% prądu mieszanego oraz aż u 20% użycie samego cięcia. Ustawienia prądu dedykowane dla samego cięcia nie są zalecane z uwagi na ryzyko ostrego krwawienia po polipektomii [47].

Czysta koagulacja jest popularna wśród endoskopistów z uwagi na jej efekt hemostatyczny. Udowodniono jednak, że zbyt długie użycie koagulacji skutkuje głębokim uszkodzeniem termicznym tkanek [179],

zwiększając ryzyko perforacji, szczególnie w prawej części jelita grubego. W dużym retrospektywnym badaniu obejmującym około 1500 polipektomii [180] porównano użycie prądu o typie mieszanym do czystej koagulacji. Odsetek powikłań był taki sam w obu grupach. Opisano jednak statystycznie istotną różnicę w czasie wystąpienia krwawienia: dla prądu mieszanego krwawienie występowało w ciągu 12 godzin, dla koagulacji od 2 do 8 dni. Szczególnie niezalecane jest użycie samej koagulacji podczas mukozektomii płaskich zmian w prawej okrężnicy z uwagi na wysokie ryzyko perforacji.

Stosowanie prądu elektrochirurgicznego niekontrolowanego mikroprocesorem było związane ze statystycznie znaczącym wzrostem występowania krwawienia (OR 2,03; $p = 0,038$) [122].

Zalecenie

ESGE nie zaleca użycia prądu czystego cięcia dla resekcji polipów uszypułowanych z powodu zwiększonego ryzyka krwawienia okołozabiegowego (niska jakość dowodów, silne zalecenie).

Użycie czystego cięcia nie jest zalecane dla polipektomii z powodu zwiększonego ryzyka krwawienia okołozabiegowego. Wynik dużego koreańskiego badania wieloośrodkowego obejmującego 9336 polipektomii wykazał, że użycie czystego cięcia oraz nieumyślnej polipektomii pętłą na zimno spowodowało najwyższy odsetek ostrego krwawienia po polipektomii wynoszący odpowiednio 6,95 (95%CI 4,42–10,94) i 7,15 (95%CI 3,13–16,36). W innym dużym retrospektywnym badaniu [180] zaobserwowano częściej występujące ostre krwawienie po polipektomii po zastosowaniu prądu o typie mieszanym, natomiast krwawienie opóźnione po użyciu czystej koagulacji.

W retrospektywnym przeglądzie piśmiennictwa obejmującym 4735 polipektomii przeprowadzonych przy użyciu prądu cięcia w 3,1% przypadków odnotowano krwawienie u pacjentów. W badaniu tym zakładano profilaktycznie klipsy hemostatyczne według uznania endoskopisty, łącznie założono je u 12% pacjentów [181].

Resekcję polipów uszypułowanych przeprowadza się poprzez cięcie szypuły

polipa. Ta technika minimalizuje ryzyko perforacji, jako że szypuła polipa jest oddalona od ściany jelita, choć może zawierać duże naczynie. Nieodpowiednia koagulacja naczynia może skutkować katastrofalnym krwawieniem. Wydaje się zatem logiczne użycie prądu do czystej koagulacji przy resekcji polipów uszypułowanych. Nie ma jednak wiarygodnych danych porównujących użycie prądu koagulacji z prądem mieszanym kontrolowanym mikroprocesorem dla polipów uszypułowanych.

4.2. Insuflacja dwutlenkiem węgla (CO₂)

Zalecenie

ESGE sugeruje użycie insuflacji dwutlenku węgla (CO₂) podczas kolonoskopii oraz polipektomii (niska jakość dowodów, silne zalecenie).

Dwutlenek węgla (CO₂) wchłania się ponad 100 razy szybciej niż powietrze, tym samym redukuje dyskomfort pacjenta zarówno podczas, jak i po badaniu. Metaanaliza 9 prac retrospektywnych obejmująca łącznie 1577 pacjentów wykazała mniejszy odsetek pacjentów zgłaszających ból brzucha w trakcie zabiegu w grupie, u której podawano CO₂ (RR 0,77, 95%CI 0,62–0,96). Użycie CO₂ również redukuje dolegliwości bólowe w pierwszej godzinie po kolonoskopii (RR 0,26, 95%CI 0,16–0,43) oraz 6 godzin po niej (RR 0,36, 0,20–0,64), a także dyskomfort 24 godziny po badaniu (RR 0,53, 0,31–0,91), jednak bez znaczącego wpływu na odsetek dojścia do kątnicy [182].

Wynik badania klinicznego z randomizacją, w którym analizowano zależność pomiędzy insuflacją CO₂ a korzystaniem z toalety po przesiewowym badaniu kolonoskopowym, pokazał, że 2 godziny po badaniu 30% pacjentów z grupy z CO₂ korzystało z toalety co najmniej raz w porównaniu z 84% pacjentów w grupie z insuflacją powietrzem ($p < 0,001$). Średni czas spędzony w toalecie był także znacząco krótszy u pacjentów, którym podawano CO₂ [183].

Zalecenie

ESGE zaleca użycie insuflacji CO₂ podczas mukozektomii (umiarkowana jakość dowodów, silne zalecenie).

Mukozektomia wiąże się z większym ryzykiem perforacji niż standardowa kolonoskopia.

Zabieg EMR wydłuża czas badania, a tym samym okres insuflacji jelita gazem. Wynik kohortowego badania prospektywnego pacjentów poddanych mukozektomii dużych zmian jelita grubego wykazał 62-procentową redukcję liczby pozabiegowych ponownych zgłoszeń do szpitala w grupie pacjentów, u których zastosowano insuflację CO₂, porównując z powietrzem (8,9% v. 3,4%, p = 0,01) [184]. Użycie CO₂ zaleca się w razie perforacji podczas zabiegu EMR, ponieważ pozwala ono pozyskać więcej czasu na zaopatrzenie perforacji niż użycie powietrza, które może prowadzić do ostrego rozdęcia jamy brzusznej, odmy otrzewnowej, bólu oraz niestabilności hemodynamicznej.

4.3. Rodzaje pętli

Niewiele jest danych porównujących znaczenie użycia różnych typów pętli. Zaleca się, aby endoskopista stosował pętle zgodnie z własnymi preferencjami. Ich rozmiar powinien być dobrany zależnie od rozmiaru i morfologii polipa. Istnieją różne kształty pętli (okrągłe, owalne, sześciokątne i inne), jednak nie udowodniono jednoznacznych korzyści z zastosowania konkretnego kształtu. Wyróżnia się pętle o strukturze monofilamentu oraz polifilamentu. Potencjalną zaletą pętli monofilamentowych jest wąska średnica drutu (< 0,4 mm), co zwiększa gęstość prądu elektrycznego, przyspiesza rozdział tkanek oraz niweluje przypadkowe uszkodzenie diatermią ściany jelita. Z kolei potencjalną zaletą pętli polifilamentowych jest ich grubsza średnica (0,4–0,5 mm), która ułatwia zakotwiczenie pętli w błonie śluzowej, umożliwiając bardziej efektywne uchwycenie płaskich zmian. Wymienione różnice nie zostały jednak udowodnione i ESGE silnie zaleca dalsze badanie w tym obszarze.

4.4. Pompa wodna

Zalecenie

ESGE sugeruje użycie pompy wodnej zapewniającej wydajne splukiwanie błony śluzowej jelit, miejsc do polipektomii oraz ułatwia zaopatrywanie krwawień (niska jakość dowodów, słabe zalecenie).

Użycie pompy wodnej może być bardzo pomocne w lokalizowaniu źródła krwawienia podczas polipektomii lub mukozektomii. Podawanym płynem może być woda lub sól fizjologiczna. Jeśli strumień wody jest dostarczany osobnym kanałem endoskopu (tak jak w nowoczesnych endoskopach), wtedy kanał roboczy endoskopu pozostaje dostępny dla endoskopisty w celu wprowadzania narzędzi niezbędnych do zaopatrzenia krwawienia.

5. Powikłania po polipektomii: definicje oraz postępowanie

5.1. Krwawienie

Brak jednoznacznej definicji krwawienia po polipektomii. Dla potrzeb tych wytycznych użyto dwóch: krwawienie w trakcie polipektomii oraz pozabiegowe. Zdefiniowano je następująco:

- krwawienie w trakcie polipektomii jest krwawieniem występującym podczas zabiegu oraz utrzymującym się dłużej niż 60 sekund lub wymagającym interwencji endoskopowej;
- krwawienie pozabiegowe jest krwawieniem występującym do 30 dni po zakończonym zabiegu, które skutkuje nieplanowaną wcześniej wizytą na oddziale ratunkowym, hospitalizacją lub reinterwencją (powtórna endoskopia, angiografią lub zabiegiem operacyjnym).

Zalecenie

W krwawieniu w trakcie polipektomii ESGE zaleca koagulację endoskopową (koagulacja końcówką pętli lub kleszczami koagulacyjnymi) lub terapię mechaniczną z lub bez ostrzykiwania roztworem adrenaliny (niska jakość dowodów, silne zalecenie).

Krwawienie w trakcie zabiegu dotyczy 2,8% pacjentów poddawanych klasycznej polipektomii [49] oraz 11,3% pacjentów ze zmianami rozmiarów ≥ 20 mm poddawanych mukozektomii i rzadko jest poważne [122]. Zaopatrzenie takiego krwawienia można osiągnąć poprzez użycie klipsów hemostaticznych, kleszczy koagulujących oraz końcówki pętli. Koagulacja końcówką pętli została opisana jako skuteczna metoda kontro-

lująca krwawienie w trakcie zabiegu [185]. Użycie kleszczy koagulujących pozostaje zarezerwowane dla poważniejszych przypadków [82, 132]. Energiczne podanie płynu w miejscu krwawienia, najlepiej za pomocą pompy wodnej, poprawia widoczność oraz może prowadzić do zatrzymania krwawienia pochodzącego z drobnych naczyń [82, 132]. Wstrzyknięcie roztworu adrenaliny (roztwór adrenaliny z solą fizjologiczną 1:10 000 lub 1:20 000) może służyć do zatrzymania ostrego krwawienia w pierwszej fazie leczenia, jednak powinien być zawsze stosowany w połączeniu z hemostatyczną metodą mechaniczną lub termiczną.

Krwawienie występujące po resekcji polipa uszypułowanego może być zaopatrzone poprzez założenie klipsów lub pętli endoloop. W przypadkach ostrego masywnego krwawienia można użyć pętli w celu skoagulowania kikuta szypuły, tym samym chwilowego opanowania krwawienia i zyskania czasu na jednoczesowe założenie klipsa lub pętli endoloop. Jeśli krwawienie jest masywne, identyfikacja jego źródła oraz jego zaopatrzenie może być trudne. W takim wypadku należy obrócić pacjenta tak, aby zgodnie z siłą grawitacji uzyskać spływ krwi w przeciwnym kierunku niż źródło krwawienia, tym samym uwidaczniając je oraz umożliwiając jego zaopatrzenie. Użycie klipsu *over-the-scope* (OTSC; Ovesco Endoscopy, Tuebingen, Niemcy) uznaje się za efektywne w leczeniu krwawienia opornego na inne metody terapeutyczne [186]. Zaletą tego klipsu jest fakt, że obejmuje on dużo większy obszar oraz objętość tkanki niż standardowe klipsy; jednak konieczne jest wycofanie aparatu w celu założenia narzędzia na endoskop, co opóźnia uzyskanie hemostazy.

Zalecenie

ESGE nie zaleca rutynowego zakładania klipsów endoskopowych ani innych metod profilaktycznych w ramach prewencji opóźnionego krwawienia po polipektomii polipów siedzących (umiarkowana jakość dowodów, słabe zalecenie).

W badaniu kontrolnym z randomizacją udowodniono, że profilaktyczne zakładanie klipsów nie wpływa na częstość występowania opóźnionego krwawienia po mukoze-

mii endoskopowej [187]. Jednak w niekontrolowanym badaniu retrospektywnym obejmującym 524 polipów wielkości ≥ 20 mm opisano, że profilaktyczne założenie klipsów hemostatycznych zmniejszyło ryzyko wystąpienia krwawienia po polipektomii [188]. Wymagane są dalsze badania z randomizacją na ten temat. Co więcej, w innym tego typu badaniu kontrolnym opisano, że profilaktyczna koagulacja endoskopowa widocznych naczyń w miejscu uszkodzonej błony śluzowej po mukozektomii, jednak niekrwawiących, przy użyciu kleszczyków koagulujących o niskiej mocy przepływu nie zmniejsza częstości występowania opóźnionego krwawienia po polipektomii [189].

Zalecenie

ESGE sugeruje, że profilaktyczna hemostaza mechaniczna (np. założenie klipsów na ubytek śluzówki) może odgrywać rolę w szczególnych przypadkach polipektomii lub mukozektomii wysokiego ryzyka. Decyzja o podjęciu tej terapii powinna być zindywidualizowana wobec czynników ryzyka pacjenta (niska jakość dowodów, słabe zalecenie).

Czynniki ryzyka związane z występowaniem opóźnionego krwawienia po polipektomii odnoszą się głównie do cech polipa, takich jak jego wielkość, morfologia, lokalizacja lub stanu zdrowia pacjenta uwzględniając wiek > 65 . roku życia, choroby towarzyszące, takie jak nadciśnienie tętnicze, choroby nerek, a także przyjmowanie leków przeciwkrzepliwych. Krwawienie po polipektomii dotyczy 6–7% przypadków mukozektomii [122]. Według danych dotyczących mukozektomii polipów siedzących jelita grubego wielkości ≥ 20 mm częstość występowania opóźnionego krwawienia pozabiegowego związana jest z lokalizacją w proksymalnej okrężnicy, użyciem prądu elektrochirurgicznego bez mikroprocesora, wystąpieniem krwawienia w trakcie polipektomii oraz przyjmowaniem aspiryny [122, 124]. W badaniu z Monachium, rozmiar polipa i lokalizacja w proksymalnej okrężnicy stanowiły czynniki ryzyka zdarzeń niepożądanych, takich jak krwawienie pozabiegowe [128]. Metaanaliza pokazała, że ryzyko krwawienia pozabiegowego było znacząco zwiększone u pacjentów stosujących klopi-

dogrel [190]. Analiza opłacalności profilaktycznego zakładania klipsów hemostatycznych po endoskopowym usunięciu dużych polipów pokazała, że ta strategia wydaje się opłacalna dla pacjentów otrzymujących terapię przeciw płytkową lub przeciwkrzepliwą [191]. Zatem profilaktyczne założenie klipsa hemostatycznego można rozważyć u pacjentów otrzymujących leki przeciw płytkowe i przeciwkrzepliwie w celu zapobiegania opóźnionego krwawienia [192].

Zastosowanie profilaktycznej hemostazy mechanicznej w niektórych przypadkach wysokiego ryzyka po standardowej polipektomii lub mukozektomii powinno być rozpatrywane indywidualnie na podstawie czynników ryzyka pacjenta oraz polipa. Ostatnio opisana została kliniczna skala oceny ryzyka pochodząca z prospektywnego wieloośrodkowego zbioru danych obejmujących ponad 2000 mukozektomii. Co ważne, jest ona prosta w użyciu i niezależnie potwierdza kluczowe czynniki ryzyka zidentyfikowane w poprzednich badaniach [193], włącznie ze zmianami > 30 mm, lokalizacją w proksymalnej okrężnicy i obecnością poważnych chorób współistniejących. Konieczne są dalsze badania dotyczące profilaktycznych terapii w tej grupie wysokiego ryzyka.

Zalecenie

Pacjenci przyjęci do szpitala z powodu opóźnionego krwawienia po polipektomii, hemodynamicznie stabilni, bez utrzymującego się krwawienia, mogą być początkowo leczeni zachowawczo. Jeśli interwencja jest konieczna, ESGE zaleca kolonoskopię jako badanie pierwszej linii (średnia jakość dowodów, silne zalecenie).

Opóźnione krwawienie po polipektomii jest najczęstszą przyczyną krwawienia z dolnego odcinka przewodu pokarmowego kwalifikującego się do leczenia endoskopowego [194]. Nie wszyscy pacjenci z krwawieniem pozabiegowym wymagają pilnej kolonoskopii, jednak jasne wytyczne dotyczące identyfikacji takich chorych nie zostały określone. Dotychczas nie przeprowadzono wiarygodnych badań na ten temat, a opiera się jedynie na opinii ekspertów. Pacjenci dobrze odpowiadający na resuscytację płynami powinni być począt-

kowo obserwowani [195]. Jeśli krwawienie nie ustąpi, należy odpowiednio przygotować jelito i powtórzyć kolonoskopię [196, 197]. Korzystając z modelu decyzyjnego obliczono, że tandemowa kolonoskopia w celu identyfikacji i leczenia krwawienia pozabiegowego jest korzystna u 22% pacjentów [198]. W wieloośrodkowym prospektywnym badaniu obejmującym zmiany w okrężnicy ≥ 20 mm usunięte metodą EMR, 55% pacjentów uniknęło powtórnej kolonoskopii, ponieważ krwawienie ustąpiło samoistnie. W przypadku wykonania kolonoskopii leczenie endoskopowe było konieczne tylko w 21 z 27 przypadków (70%). Na podstawie tych danych zaproponowano oparty na analizie ryzyka algorytm postępowania w krwawieniu pozabiegowym [199].

Zalecenie

Gdy podczas kolonoskopii wykonywanej z powodu krwawienia miejsce po polipektomii zostanie zidentyfikowane wraz z aktywnym krwawieniem lub innymi znamionami wysokiego ryzyka, ESGE zaleca koagulację kleszczami koagulacyjnymi lub hemostazę mechaniczną z lub bez ostrzykiwania roztworem adrenaliny (średnia jakość dowodów, silne zalecenie).

Optymalna technika uzyskiwania endoskopowej hemostazy w przypadku aktywnego krwawienia pozabiegowego lub innych oznak wysokiego ryzyka nie została określona. Wybór techniki opiera się na lokalizacji i charakterystyce zmiany, preferencjach i doświadczeniu endoskopisty oraz dostępności sprzętu. Najczęściej stosowanymi metodami są klipsy hemostatyczne i koagulacja kleszczami koagulacyjnymi z lub bez ostrzykiwania roztworem adrenaliny [124, 195, 200, 201]. Klipsowanie z lub bez ostrzykiwania roztworem adrenaliny może być nadrzędną techniką wobec koagulacji kleszczami koagulacyjnymi, ponieważ ogranicza dalsze uszkodzenie tkanek. Konieczne jest zachowanie ostrożności podczas stosowania technik hemostatycznych, ponieważ wśród powikłań opisano pełnościenne uszkodzenie jelita w trakcie termokoagulacji oraz perforację podczas klipsowania [124]. Endoskopowa technika podwiązki była również wykorzystywana do leczenia

krwawienia pozabiegowego w przypadku polipów uszypułowanych i półuszypułowanych [202, 203].

5.2. Zapobieganie perforacji

Zalecenie

ESGE zaleca dokładną kontrolę ubytku błony śluzowej po wykonanej resekcji w celu oceny czynników ryzyka lub cech możliwej perforacji. W przypadku identyfikacji tych czynników należy użyć klipsów endoskopowych (umiarkowana jakość dowodów, silne zalecenie).

Dokładna analiza ubytku błony śluzowej po resekcji stanowi istotną część polipektomii, szczególnie w przypadku mukozektomii szerokiego pola (*wide-field* EMR). Uszkodzenie warstwy mięśniowej należy rozpoznać, zanim nastąpi otwarta perforacja, gdzie konieczne jest leczenie chirurgiczne. Pełnościenna perforacja wymaga natychmiastowego zamknięcia endoskopowego lub chirurgicznego [204]. Dokładne sprawdzenie materiału po wykonanym EMR oraz ubytku resekcji może ujawnić „objaw tarczy”, będący markerem częściowej lub pełnej resekcji warstwy mięśniowej i bliskiej perforacji. W takich sytuacjach wskazane jest natychmiastowe użycie klipsów endoskopowych [5, 205]. Zastosowanie niebieskiego barwnika wstrzykiwanego podśluzówkowo ułatwia kontrolowanie ubytku, który powinien wyglądać jak stosunkowo jednorodna niebieska warstwa przecinających się ukośnie włókien podśluzówkowych. Miejscowa chromoendoskopia podśluzówkowa jest prostą i skuteczną techniką, która szybko potwierdza poziom resekcji i może poprawić wykrywanie śródzabiegowej perforacji [157]. Objawy endoskopowe, takie jak odsłonięcie warstwy mięśniowej właściwej, włóknienia lub tłuszczu podśluzówkowego, powinny zostać odnotowane i dalej oceniane za pomocą miejscowej chromoendoskopii podśluzówkowej. Obszary, które słabo wybarwiają się z powodu zwłóknienia podśluzówkowego, powinny być leczone za pomocą klipsów endoskopowych, ponieważ nie pozwalają na endoskopowe

wykluczenie uszkodzenia mięśniówki i niosą ryzyko opóźnionej perforacji [82, 206]. Czynniki ryzyka głębokiego urazu ściany jelita obejmują: próbę wycięcia pętlą *en bloc* w przypadku zmian ≥ 25 mm, dysplazji wysokiego stopnia/wczesnego raka i lokalizacji w poprzecznicy.

5.3. Kontrola zdarzeń niepożądanych

Zalecenie

ESGE zaleca kontrolę zdarzeń niepożądanych (umiarkowana jakość dowodów, silne zalecenie).

Metody zbierania danych na temat zdarzeń niepożądanych po zabiegach endoskopowych, w tym polipektomii jelita grubego, nie są jednakowe i różnią się od niesystematycznego samodzielnego zgłaszania do ogólnego rejestru, mającego połączenie z bazami danych innymi niż endoskopowe. Wynik jednego z badań wykazał, że różne metody zbierania danych mogą powodować nawet trzykrotne różnice w częstości zgłaszania zdarzeń niepożądanych [206]. Wymagana jest jednolita metodologia kontroli natychmiastowych i opóźnionych zdarzeń niepożądanych (do 30 dni), potrzebne są również badania dotyczące kompletności danych. Jedną z tego typu metod kontroli powikłań po polipektomii została opisana w badaniu z Monachium [128]. Inne propozycje obejmują stworzenie obowiązkowych, krajowych baz danych zdarzeń niepożądanych, jak zaproponowano w Holandii, wraz z systemowymi programami zapewniania jakości. Ponadto wytyczne ESGE, dotyczące definicji i zgłaszania zdarzeń niepożądanych powinny być przestrzegane w sposób kontrolowany [205].

Obecnie nie ma jednak systematycznych kontroli dotyczących powikłań po polipektomii poza badaniami naukowymi. Optymalnie audyt powinien zawierać: a) natychmiastowe samodzielne zgłaszanie przez zespół endoskopowy; b) 30-dniowy pogłębiony wywiad lub kwestionariusz telefoniczny, w przypadku braku bezpośredniego kontaktu oraz c) powiązanie z krajową szpitalną bazą danych.

6. Jaki jest najlepszy sposób postępowania z preparatem histologicznym i jego opisywania? Przetwarzanie, analiza i raportowanie (minimalne standardy raportowania)

Zalecenie

ESGE zaleca umieszczanie materiału z polipektomii w osobnych pojemnikach, po jednym dla każdej zmiany. Czynniki lokalne mogą odgrywać rolę w tym, czy jest to wykonalne. Utrwalanie powinno odbywać się za pomocą buforowanego 10-procentowego roztworu formaliny. Rozmiar każdej próbki powinien być mierzony przez patologa w milimetrach (umiarkowana jakość dowodów, silne zalecenie).

Zalecenie

ESGE sugeruje, że duże (≥ 20 mm) siedzące zmiany, usunięte w całości lub zmiany podejrzane o naciekanie błony podśluzowej usunięte „po kawałku”, powinny zostać przypięte do płytki korkowej, w celu optymalizacji oceny histologicznej (niska jakość dowodów, słabe zalecenie).

Zalecenie

ESGE zaleca, aby próbki były pokrojone w plastry i całkowicie zanurzone, co umożliwi rozpoznanie głębokich i bocznych marginesów (umiarkowana jakość dowodów, silne zalecenie, słaba rekomendacja).

Ocena histopatologiczna próbek uzyskanych podczas resekcji, odgrywa kluczową rolę w postępowaniu z pacjentami po polipektomii. Jakość i dokładność rozpoznania histopatologicznego bezpośrednio wpływają na postępowanie kliniczne, od nadzoru po dalszą miejscową i/lub dużą resekcję. Multidyscyplinarne, oparte na dowodach wytyczne, dotyczące zapewnienia jakości badań przesiewowych w kierunku raka jelita grubego, zostały niedawno opracowane przez grupę ekspertów w ramach projektu koordynowanego przez Międzynarodową Agencję Badań nad Rakiem (IARC, *International Agency for Research on Cancer*) i współfinansowanego przez Program Zdrowia Publicznego Unii Europejskiej [207]. Treść wytycznych patologicznych została opublikowana w czterech artykułach w czaso-

pismach zarówno patologicznych [208, 209], jak i klinicznych [210, 211]. Publikacje te definiują aktualne standardy ekspertyzy histopatologicznej polipektomii w Europie. Poniższy podrozdział stanowi krótkie podsumowanie.

6.1. Uwagi techniczne

Ważnym zagadnieniem jest sposób postępowania z pobranym materiałem, ponieważ nieodpowiednie obchodzenie się z preparatem i jego niewłaściwe opracowywanie może pogorszyć dokładność diagnostyczną. Postępowanie z materiałem rozpoczyna się od usunięcia endoskopowego i kończy opisem oraz diagnozą histopatologiczną [208, 210]. Zaleca się umieszczanie próbek w osobnych pojemnikach, po jednym dla każdej zmiany. Pomaga to uniknąć pomyłek, co do dokładnej lokalizacji zmiany (zmian), a także zwiększa dokładność diagnozy histopatologicznej poprzez unikanie fałszywie dodatnich wyników w przypadku zmian mieszanych, na przykład siedzących ząbkowanych gruczolaków z dysplazją. Biopsje z tej samej zmiany można umieścić w tym samym pojemniku. Utrwalanie powinno odbywać się za pomocą 10% buforowanej formaliny. Preparaty utrwalone w formalinie mogą się kurczyć, dlatego też pomiary wykonane po utrwaleniu mogą się różnić od pomiarów przed utrwaleniem [208, 210].

Rozmiar jest ważnym, obiektywnym parametrem, najlepiej wykonywanym przez patologa. Pomiary te podlegają kontroli, są precyzyjne i proste do wykonania [210]. Rozmiar zmiany powinien być podany w milimetrach. Jeśli to możliwe, maksymalny rozmiar powinien być mierzony od podstawy szkiełka histologicznego i z próbki całkowicie utrwalonej w formalinie, jeśli zmiana jest rozerwana lub zbyt duża [211].

Zmiany polipowate muszą być pokrojone w plastry i całkowicie zanurzone. Podczas gdy mniejsze zmiany mogą być przedzielone na pół przez szypułkę, większe powinny być przycięte w celu dostarczenia środkowej części zawierającej nienaruszoną szypułkę do dalszej analizy. Ponieważ raport patologiczny powinien weryfikować całkowite usunięcie zmiany nowotworowej, należy zwrócić szczególną uwagę na ocenę marginesu resekcji, który powinien być zidenty-

fikowany i opisany (szeroki, sztywny itp.) i/albo stycznie rozcięty do dodatkowej kasetki lub pokrojony w sposób umożliwiający pełną ocenę [208, 210].

Zaleca się, aby wycięte zmiany siedzące lub płaskie były przypięte (powierzchnią śluzówki do góry), na przykład na kawałku podkładki korkowej lub innego odpowiedniego materiału, z umieszczeniem szpilek na brzegach próbek. Igły nie powinny przechodzić bezpośrednio przez zmianę. Po utrwaleniu próbki są opisywane i przecinane w poprzek na 3-milimetrowe plastry (poddawane ocenie histologicznej w kolejno znakowanych kasetach), co pozwala na identyfikację zajęcia głębokich i bocznych marginesów. Szczególną uwagę należy zwrócić na wszelkiego rodzaju owrzodzenia lub stwardnienia, będące oznakami naciekania [208, 210].

Usuwanie „kęs po kęsie” uniemożliwia wiarygodną ocenę kompletności resekcji. Gdy tylko jest to możliwe, cała zmiana powinna być zanurzona, co umożliwi wykluczenie inwazyjnego nowotworu złośliwego.

Zaleca się tuszowanie marginesów. Odległość do marginesu wycięcia powinna być podana w milimetrach. Wytyczne europejskie zalecają, aby odstęp 1 mm lub mniej wskazywał na zajęcie marginesu [208, 210]. Należy zwrócić uwagę na przypadki niecałkowitej resekcji, co ma największe znaczenie dla zaawansowanych gruczolaków i wczesnego raka. Z każdego bloczka należy wyciąć 3 lub więcej poziomów i zabarwić hematoksyliną i eozyną [208, 210].

6.2. Określanie i opisywanie stopnia cytologicznej dysplazji gruczolaka

Zalecenie

ESGE zaleca określanie stopnia dysplazji gruczolaków/nowotworów jako mała lub duża, zgodnie z klasyfikacją Światowej Organizacji Zdrowia (WHO, *World Health Organization*) (wysoka jakość dowodów, silne zalecenie).

Zalecenie

ESGE zaleca, aby siedzące ząbkowane gruczolaki/polipy były opisywane jako zmiana z dysplazją, gdy jest ona obecna (umiarkowana jakość dowodów, silne zalecenie).

7. Wykrywanie zmian w sekwencji gruczolak–rak

7.1. Typy zmian

Gruczolak jelita grubego jest definiowany jako zmiana zlokalizowana w okrężnicy lub odbytnicy, z jednoznaczną śródnabłonkową neoplazją (dysplazją) [212]. Klasyfikacja gruczolaków powinna obejmować stopień neoplazji nabłonkowej, zgodnie ze zmienioną klasyfikacją wiedeńską, aby zastosować dwustopniową kategoryzację na neoplazję małego stopnia i dużego stopnia. System ten ma na celu zminimalizowanie zmienności wyników uzyskanych przez różnych badających i przez tego samego badającego oraz ułatwienie postępowania z wykrytymi endoskopowo zmianami przez poprawę korelacji między badaniem histopatologicznym pobranych wycinków i usuniętych zmian.

Większość gruczolaków ma rozmiary < 10 mm i budowę cewkową. Budowa kosmkowa jest definiowana jako liściaste lub palczaste wypustki nabłonka pokrywające niewielką część blaszki właściwej. Gruczolaki cewkowo-kosmkowe są mieszaniną struktur cewkowych i kosmkowych, z dowolnymi wartościami procentowymi w różnych badaniach, typowo składnik kosmkowy stanowi od 25% do 75%. Klasyfikację neoplazji przeprowadza się oceniając stopień zaburzeń architektury, stopień stratyfikacji jąder i nasilenie ich nieprawidłowej morfologii [213].

Okolo jedna trzecia nowotworów jelita grubego rozwija się ze zmian ząbkowanych, heterogenicznej grupy zmian, charakteryzujących się ząbkowaną (kształt przypominający zęby piły lub gwiazdy) strukturą nabłonka gruczolowego. W tej grupie znajdują się: polipy hiperplastyczne, siedzące ząbkowane gruczolaki/polipy i tradycyjne gruczolaki ząbkowane [213].

Polipy hiperplastyczne występują bardzo często, stanowią 70–95% wszystkich zmian ząbkowanych lub 25–30% usuniętych polipów [214, 215]. Występują zwykle jako małe (< 5 mm) polipy bez dysplazji, w lewej połowie okrężnicy, zwłaszcza esicy i odbytnicy esicy, natomiast rzadko w prawej połowie okrężnicy [213–215].

Siedzące ząbkowane gruczolaki/polipy lokalizują się głównie w prawej połowie

okrężnicy (75%), co stanowi około 5–25% wszystkich zmian ząbkowanych [213, 216]. Ich rozmiar jest większy niż polipów hiperplastycznych: ponad połowa zmian mierzy odpowiednio > 5 mm, natomiast średnica 15–20% zmian wynosi > 10 mm. Mogą rozwijać się *de novo* lub z wcześniej istniejących polipów hiperplastycznych. W badaniu histologicznym siedzące ząbkowane gruczolaki/polipy wykazują zniekształconą budowę krypt, z nasileniem ząbkowania, często w dolnych fragmentach, z poszerzeniem światła, wypełnionym śluzem w kształcie litery L (*boot*) lub T („kotwica”) [214–219]. Proste siedzące ząbkowane gruczolaki/polipy nie wykazują cech dysplazji, ale mogą ją nabyć w czasie progresji guza, co często wiąże się z metylacją promotora genu *hMLHI* [213–215, 217].

Tradycyjne ząbkowane gruczolaki występują rzadko, stanowiąc tylko około 1% polipów jelita grubego. Lokalizują się przeważnie w lewej połowie okrężnicy. Często są polipowate lub uszypułowane, ale występują również zmiany nieuszypułowane, głównie w prawej części okrężnicy [220, 221].

Wczesny rak jelita grubego definiowany jest jako inwazyjny gruczolakorak naciekający, ale nieprzekraczający granic błony podśluzowej [212]. Termin „polip złośliwy” odnosi się do gruczolaka, który wydaje się zmianą łagodną podczas endoskopii, ale wykazuje inwazję do błony podśluzowej w badaniu histologicznym. Jest to zatem wczesny rak jelita grubego. Złośliwe polipy stanowią 0,75% do 5,6% polipów jelita grubego usuniętych w trakcie kolonoskopii [102].

Postępowanie z pacjentem po endoskopowym usunięciu polipa złośliwego jest trudne ze względu na potencjalne ryzyko resztkowej tkanki nowotworowej w obrębie ściany jelita i/lub przerzutów do regionalnych węzłów chłonnych. Głębokość naciekania warstwy podśluzowej, oceniana według klasyfikacji Haggitta [2, 176] (dla zmian uszypułowanych), klasyfikacji Kikuchiego [222] (dla zmian nieuszypułowanych) lub przez pomiar bezpośredni (w mikrometrach od dolnej linii blaszki mięśniowej błony śluzowej), jest związana z rozprzestrzenianiem się do regionalnych węzłów chłonnych. Angioinwazja, w szczególności limfatyczna,

niskie zróżnicowanie lub stopień zaawansowania guza oraz stan marginesu resekcji zostały zidentyfikowane jako dodatkowe czynniki ryzyka [223, 224]. Połączona ocena tych cech zwiększa dokładność przewidywanego ryzyka [102, 225, 226] i pozwala na stratyfikację pacjentów do grupy niskiego ryzyka i wysokiego ryzyka [102, 227, 228].

7.2. Wyniki histologiczne wymagające dalszego postępowania

Zalecenie

ESGE zaleca, aby w przypadku nacieku podśluzówkowego mierzyć i opisywać głębokość nacieku, oprócz innych czynników ryzyka, takich jak niskie zróżnicowanie, zajęcie naczyń limfatycznych i pączkowanie guza. Odległość do głębokiego/pionowego oraz boczno/poziomego marginesu resekcji powinna być zmierzona i opisana (umiarkowana jakość dowodów, silne zalecenie).

Zalecenie

Opinia drugiego histopatologa może być uzasadniona przy ocenie cech wysokiego ryzyka (niska jakość dowodów, słabe zalecenie).

Endoskopowa resekcja jest skuteczną metodą leczenia zmian w jelicie grubym ograniczonych do błony śluzowej. Nacieki przez blaszkę mięśniową śluzówki do błony podśluzowej stanowi cechę T1. Całkowite wycięcie zmiany T1 jest często łatwo osiągalne; jednak nawet po całkowitej resekcji guzy T1 wiążą się z ryzykiem przerzutów do węzłów chłonnych (LNM, *lymph node metastasis*), które, jeśli są obecne, mają znaczący wpływ na przeżycie i wyleczenie. Pięcioletnie przeżycie dla zmiany T1 bez LNM (stadium I) wynosi > 95%, podczas gdy zmiana T1 z jakimkolwiek LNM (stadium III) zmniejsza całkowite 5-letnie przeżycie do 68,4–87,6% [229]. Leczenie chirurgiczne z usunięciem węzłów chłonnych jest niezbędne u osób z podejrzeniem LNM w celu całkowitego zdiagnozowania choroby i poprawy wyników leczenia.

Przerzuty do węzłów chłonnych występują w mniejszości nowotworów T1 (6,3–17,6%) (patrz tab. 14, Załącznik 2; dostępny online na <https://www.esge.com/colorectal->

-polypectomy-and-emr-esge-clinical-guideline/); dlatego większość pacjentów może być wyleczona samą resekcją endoskopową. Chociaż ostatecznie, operacja raka jelita grubego jest kosztowna, inwazyjna i może być związana ze znacznym ryzykiem powikłań i śmiertelnością [66, 230]. Stratyfikacja ryzyka T1 jest więc ważna dla identyfikacji pacjentów z niskim prawdopodobieństwem LNM, którzy mogą bezpiecznie uniknąć operacji.

Istnieje wiele badań mających na celu uwzględnienie czynników ryzyka dla LNM; jednak większość z nich to badania małe i retrospektywne. Wiele ogranicza się do chirurgicznie wyciętych guzów, potencjalnie skłaniając się w kierunku większych i bardziej złośliwych zmian. Najczęściej identyfikowanymi czynnikami ryzyka dla LNM są głęboka pionowa penetracja (inwazja podśluzówkowa > 1000 µm dla płaskich lub siedzących zmian chorobowych i stopień 4. wg Haggitta dla zmian uszypułowanych), inwazja naczyń limfatycznych, słabe zróżnicowanie guza, pączkowanie guza i dodatni margines resekcji. Istnieją niezidentyfikowane cechy kliniczne lub osobnicze, poza lokalizacją w odbytnicy, które są pewnie związane z LNM [224].

7.3. Głębokość nacieku warstwy podśluzowej

Metody klasyfikacji zasięgu inwazji podśluzówkowej różnią się w zależności od morfologii polipa i są podatne na zmiany wyników uzyskanych przez tego samego badającego. Najbardziej znanymi metodami klasyfikacji są klasyfikacja Haggitta [102] dla zmian uszypułowanych i klasyfikacja Kikuchiego [222] dla zmian płaskich lub siedzących.

Klasyfikacja Haggitta dzieli polip na pięć poziomów. Poziom 0 to zmiana nieinwazyjna, która nie przekracza blaszki mięśniowej błony śluzowej. Poziomy 1–4 opisują postępujące zajęcie głowy, szypuły oraz błony podśluzowej poniżej szypuły. W małych seriach (n = 129), Haggitt i wsp. [102] wykazali, że najgłębszy poziom inwazji (poziom 4) był związany z LNM lub śmiercią z powodu raka jelita grubego. System ten jest powszechnie przyjęty i wykazano, że endoskopowa resekcja poziomów 1–3 wiąże się z niskim ryzykiem LNM [103, 231]. Mimo to

w badaniach opisano LNM w 6,2–8,0% polipów z poziomu 3 [232]. Określenie poziomu według klasyfikacji Haggitta może być utrudnione z powodu urazu w trakcie endoskopii i artefakt powstały podczas usuwania przez wypalanie, przez kurczenie się po utrwaleniu i przez suboptymalną orientację tkanki z powodu płaszczyzny cięcia.

W przypadku zmian niepolipowatych głębokość inwazji podśluzówkowej można sklasyfikować za pomocą systemu Kikuchi. Kikuchi i wsp. [14] dostosowali istniejący schemat, zgodnie z którym sm1, sm2 i sm3 odpowiadają górnej, środkowej i dolnej trzeciej części podśluzówki. Opisywane ryzyko LNM wynosi 0–3% w przypadku inwazji sm1, 8–10% w przypadku sm2 i 23–25% w przypadku sm3 [222, 233]. Klasyfikacji nie można zastosować wówczas, gdy zmiany zostały wycięte endoskopowo, bowiem nie uwzględniają mięśniówki właściwej. W rezultacie niektórzy autorzy zaproponowali pomiar odległości nacieku od blaszki mięśniowej błony śluzowej. Ueno i wsp. [225] opisali podwyższone ryzyko LNM, gdy inwazja rozciąga się głębiej niż 2000 µm poza blaszkę mięśniową błony śluzowej (2,5% v. 18,2%) lub gdy szerokość inwazji wynosi > 4000 µm (3,9% v. 17,1%). W retrospektywnym badaniu przeprowadzonym w Wielkiej Brytanii stwierdzono, że szerokość nacieku (> 11,5 mm) i obszar były również czynnikami ryzyka dla LNM po wielowymiarowej modyfikacji innych istotnych czynników ryzyka (stopień zróżnicowania, inwazja limfatyczna i naczyniowa) [234].

Cztery metaanalizy wykazały, że inwazja > 1000 µm jest czynnikiem ryzyka dla LNM, chociaż wszystkie cztery badania opisują małe rozmiary, heterogeniczność i retrospektywny charakter włączonych prac [104, 224, 235, 236].

7.4. Inwazja naczyń limfatycznych

Większość badań analizujących histologiczne czynniki ryzyka dla LNM mówi o inwazji limfatycznej lub naczyniowej. Pięć metaanaliz wykazało, że inwazja limfatyczna lub naczyniowa jest jednym z silniejszych czynników ryzyka dla LNM [104, 224, 235–237]. U pacjentów poddawanych zabiegom chirurgicznym z powodu zmian T1, in-

wazja limfatyczna jest zgłaszana u 27–31%, a około 27% tych chorych ma LNM. Inwazję naczyniową, zgłaszaną oddzielnie, obserwuje się u 19% pacjentów i u 21–24% chorych z LNM [224, 235].

Wykrycie inwazji limfatycznej za pomocą standardowej mikroskopii świetlnej bywa trudne z powodu artefaktu retrakcji, co może skutkować powstaniem sztucznej przestrzeni otaczającej gniazda guza, która naśladuje kanał limfatyczny. Zastosowanie immunohistochemii z podoplaniną D2-40, antyludzkim przeciwciałem, może poprawić zdolność do wykrywania i opisywania inwazji limfatycznej [238]. Metaanaliza histopatologicznych czynników predykcyjnych wykazała, że najsilniejszymi czynnikami predykcyjnymi dla LNM były inwazja naczyń limfatycznych zidentyfikowana za pomocą podoplaniny (OR 5,19, 95% CI 3,31–8,15; $p = 0,01$) lub pączkowanie guza (OR 7,45, 95% CI 4,27–13,02; $p = 0,0077$) [237]. Markery immunohistochemiczne, takie jak D2–40, nie są powszechnie stosowane.

7.5. Różnicowanie guza

Podział raków jelita grubego należy przeprowadzać zgodnie z klasyfikacją WHO, przy czym guzy klasyfikuje się jako dobrze zróżnicowane (> 95% tworzenia gruczołów), umiarkowanie zróżnicowane (50–95% tworzenia gruczołów) lub słabo zróżnicowane (< 50% tworzenia gruczołów). Raki mogą być heterogenne, dlatego guz powinien być oceniany według najmniej zróżnicowanego składnika. Zgodność między dwoma patologiami przy ocenie próbki gruczolakoraka jelita grubego jest w najlepszym przypadku średnia i zasugerowano, że stosowanie kategorii wysokiego i niskiego stopnia powinno być ujednoczone [239].

Guzy o dużym stopniu złośliwości (*high grade*) lub słabo zróżnicowane są związane z LNM i chorobą resztkową po resekcji endoskopowej. W zbiorczej analizie badań retrospektywnych Hassan i wsp. [227] zgłaszali słabe zróżnicowanie w 116/1612 polipach (7,2%). U pacjentów z guzami słabo zróżnicowanymi, LNM był widoczny u 23% w porównaniu z 7% chorych ze zmianami o niskim stopniu złośliwości. Słabe zróżnicowanie było również związane

z przerzutami drogą krwionośną i umieralnością. Metaanaliza dotycząca siedzącego wczesnego raka jelita grubego wykazała RR na poziomie 8,19 (95% CI 4,65–14,43) dla LNM w nowotworach słabo zróżnicowanych w porównaniu z dobrze zróżnicowanymi i 3,48 (95% CI 2,08–5,81) dla słabo zróżnicowanych w porównaniu z umiarkowanie zróżnicowanymi [236]. Dwie inne metaanalizy bardziej heterogenicznych badań również potwierdziły to powiązanie LNM ze słabym zróżnicowaniem z RR wynoszącymi 5,60 (95% CI 2,90–10,82; $p < 0,001$) [104] i 4,8 (95% CI 3,3–6,9; $p < 0,001$) [224].

7.6. Pączkowanie guza

Pączkowanie odnosi się do obecności pojedynczych komórek lub małych grup komórek nowotworowych rozrzuconych w podścielisku, w obrębie czoła inwazji. W kilku badaniach zidentyfikowano tę cechę jako czynnik ryzyka dla LNM [240, 241] i jest on związany z inwazją żylną i limfatyczną [242], a także z gorszym wynikiem leczenia raka jelita grubego [243]. We wczesnym raku jelita grubego pączkowanie guza opisywano głównie w badaniach japońskich. Jego ocena jest dotknięta brakiem standaryzowanych kryteriów międzynarodowych. Zazwyczaj pączkowanie jest opisywane jako obecne lub nieobecne, albo jest stopniowane. Pomimo tego braku zgodności (wysoki stopień) pączkowanie zostało rzetelnie powiązane z LNM i dlatego zidentyfikowane jako silny i niezależny predyktor LNM w pięciu metaanalizach [104, 224, 235–237]. Prospektywne badania i zgodna definicja opisu pączkowania nowotworów są wymagane w celu włączenia tej cechy do standardowego histopatologicznego opisu raka T1.

7.7. Margines resekcji

Zajęcie głębokiego marginesu resekcji związane jest z guzem resztkowym, przerzutami drogą krwionośną i śmiertelnością [225, 227, 244]. Patolog powinien rutynowo podawać zajęcie marginesu, a odstęp od marginesu resekcji powinien być opisany i zmierzony w milimetrach.

Nie ma ogólnie przyjętej zgodnej definicji, a dodatni margines jest zmiennie definiowany jako rak w obrębie marginesu

cięcia diatermią, w jednym dużym polu widzenia [225, 245, 246], 0,1 mm lub mniej od marginesu [247], 1 mm mniej od marginesu [248, 249] lub 2 mm lub mniej od marginesu [250, 251]. Guz resztkowy lub wznowa wynosi $< 2\%$, podczas gdy margines resekcji wynosi > 1 mm, przy braku innych niekorzystnych cech histologicznych [223, 247, 252, 253]. Cunningham i wsp. [254] stwierdzili, że przy braku niekorzystnych czynników 16,6% polipów z marginesem wycięcia ≤ 1 mm miało chorobę resztkową w czasie operacji [254]. Cooper i wsp. [249] wykazali w jednoośrodkowym badaniu retrospektywnym, że u pacjentów bez czynników ryzyka, ale gdzie margines wycięcia wynosił ≤ 1 mm, niekorzystny wynik (nawrót endoskopowy, guz w próbce chirurgicznej lub LNM) występował u 19,4%. W przeciwieństwie do tego, nie odnotowano niekorzystnych wyników u pacjentów z grupy niskiego ryzyka z marginesem > 1 mm [249]. Marginesy resekcji > 2 mm są związane z bardzo niskimi wskaźnikami nawrotów [251]. Jednak włączenie marginesu < 2 mm jako niekorzystnego czynnika ryzyka może spowodować niepotrzebne leczenie zmian bez innych czynników ryzyka [255]. Zajęcie głębokiego marginesu to z pewnością niekorzystny czynnik ryzyka i konieczna jest dalsza resekcja, metodą leczenia (resekcja chirurgiczna lub transanalna mikrochirurgia endoskopowa [TEMS, *transanal endoscopic microsurgery*]) opartą na lokalizacji guza i określeniu chorób współistniejących. Odstęp ≤ 1 mm wiąże się z podobnymi wynikami do określonego zajęcia marginesu, a odstęp > 1 mm wydaje się pomocny w definiowaniu pacjentów z grupy niskiego ryzyka. Inne wytyczne europejskie rekomendują obecnie poziom ≤ 1 mm jako odpowiednik zajęcia marginesu [256, 257].

8. Łączna ocena ryzyka

Ustalono kilka czynników jako cechy wysokiego ryzyka dla przewidywania LNM lub choroby resztkowej w endoskopowo wyciętych zmianach chorobowych zawierających ognisko złośliwe. Czynniki te obejmują: głęboką inwazję podśluzówkową ($> 1000 \mu\text{m}$ dla zmian płaskich lub siedzą-

cych i stopień 4. wg Haggita dla zmian uszypułowanych), naciek naczyń limfatycznych, niskie zróżnicowanie guza, pączkowanie guza i dodatni margines resekcji. W związku z tym wszystkie te czynniki powinny zostać uwzględnione w opisie patologicznym, aby zapewnić klinicystom oszacowanie ryzyka, w celu ustalenia dalszego postępowania z pacjentem [256]. Połączenie czynników ryzyka jest istotne, ponieważ wykazano, że brak określonych cech wysokiego ryzyka zalicza pacjentów do grupy niskiego ryzyka. Pacjenci z grupy niskiego ryzyka mogą nadal mieć niewielkie prawdopodobieństwo LNM i powinni być w ten sposób postrzegani.

9. Wnioski

Niniejsze wytyczne ESGE w sposób wyczerpujący odnoszą się do istotnych obszarów dotyczących oceny i postępowania z polipami jelita grubego. Polipektomia należy do najważniejszych umiejętności podczas kolonoskopii. Zdolność do wykonywania całkowitej i bezpiecznej polipektomii przynosi znaczące korzyści dla pacjentów. Opanowanie podstaw polipektomii i zrozumienie problemów związanych z zaawansowaną polipektomią powinny stanowić cele wszystkich kolonoskopistów. Różnorodne tematy omówione w tych wytycznych dotyczących polipektomii i EMR obejmują: klasyfikację polipów jelita grubego, optymalne, oparte na dowodach, sposoby polipektomii w przypadku polipów o wszystkich rozmiarach i morfologiach, tatuowanie okrężnicy, wskazówki dotyczące skutecznej i bezpiecznej EMR dużych nieuszypułowanych polipów, rolę zaawansowanego obrazowania w polipektomii oraz które zmiany wymagają zaangażowania ośrodków eksperckich lub bardziej złożonych interwencji, takich jak ESD lub chirurgia. Omówiono również aspekty techniczne, takie jak sprzęt i urządzenia przydatne do optymalizacji polipektomii. Wytyczne określają kluczowe zdarzenia niepożądane w czasie i po polipektomii, zalecane postępowanie w przypadku ich wystąpienia oraz konieczność kontroli wyników w celu monitorowania jakości i bezpieczeństwa polipektomii i EMR. Na koniec omówiono wytyczne oceny histologicznej wycinków z polipek-

tomii i zalecenia praktyczne dotyczące cech histologicznych wysokiego ryzyka. W niniejszych wytycznych podkreślono obszary, w których wymagane są dalsze badania, aby odpowiedzieć na istotne pytania, zapewniając naukowcom wskazówki do projektowania dalszych badań. Z niecierpliwością czekamy na możliwość włączenia wyników takich badań do aktualizacji tych wytycznych w nadchodzących latach. Wytyczne ESGE reprezentują konsensus najlepszych sposobów postępowania na podstawie dostępnych obecnie przygotowanych dowodów. Mogą one nie mieć zastosowania we wszystkich przypadkach i powinny być interpretowane w świetle konkretnych sytuacji klinicznych i dostępnych zasobów. Konieczne mogą być dalsze badania kliniczne z grupą kontrolną w celu wyjaśnienia poszczególnych kwestii, a ich aktualizacja może być potrzebna, gdy pojawią się nowe dane. Czynniki kliniczne mogą uzasadniać działanie niezgodne z opisanymi zaleceniami. Wytyczne ESGE mają być narzędziem edukacyjnym dostarczającym informacji, które może pomóc endoskopistom w sprawowaniu opieki nad chorymi. Nie są one zbiorem zasad i nie należy ich interpretować jako ustanowionych standardów opieki nad pacjentem lub jako zachęcających, popierających, wymagających czy zniechęcających do określonego leczenia.

Piśmiennictwo:

- Zauber AG, Winawer SJ, O'Brien MJ, et al. Colonoscopic polypectomy and long-term prevention of colorectal-cancer deaths. *N Engl J Med*. 2012; 366(8): 687–696, doi: [10.1056/NEJMoa1100370](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1100370), indexed in Pubmed: [22356322](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22356322/).
- Bretthauer M, Kaminski MF, Loberg M, et al. Population-based colonoscopy screening for colorectal cancer: a randomized clinical trial. *JAMA Intern Med*. 2016; 176: 894.
- Brenner H, Stock C, Hoffmeister M. Effect of screening sigmoidoscopy and screening colonoscopy on colorectal cancer incidence and mortality: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials and observational studies. *BMJ*. 2014; 348: g2467.
- Moss A, Bourke M, Williams S, et al. Endoscopic Mucosal Resection Outcomes and Prediction of Submucosal Cancer From Advanced Colonic Mucosal Neoplasia. *Gastroenterology*. 2011; 140(7): 1909–1918, doi: [10.1053/j.gastro.2011.02.062](https://doi.org/10.1053/j.gastro.2011.02.062).
- Swan MP, Bourke MJ, Moss A, et al. The target sign: an endoscopic marker for the resection of the muscularis propria and potential perforation during colonic endoscopic mucosal resection. *Gastrointest Endosc*. 2011; 73(1): 79–85, doi: [10.1016/j.gie.2010.07.003](https://doi.org/10.1016/j.gie.2010.07.003), indexed in Pubmed: [21184872](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21184872/).
- Britto-Arias M, Waldmann E, Jeschek P, et al. Forceps versus snare polypectomies in colorectal cancer screening: are we adhering to the guidelines? *Endoscopy*. 2015; 47(10): 898–902, doi: [10.1055/s-0034-1392328](https://doi.org/10.1055/s-0034-1392328), indexed in Pubmed: [26115462](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26115462/).
- Veitch AM, Vanbiervliet G, Gershlick AH, et al. Endoscopy in patients on antiplatelet or anticoagulant therapy, including direct oral anticoagulants: British Society of Gastroenterology (BSG) and European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guidelines. *Gut*. 2016; 65(3): 374–389, doi: [10.1136/gutjnl-2015-311110](https://doi.org/10.1136/gutjnl-2015-311110), indexed in Pubmed: [26873868](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26873868/).
- Hassan C, Quintero E, Dumonceau JM et al. Post-polypectomy colonoscopy surveillance: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy* 2013; 45: 842–851.
- Rembacken B, Hassan C, Riemann J, et al. Quality in screening colonoscopy: position statement of the European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE). *Endoscopy*. 2012; 44(10): 957–968, doi: [10.1055/s-0032-1325686](https://doi.org/10.1055/s-0032-1325686).
- Atkins D, Best D, Briss PA et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 2004; 328: 1490.
- Dumonceau JM, Hassan C, Riphaus A, et al. European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline Development Policy. *Endoscopy*. 2012; 44(06): 626–629, doi: [10.1055/s-0031-1291747](https://doi.org/10.1055/s-0031-1291747).
- [Anonymous] The Paris endoscopic classification of superficial neoplastic lesions: esophagus, stomach, and colon: November 30 to December 1, 2002. *Gastrointest Endosc* 2003; 58: S3–43.
- Endoscopic Classification Review Group. Update on the Paris classification of superficial neoplastic lesions in the digestive tract. *Endoscopy*. 2005; 37(6): 570–578, doi: [10.1055/s-2005-861352](https://doi.org/10.1055/s-2005-861352), indexed in Pubmed: [15933932](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15933932/).
- Kudo S. Endoscopic mucosal resection of flat and depressed types of early colorectal cancer. *Endoscopy*. 1993; 25(7): 455–461, doi: [10.1055/s-2007-1010367](https://doi.org/10.1055/s-2007-1010367), indexed in Pubmed: [8261988](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8261988/).
- Bianco MA, Cipolletta L, Rotondano G, et al. Flat Lesions Italian Network (FLIN). Prevalence of nonpolypoid colorectal neoplasia: an Italian multicenter observational study. *Endoscopy*. 2010; 42(4): 279–285, doi: [10.1055/s-0029-1244020](https://doi.org/10.1055/s-0029-1244020), indexed in Pubmed: [20235006](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20235006/).
- 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.

17. Uraoka T, Saito Y, Matsuda T, et al. Endoscopic indications for endoscopic mucosal resection of laterally spreading tumours in the colorectum. *Gut*. 2006; 55(11): 1592–1597, doi: [10.1136/gut.2005.087452](https://doi.org/10.1136/gut.2005.087452), indexed in Pubmed: [16682427](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16682427/).
18. Pohl H, Srivastava A, Bensen SP, et al. Incomplete polyp resection during colonoscopy — results of the complete adenoma resection (CARE) study. *Gastroenterology*. 2013; 144(1): 74–80.e1, doi: [10.1053/j.gastro.2012.09.043](https://doi.org/10.1053/j.gastro.2012.09.043), indexed in Pubmed: [23022496](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23022496/).
19. Doorn Sv, Hazewinkel Y, East J, et al. Polyp Morphology: An Interobserver Evaluation for the Paris Classification Among International Experts. *American Journal of Gastroenterology*. 2015; 110(1): 180–187, doi: [10.1038/ajg.2014.326](https://doi.org/10.1038/ajg.2014.326).
20. Kudo Sei, Lambert R, Allen JI, et al. Nonpolypoid neoplastic lesions of the colorectal mucosa. *Gastrointest Endosc*. 2008; 68(4 Suppl): S3–47, doi: [10.1016/j.gie.2008.07.052](https://doi.org/10.1016/j.gie.2008.07.052), indexed in Pubmed: [18805238](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18805238/).
21. Lambert R, Kudo Sei, Vieth M, et al. Pragmatic classification of superficial neoplastic colorectal lesions. *Gastrointest Endosc*. 2009; 70(6): 1182–1199, doi: [10.1016/j.gie.2009.09.015](https://doi.org/10.1016/j.gie.2009.09.015), indexed in Pubmed: [19879563](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19879563/).
22. Kamiński MF, Hassan C, Bisschops R et al. Advanced imaging for detection and differentiation of colorectal neoplasia: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy* 2014; 46: DOI: [10.1055/s-0034-1365348](https://doi.org/10.1055/s-0034-1365348).
23. 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(3): 419–422, doi: [10.1016/j.gie.2011.01.023](https://doi.org/10.1016/j.gie.2011.01.023), indexed in Pubmed: [21353837](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21353837/).
24. Dayyeh BA, Thosani N, Konda V, et al. ASGE Technology Committee systematic review and meta-analysis assessing the ASGE PIVI thresholds for adopting real-time endoscopic assessment of the histology of diminutive colorectal polyps. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2015; 81(3): 502.e1–502.e16, doi: [10.1016/j.gie.2014.12.022](https://doi.org/10.1016/j.gie.2014.12.022).
25. Basford P, Longcroft-Wheaton G, Bhandari P. ASGE Technology. Committee reviews on real-time endoscopic assessment of the histology of diminutive colorectal polyps, and high-definition and high-magnification endoscopes. *Gastrointest Endosc* 2015; 82: 1139–32 1140.
26. Dayyeh BA, Banerjee S. Response. *Gastrointest Endosc*. 2015; 82(6): 1140–1141, doi: [10.1016/j.gie.2015.09.010](https://doi.org/10.1016/j.gie.2015.09.010), indexed in Pubmed: [26614166](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26614166/).
27. Lee CK, Shim JJ, Jang JY. Cold snare polypectomy vs. Cold forceps polypectomy using double-biopsy technique for removal of diminutive colorectal polyps: a prospective randomized study. *Am J Gastroenterol*. 2013; 108(10): 1593–1600, doi: [10.1038/ajg.2013.302](https://doi.org/10.1038/ajg.2013.302), indexed in Pubmed: [24042189](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24042189/).
28. Kim JS, Lee BI, Choi H, et al. Cold snare polypectomy versus cold forceps polypectomy for diminutive and small colorectal polyps: a randomized controlled trial. *Gastrointest Endosc*. 2015; 81(3): 741–747, doi: [10.1016/j.gie.2014.11.048](https://doi.org/10.1016/j.gie.2014.11.048), indexed in Pubmed: [25708763](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25708763/).
29. Efthymiou M, Taylor AC, Desmond PV, et al. Biopsy forceps is inadequate for the resection of diminutive polyps. *Endoscopy*. 2011; 43(4): 312–316, doi: [10.1055/s-0030-1256086](https://doi.org/10.1055/s-0030-1256086), indexed in Pubmed: [21412704](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21412704/).
30. Jung Y, Park J, Kim H, et al. Complete biopsy resection of diminutive polyps. *Endoscopy*. 2013; 45(12): 1024–1029, doi: [10.1055/s-0033-1344394](https://doi.org/10.1055/s-0033-1344394).
31. Aslan F, Cekiç C, Camci M, et al. What is the most accurate method for the treatment of diminutive colonic polyps?: Standard versus jumbo forceps polypectomy. *Medicine (Baltimore)*. 2015; 94(15): e621, doi: [10.1097/MD.0000000000000621](https://doi.org/10.1097/MD.0000000000000621), indexed in Pubmed: [25881835](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25881835/).
32. Peluso F, Goldner F. Follow-up of hot biopsy forceps treatment of diminutive colonic polyps. *Gastrointestinal Endoscopy*. 1991; 37(6): 604–606, doi: [10.1016/s0016-5107\(91\)70863-8](https://doi.org/10.1016/s0016-5107(91)70863-8).
33. Paspatis GA, Vardas E, Charoniti I, et al. Bipolar electrocoagulation vs conventional monopolar hot biopsy forceps in the endoscopic treatment of diminutive rectal adenomas. *Colorectal Dis*. 2005; 7(2): 138–142, doi: [10.1111/j.1463-1318.2004.00725.x](https://doi.org/10.1111/j.1463-1318.2004.00725.x), indexed in Pubmed: [15720350](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15720350/).
34. Yasar B, Kayadibi H, Abut E, et al. The histological quality and adequacy of diminutive colorectal polyps resected using jumbo versus hot biopsy forceps. *Dig Dis Sci*. 2015; 60(1): 217–225, doi: [10.1007/s10620-014-3320-2](https://doi.org/10.1007/s10620-014-3320-2), indexed in Pubmed: [25112723](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25112723/).
35. Weston AP, Campbell DR. Diminutive colonic polyps: histopathology, spatial distribution, concomitant significant lesions, and treatment complications. *Am J Gastroenterol*. 1995; 90: 24–28.
36. Savides T, See J, Jensen D, et al. Randomized controlled study of injury in the canine right colon from simultaneous biopsy and coagulation with different hot biopsy forceps. *Gastrointestinal Endoscopy*. 1995; 42(6): 573–578, doi: [10.1016/s0016-5107\(95\)70013-7](https://doi.org/10.1016/s0016-5107(95)70013-7).
37. Metz AJ, Moss A, McLeod D, et al. A blinded comparison of the safety and efficacy of hot biopsy forceps electrocauterization and conventional snare polypectomy for diminutive colonic polypectomy in a porcine model. *Gastrointest Endosc*. 2013; 77(3): 484–490, doi: [10.1016/j.gie.2012.09.014](https://doi.org/10.1016/j.gie.2012.09.014), indexed in Pubmed: [23199650](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23199650/).
38. Pohl H, Srivastava A, Bensen SP, et al. Incomplete polyp resection during colonoscopy — results of the complete adenoma resection (CARE) study. *Gastroenterology*. 2013; 144(1): 74–80.e1, doi: [10.1053/j.gastro.2012.09.043](https://doi.org/10.1053/j.gastro.2012.09.043), indexed in Pubmed: [23022496](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23022496/).
39. Horiuchi A, Nakayama Y, Kajiyama M, et al. Removal of small colorectal polyps in anticoagulated

- patients: a prospective randomized comparison of cold snare and conventional polypectomy. *Gastrointest Endosc.* 2014; 79(3): 417–423, doi: [10.1016/j.gie.2013.08.040](https://doi.org/10.1016/j.gie.2013.08.040), indexed in Pubmed: [24125514](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24125514/).
40. Paspatis GA, Tribonias G, Konstantinidis K et al. A prospective randomized comparison of cold vs hot snare polypectomy in the occurrence of postpolypectomy bleeding in small colonic polyps. *Colorectal Dis* 2011; 13: e345–348.
 41. Ichise Y, Horiuchi A, Nakayama Y, et al. Prospective randomized comparison of cold snare polypectomy and conventional polypectomy for small colorectal polyps. *Digestion.* 2011; 84(1): 78–81, doi: [10.1159/000323959](https://doi.org/10.1159/000323959), indexed in Pubmed: [21494037](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21494037/).
 42. Voiosu TA, Margarit C, Rimbasi M, et al. Polypectomy practices in a real life setting. Do we do enough for our patients? A review of 1061 colonoscopies Rom J Intern Med. 2011; 49: 257–265.
 43. Muniraj T, Sahakian A, Ciarleglio MM, et al. Cold snare polypectomy for large sessile colonic polyps: a single-center experience. *Gastroenterol Res Pract.* 2015; 2015: 175959, doi: [10.1155/2015/175959](https://doi.org/10.1155/2015/175959), indexed in Pubmed: [25878658](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25878658/).
 44. Augusto Ba, Monteverde MJ, et al. Federico Barros R [Safety and efficacy of cold snare resection of non-polypoid colorectal lesions (0-Ila and 0-Ilb)]. *Acta Gastroenterol Latinoam.* 2014; 44: 27–32.
 45. Dobrowolski S, Dobosz M, Babicki A, et al. Blood supply of colorectal polyps correlates with risk of bleeding after colonoscopic polypectomy. *Gastrointest Endosc.* 2006; 63(7): 1004–1009, doi: [10.1016/j.gie.2005.11.063](https://doi.org/10.1016/j.gie.2005.11.063), indexed in Pubmed: [16733117](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16733117/).
 46. Watabe H, Yamaji Y, Okamoto M, et al. Risk assessment for delayed hemorrhagic complication of colonic polypectomy: polyp-related factors and patient-related factors. *Gastrointest Endosc.* 2006; 64(1): 73–78, doi: [10.1016/j.gie.2006.02.054](https://doi.org/10.1016/j.gie.2006.02.054), indexed in Pubmed: [16813806](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16813806/).
 47. Kim H, Kim T, Kim W, et al. Risk Factors for Immediate Postpolypectomy Bleeding of the Colon: A Multicenter Study. *The American Journal of Gastroenterology.* 2006; 101(6): 1333–1341, doi: [10.1111/j.1572-0241.2006.00638.x](https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2006.00638.x).
 48. Buddingh KT, Hergreen T, Haringsma J, et al. Location in the right hemi-colon is an independent risk factor for delayed post-polypectomy hemorrhage: a multi-center case-control study. *Am J Gastroenterol.* 2011; 106(6): 1119–1124, doi: [10.1038/ajg.2010.507](https://doi.org/10.1038/ajg.2010.507), indexed in Pubmed: [21266961](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21266961/).
 49. Di Giorgio P, De Luca L, Calcagno G, et al. Detachable snare versus epinephrine injection in the prevention of postpolypectomy bleeding: a randomized and controlled study. *Endoscopy.* 2004; 36(10): 860–863, doi: [10.1055/s-2004-825801](https://doi.org/10.1055/s-2004-825801), indexed in Pubmed: [15452780](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15452780/).
 50. Iishi H, Tatsuta M, Narahara H, et al. Endoscopic resection of large pedunculated colorectal polyps using a detachable snare. *Gastrointest Endosc.* 1996; 44(5): 594–597, doi: [10.1016/s0016-5107\(96\)70015-9](https://doi.org/10.1016/s0016-5107(96)70015-9), indexed in Pubmed: [8934168](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8934168/).
 51. Dobrowolski S, Dobosz M, Babicki A, et al. Prophylactic submucosal saline-adrenaline injection in colonoscopic polypectomy: prospective randomized study. *Surg Endosc.* 2004; 18(6): 990–993, doi: [10.1007/s00464-003-9214-6](https://doi.org/10.1007/s00464-003-9214-6), indexed in Pubmed: [15108107](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15108107/).
 52. Lee SH, Chung IK, Kim SJ, et al. Comparison of postpolypectomy bleeding between epinephrine and saline submucosal injection for large colon polyps by conventional polypectomy: a prospective randomized, multicenter study. *World J Gastroenterol.* 2007; 13(21): 2973–2977, doi: [10.3748/wjg.v13.i21.2973](https://doi.org/10.3748/wjg.v13.i21.2973), indexed in Pubmed: [17589949](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17589949/).
 53. Paspatis GA, Paraskeva K, Theodoropoulou A, et al. A prospective, randomized comparison of adrenaline injection in combination with detachable snare versus adrenaline injection alone in the prevention of postpolypectomy bleeding in large colonic polyps. *Am J Gastroenterol.* 2006; 101(12): 2805; quiz 2913, doi: [10.1111/j.1572-0241.2006.00855.x](https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2006.00855.x), indexed in Pubmed: [17026560](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17026560/).
 54. Kouklakis G, Mpoumpouris A, Gatopoulou A, et al. Endoscopic resection of large pedunculated colonic polyps and risk of postpolypectomy bleeding with adrenaline injection versus endoloop and hemoclip: a prospective, randomized study. *Surg Endosc.* 2009; 23(12): 2732–2737, doi: [10.1007/s00464-009-0478-3](https://doi.org/10.1007/s00464-009-0478-3), indexed in Pubmed: [19430833](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19430833/).
 55. Longcroft-Wheaton G, Duku M, Mead R, et al. Risk stratification system for evaluation of complex polyps can predict outcomes of endoscopic mucosal resection. *Dis Colon Rectum.* 2013; 56(8): 960–966, doi: [10.1097/DCR.0b013e31829193e0](https://doi.org/10.1097/DCR.0b013e31829193e0), indexed in Pubmed: [23838864](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23838864/).
 56. Nanda KS, Tutticci N, Burgess NG, et al. Endoscopic mucosal resection of laterally spreading lesions involving the ileocecal valve: technique, risk factors for failure, and outcomes. *Endoscopy.* 2015; 47(8): 710–718, doi: [10.1055/s-0034-1391732](https://doi.org/10.1055/s-0034-1391732), indexed in Pubmed: [25763831](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25763831/).
 57. Swan MP, Bourke MJ, Alexander S, et al. Large refractory colonic polyps: is it time to change our practice? A prospective study of the clinical and economic impact of a tertiary referral colonic mucosal resection and polypectomy service (with videos). *Gastrointest Endosc.* 2009; 70(6): 1128–1136, doi: [10.1016/j.gie.2009.05.039](https://doi.org/10.1016/j.gie.2009.05.039), indexed in Pubmed: [19748615](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19748615/).
 58. Kao KT, Giap AQ, Abbas MA. Endoscopic excision of large colorectal polyps as a viable alternative to surgical resection. *Arch Surg.* 2011; 146(6): 690–696, doi: [10.1001/archsurg.2011.126](https://doi.org/10.1001/archsurg.2011.126), indexed in Pubmed: [21690445](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21690445/).
 59. Church JM. Experience in the endoscopic management of large colonic polyps. *ANZ J Surg.* 2003; 73(12): 988–995, doi: [10.1046/j.1445-2197.2003.t01-23-x](https://doi.org/10.1046/j.1445-2197.2003.t01-23-x), indexed in Pubmed: [14632888](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14632888/).

60. Moss A, Williams SJ, Hourigan LF, et al. Long-term adenoma recurrence following wide-field endoscopic mucosal resection (WF-EMR) for advanced colonic mucosal neoplasia is infrequent: results and risk factors in 1000 cases from the Australian Colonic EMR (ACE) study. *Gut*. 2015; 64(1): 57–65, doi: [10.1136/gutjnl-2013-305516](https://doi.org/10.1136/gutjnl-2013-305516), indexed in Pubmed: [24986245](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24986245/).
61. Buchner AM, Guarner-Argente C, Ginsberg GG. Outcomes of EMR of defiant colorectal lesions directed to an endoscopy referral center. *Gastrointest Endosc*. 2012; 76(2): 255–263, doi: [10.1016/j.gie.2012.02.060](https://doi.org/10.1016/j.gie.2012.02.060), indexed in Pubmed: [22657404](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22657404/).
62. Brooker JC, Saunders BP, Shah SG, et al. Endoscopic resection of large sessile colonic polyps by specialist and non-specialist endoscopists. *Br J Surg*. 2002; 89(8): 1020–1024, doi: [10.1046/j.1365-2168.2002.02157.x](https://doi.org/10.1046/j.1365-2168.2002.02157.x), indexed in Pubmed: [12153628](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12153628/).
63. Conio M, Repici A, Demarquay JF, et al. EMR of large sessile colorectal polyps. *Gastrointest Endosc*. 2004; 60(2): 234–241, doi: [10.1016/s0016-5107\(04\)01567-6](https://doi.org/10.1016/s0016-5107(04)01567-6), indexed in Pubmed: [15278051](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15278051/).
64. Binmoeller KF, Weilert F, Shah J, et al. „Underwater” EMR without submucosal injection for large sessile colorectal polyps (with video). *Gastrointest Endosc*. 2012; 75(5): 1086–1091, doi: [10.1016/j.gie.2011.12.022](https://doi.org/10.1016/j.gie.2011.12.022), indexed in Pubmed: [22365184](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22365184/).
65. Jayanna M, Burgess NG, Singh R, et al. Cost Analysis of Endoscopic Mucosal Resection vs Surgery for Large Laterally Spreading Colorectal Lesions. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2016; 14(2): 271–278.e1, doi: [10.1016/j.cgh.2015.08.037](https://doi.org/10.1016/j.cgh.2015.08.037), indexed in Pubmed: [26364679](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26364679/).
66. Ahlenstiel G, Hourigan LF, Brown G, et al. Australian Colonic Endoscopic Mucosal Resection (ACE) Study Group. Actual endoscopic versus predicted surgical mortality for treatment of advanced mucosal neoplasia of the colon. *Gastrointest Endosc*. 2014; 80(4): 668–676, doi: [10.1016/j.gie.2014.04.015](https://doi.org/10.1016/j.gie.2014.04.015), indexed in Pubmed: [24916925](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24916925/).
67. Keswani R, Law R, Ciolino J, et al. Adverse events after surgery for nonmalignant colon polyps are common and associated with increased length of stay and costs. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2016; 84(2): 296–303.e1, doi: [10.1016/j.gie.2016.01.048](https://doi.org/10.1016/j.gie.2016.01.048).
68. Moss A, Nalankilli K. Completing the circle of informed consent for EMR versus surgery for nonmalignant large or complex colorectal polyps. *Gastrointest Endosc*. 2016; 84(2): 304–306, doi: [10.1016/j.gie.2016.02.039](https://doi.org/10.1016/j.gie.2016.02.039), indexed in Pubmed: [27425800](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27425800/).
69. Lee EY, Bourke MJ. EMR should be the first-line treatment for large laterally spreading colorectal lesions. *Gastrointest Endosc*. 2016; 84(2): 326–328, doi: [10.1016/j.gie.2016.03.1508](https://doi.org/10.1016/j.gie.2016.03.1508), indexed in Pubmed: [27425801](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27425801/).
70. Pimentel-Nunes P, Dinis-Ribeiro M, Ponchon T, et al. Endoscopic submucosal dissection: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy*. 2015; 47: 829–854.
71. Repici A, Pellicano R, Strangio G, et al. Endoscopic mucosal resection for early colorectal neoplasia: pathologic basis, procedures, and outcomes. *Dis Colon Rectum*. 2009; 52(8): 1502–1515, doi: [10.1007/DCR.0b013e3181a74d9b](https://doi.org/10.1007/DCR.0b013e3181a74d9b), indexed in Pubmed: [19617768](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19617768/).
72. Niimi K, Fujishiro M, Kodashima S, et al. Long-term outcomes of endoscopic submucosal dissection for colorectal epithelial neoplasms. *Endoscopy*. 2010; 42: 723–729.
73. Repici A, Hassan C, et al. De Paula Pessoa D Efficacy and safety of endoscopic submucosal dissection for colorectal neoplasia: a systematic review. *Endoscopy*. 2012; 44: 137–150.
74. Hong YMi, Kim HW, Park SuB, et al. Endoscopic mucosal resection with circumferential incision for the treatment of large sessile polyps and laterally spreading tumors of the colorectum. *Clin Endosc*. 2015; 48(1): 52–58, doi: [10.5946/ce.2015.48.1.52](https://doi.org/10.5946/ce.2015.48.1.52), indexed in Pubmed: [25674527](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25674527/).
75. Kim HG, Thosani N, Banerjee S, et al. Underwater endoscopic mucosal resection for recurrences after previous piecemeal resection of colorectal polyps (with video). *Gastrointest Endosc*. 2014; 80: 1094–1102.
76. Masci E, Viale E, Notaristefano C, et al. Endoscopic mucosal resection in high and low-volume centers: a prospective multicentric study. *Surg Endosc*. 2013; 27(10): 3799–3805, doi: [10.1007/s00464-013-2977-5](https://doi.org/10.1007/s00464-013-2977-5), indexed in Pubmed: [23708711](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23708711/).
77. Kim HH, Kim JH, Park SJa, et al. Risk factors for incomplete resection and complications in endoscopic mucosal resection for lateral spreading tumors. *Dig Endosc*. 2012; 24(4): 259–266, doi: [10.1111/j.1443-1661.2011.01232.x](https://doi.org/10.1111/j.1443-1661.2011.01232.x), indexed in Pubmed: [22725112](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22725112/).
78. Tanaka S, Oka S, Chayama K, et al. Knack and practical technique of colonoscopic treatment focused on endoscopic mucosal resection using snare. *Dig Endosc*. 2009; 21 Suppl 1: S38–S42, doi: [10.1111/j.1443-1661.2009.00857.x](https://doi.org/10.1111/j.1443-1661.2009.00857.x), indexed in Pubmed: [19691731](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19691731/).
79. Lee EJ, Lee JB, Lee SH, et al. Endoscopic treatment of large colorectal tumors: comparison of endoscopic mucosal resection, endoscopic mucosal resection-precutting, and endoscopic submucosal dissection. *Surg Endosc*. 2012; 26: 2220.
80. Sakamoto T, Matsuda T, Nakajima T et al. Efficacy of endoscopic mucosal resection with circumferential incision for patients with large colorectal tumors. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2012; 10: 22–26.
81. Bahin FF, Pellise M, Williams SJ, et al. Extended endoscopic mucosal resection does not reduce recurrence compared with standard endoscopic mucosal resection of large laterally spreading colorectal lesions. *Gastrointest Endosc*. 2016; 84(6): 997–1006.e1, doi: [10.1016/j.gie.2016.05.015](https://doi.org/10.1016/j.gie.2016.05.015), indexed in Pubmed: [27189660](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27189660/).
82. Klein A, Bourke M. Advanced Polypectomy and Resection Techniques. *Gastrointestinal Endoscopy Clin*

- tics of North America. 2015; 25(2): 303–333, doi: [10.1016/j.giec.2014.11.005](https://doi.org/10.1016/j.giec.2014.11.005).
83. Belderbos TD, Leenders M, Moons LM, et al. Local recurrence after endoscopic mucosal resection of non-pedunculated colorectal lesions: systematic review and meta-analysis. *Endoscopy*. 2014; 46: 388–402.
 84. Desomer L, Tutticci N, Tate DJ, et al. A standardized imaging protocol is accurate in detecting recurrence after EMR. *Gastrointest Endosc*. 2017; 85(3): 518–526, doi: [10.1016/j.gie.2016.06.031](https://doi.org/10.1016/j.gie.2016.06.031), indexed in Pubmed: [27343411](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27343411/).
 85. Regula J, Wronska E, Polkowski M, et al. Argon plasma coagulation after piecemeal polypectomy of sessile colorectal adenomas: long-term follow-up study. *Endoscopy*. 2003; 35(3): 212–218, doi: [10.1055/s-2003-37254](https://doi.org/10.1055/s-2003-37254), indexed in Pubmed: [12584639](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12584639/).
 86. Andrawes S, Haber G. Avulsion: a novel technique to achieve complete resection of difficult colon polyps. *Gastrointest Endosc*. 2014; 80(1): 167–168, doi: [10.1016/j.gie.2014.04.013](https://doi.org/10.1016/j.gie.2014.04.013), indexed in Pubmed: [24950646](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24950646/).
 87. Veerappan SG, Ormonde D, Yusoff IF, et al. Hot avulsion: a modification of an existing technique for management of nonlifting areas of a polyp (with video). *Gastrointest Endosc*. 2014; 80(5): 884–888, doi: [10.1016/j.gie.2014.05.333](https://doi.org/10.1016/j.gie.2014.05.333), indexed in Pubmed: [25065569](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25065569/).
 88. Sakamoto T, Saito Y, Matsuda T, et al. Treatment strategy for recurrent or residual colorectal tumors after endoscopic resection. *Surg Endosc*. 2011; 25(1): 255–260, doi: [10.1007/s00464-010-1169-9](https://doi.org/10.1007/s00464-010-1169-9), indexed in Pubmed: [20559661](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20559661/).
 89. Wada Y, Kudo Se, Kashida H, et al. Diagnosis of colorectal lesions with the magnifying narrow-band imaging system. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2009; 70(3): 522–531, doi: [10.1016/j.gie.2009.01.040](https://doi.org/10.1016/j.gie.2009.01.040).
 90. Oba S, Tanaka S, Oka S, et al. Characterization of colorectal tumors using narrow-band imaging magnification: combined diagnosis with both pit pattern and microvessel features. *Scand J Gastroenterol*. 2010; 45(9): 1084–1092, doi: [10.3109/00365521003734166](https://doi.org/10.3109/00365521003734166), indexed in Pubmed: [20350257](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20350257/).
 91. Shimura T, Ebi M, Yamada T, et al. Magnifying chromoendoscopy and endoscopic ultrasonography measure invasion depth of early stage colorectal cancer with equal accuracy on the basis of a prospective trial. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2014; 12(4): 662–668.e1, doi: [10.1016/j.cgh.2013.06.022](https://doi.org/10.1016/j.cgh.2013.06.022), indexed in Pubmed: [23872238](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23872238/).
 92. Yoshida N, Naito Y, Kugai M, et al. Efficacy of magnifying endoscopy with flexible spectral imaging color enhancement in the diagnosis of colorectal tumors. *J Gastroenterol*. 2011; 46: 65–72.
 93. Jang HW, Park SJ, Cheon JH, et al. Does magnifying narrow-band imaging or magnifying chromoendoscopy help experienced endoscopists assess invasion depth of large sessile and flat polyps? *Dig Dis Sci*. 2014; 59(7): 1520–1528, doi: [10.1007/s10620-014-3090-x](https://doi.org/10.1007/s10620-014-3090-x), indexed in Pubmed: [24839918](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24839918/).
 94. Ikematsu H, Matsuda T, Emura F, et al. Efficacy of capillary pattern type IIIA/IIIB by magnifying narrow band imaging for estimating depth of invasion of early colorectal neoplasms. *BMC Gastroenterol*. 2010; 10: 33, doi: [10.1186/1471-230X-10-33](https://doi.org/10.1186/1471-230X-10-33), indexed in Pubmed: [20346170](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20346170/).
 95. 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(4): 625–632, doi: [10.1016/j.gie.2013.04.185](https://doi.org/10.1016/j.gie.2013.04.185), indexed in Pubmed: [23910062](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23910062/).
 96. Hurlstone DP, Cross SS, Adam I, et al. Endoscopic morphological anticipation of submucosal invasion in flat and depressed colorectal lesions: clinical implications and subtype analysis of the kudo type V pit pattern using high-magnification-chromoscopic colonoscopy. *Colorectal Dis*. 2004; 6(5): 369–375, doi: [10.1111/j.1463-1318.2004.00667.x](https://doi.org/10.1111/j.1463-1318.2004.00667.x), indexed in Pubmed: [15335372](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15335372/).
 97. Tobaru T, Mitsuyama K, Tsuruta O et al. Sub-classification of type VI pit patterns in colorectal tumors: relation to the depth of tumor invasion. *Int J Oncol* 2008; 33: 503–508.
 98. Horie H, Togashi K, Kawamura YJ, et al. Colonoscopic stigmata of 1 mm or deeper submucosal invasion in colorectal cancer. *Dis Colon Rectum*. 2008; 51(10): 1529–1534, doi: [10.1007/s10350-008-9263-y](https://doi.org/10.1007/s10350-008-9263-y), indexed in Pubmed: [18592315](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18592315/).
 99. Saito Y, Fujii T, Kondo H, et al. Endoscopic treatment for laterally spreading tumors in the colon. *Endoscopy*. 2001; 33(8): 682–686, doi: [10.1055/s-2001-16213](https://doi.org/10.1055/s-2001-16213), indexed in Pubmed: [11490384](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11490384/).
 100. Uraoka T, Saito Y, Matsuda T, et al. Endoscopic indications for endoscopic mucosal resection of laterally spreading tumours in the colorectum. *Gut*. 2006; 55(11): 1592–1597, doi: [10.1136/gut.2005.087452](https://doi.org/10.1136/gut.2005.087452), indexed in Pubmed: [16682427](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16682427/).
 101. Kudo Se, Tamura S, Nakajima T, et al. Diagnosis of colorectal tumorous lesions by magnifying endoscopy. *Gastrointestinal Endoscopy*. 1996; 44(1): 8–14, doi: [10.1016/s0016-5107\(96\)70222-5](https://doi.org/10.1016/s0016-5107(96)70222-5).
 102. Haggitt RC, Glotzbach RE, Soffer EE, et al. Prognostic factors in colorectal carcinomas arising in adenomas: implications for lesions removed by endoscopic polypectomy. *Gastroenterology*. 1985; 89: 328–336.
 103. Nivatvongs S, Rojanasakul A, Reiman HM, et al. The risk of lymph node metastasis in colorectal polyps with invasive adenocarcinoma. *Dis Colon Rectum*. 1991; 34(4): 323–328, doi: [10.1007/BF02050592](https://doi.org/10.1007/BF02050592), indexed in Pubmed: [1848810](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1848810/).
 104. Beaton C, Twine CP, Williams GL, et al. Systematic review and meta-analysis of histopathological factors influencing the risk of lymph node metastasis in early colorectal cancer. *Colorectal Dis*. 2013; 15(7): 788–797, doi: [10.1111/codi.12129](https://doi.org/10.1111/codi.12129), indexed in Pubmed: [23331927](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23331927/).

105. Moss A. From gastroenterologist to surgeon to gastroenterologist for management of large sessile colonic polyps: something new under the sun? *Gastrointest Endosc.* 2014; 79(1): 108–110, doi: [10.1016/j.gie.2013.08.037](https://doi.org/10.1016/j.gie.2013.08.037), indexed in Pubmed: [24342589](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24342589/).
106. Friedland S, Banerjee S, Kochar R, et al. Outcomes of repeat colonoscopy in patients with polyps referred for surgery without biopsy-proven cancer. *Gastrointest Endosc.* 2014; 79(1): 101–107, doi: [10.1016/j.gie.2013.06.034](https://doi.org/10.1016/j.gie.2013.06.034), indexed in Pubmed: [23916398](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23916398/).
107. Kethu SR, Banerjee S, Desilets D, et al. ASGE Technology Committee. Endoscopic tattooing. *Gastrointest Endosc.* 2010; 72(4): 681–685, doi: [10.1016/j.gie.2010.06.020](https://doi.org/10.1016/j.gie.2010.06.020), indexed in Pubmed: [20883844](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20883844/).
108. Askin MP, Wayne JD, Fiedler L, et al. Tattoo of colonic neoplasms in 113 patients with a new sterile carbon compound. *Gastrointest Endosc.* 2002; 56(3): 339–342, doi: [10.1016/s0016-5107\(02\)70035-7](https://doi.org/10.1016/s0016-5107(02)70035-7), indexed in Pubmed: [12196769](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12196769/).
109. Moss A, Bourke MJ, Pathmanathan N. Safety of colonic tattoo with sterile carbon particle suspension: a proposed guideline with illustrative cases. *Gastrointest Endosc.* 2011; 74(1): 214–218, doi: [10.1016/j.gie.2011.01.056](https://doi.org/10.1016/j.gie.2011.01.056), indexed in Pubmed: [21481865](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21481865/).
110. Park JW, Sohn DK, Hong CW, et al. The usefulness of preoperative colonoscopic tattooing using a saline test injection method with prepackaged sterile India ink for localization in laparoscopic colorectal surgery. *Surg Endosc.* 2008; 22(2): 501–505, doi: [10.1007/s00464-007-9495-2](https://doi.org/10.1007/s00464-007-9495-2), indexed in Pubmed: [17704874](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17704874/).
111. Ono S, Fujishiro M, Goto O, et al. Endoscopic submucosal dissection for colonic laterally spreading tumors is difficult after target tattooing. *Gastrointest Endosc.* 2009; 69(3 Pt 2): 763–766, doi: [10.1016/j.gie.2008.08.024](https://doi.org/10.1016/j.gie.2008.08.024), indexed in Pubmed: [19251026](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19251026/).
112. Elarini T, Wexner SD, Isenberg GA. The need for standardization of colonoscopic tattooing of colonic lesions. *Dis Colon Rectum.* 2015; 58(2): 264–267, doi: [10.1097/DCR.0000000000000304](https://doi.org/10.1097/DCR.0000000000000304), indexed in Pubmed: [25585088](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25585088/).
113. Moss A. Colonic tattooing: the revival of a black art? *Gastrointest Endosc.* 2012; 76(4): 801–803, doi: [10.1016/j.gie.2012.06.030](https://doi.org/10.1016/j.gie.2012.06.030), indexed in Pubmed: [22985644](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22985644/).
114. Fu KI, Fujii T, Kato S, et al. A new endoscopic tattooing technique for identifying the location of colonic lesions during laparoscopic surgery: a comparison with the conventional technique. *Endoscopy.* 2001; 33(8): 687–691, doi: [10.1055/s-2001-16217](https://doi.org/10.1055/s-2001-16217), indexed in Pubmed: [11490385](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11490385/).
115. Keng HJ, Lee BJ, Kim BW. Potential cancer cell inoculation of tattoo site through use of a contaminated needle. *Gastrointest Endosc.* 2006; 63: 884–886.
116. Yeung JMC, Maxwell-Armstrong C, Acheson AG. Colonic tattooing in laparoscopic surgery — making the mark? *Colorectal Dis.* 2009; 11(5): 527–530, doi: [10.1111/j.1463-1318.2008.01706.x](https://doi.org/10.1111/j.1463-1318.2008.01706.x), indexed in Pubmed: [19175629](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19175629/).
117. Ferrara F, Luigiano C, Ghersi S, et al. Efficacy, safety and outcomes of 'inject and cut' endoscopic mucosal resection for large sessile and flat colorectal polyps. *Digestion.* 2010; 82(4): 213–220, doi: [10.1159/000284397](https://doi.org/10.1159/000284397), indexed in Pubmed: [20588036](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20588036/).
118. Lee TJW, Rees CJ, Nickerson C, et al. Management of complex colonic polyps in the English Bowel Cancer Screening Programme. *Br J Surg.* 2013; 100(12): 1633–1639, doi: [10.1002/bjs.9282](https://doi.org/10.1002/bjs.9282), indexed in Pubmed: [24264787](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24264787/).
119. Kim HG, Thosani N, Banerjee S, et al. Effect of prior biopsy sampling, tattoo placement, and snare sampling on endoscopic resection of large nonpedunculated colorectal lesions. *Gastrointest Endosc.* 2015; 81(1): 204–213, doi: [10.1016/j.gie.2014.08.038](https://doi.org/10.1016/j.gie.2014.08.038), indexed in Pubmed: [25440686](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25440686/).
120. Nanda KS, Tutticci N, Burgess NG, et al. Endoscopic mucosal resection of laterally spreading lesions involving the ileocecal valve: technique, risk factors for failure, and outcomes. *Endoscopy.* 2015; 47(8): 710–718, doi: [10.1055/s-0034-1391732](https://doi.org/10.1055/s-0034-1391732), indexed in Pubmed: [25763831](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25763831/).
121. Holt BA, Bassan MS, Sexton A, et al. Advanced mucosal neoplasia of the anorectal junction: endoscopic resection technique and outcomes (with videos). *Gastrointest Endosc.* 2014; 79(1): 119–126, doi: [10.1016/j.gie.2013.07.003](https://doi.org/10.1016/j.gie.2013.07.003), indexed in Pubmed: [23953401](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23953401/).
122. Burgess NG, Metz AJ, Williams SJ, et al. Risk factors for intraprocedural and clinically significant delayed bleeding after wide-field endoscopic mucosal resection of large colonic lesions. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2014; 12(4): 651–661.e1, doi: [10.1016/j.cgh.2013.09.049](https://doi.org/10.1016/j.cgh.2013.09.049), indexed in Pubmed: [24090728](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24090728/).
123. Hassan C, Repici A, Sharma P, et al. Efficacy and safety of endoscopic resection of large colorectal polyps: a systematic review and meta-analysis. *Gut.* 2016; 65(5): 806–820, doi: [10.1136/gutjnl-2014-308481](https://doi.org/10.1136/gutjnl-2014-308481), indexed in Pubmed: [25681402](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25681402/).
124. Metz AJ, Bourke MJ, Moss A, et al. Factors that predict bleeding following endoscopic mucosal resection of large colonic lesions. *Endoscopy.* 2011; 43(6): 506–511, doi: [10.1055/s-0030-1256346](https://doi.org/10.1055/s-0030-1256346), indexed in Pubmed: [21618150](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21618150/).
125. Rutter MD, Nickerson C, Rees CJ, et al. Risk factors for adverse events related to polypectomy in the English Bowel Cancer Screening Programme. *Endoscopy.* 2014; 46(2): 90–97, doi: [10.1055/s-0033-1344987](https://doi.org/10.1055/s-0033-1344987), indexed in Pubmed: [24477363](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24477363/).
126. Fujiya M, Tanaka K, Dokoshi T, et al. Efficacy and adverse events of EMR and endoscopic submucosal dissection for the treatment of colon neoplasms: a meta-analysis of studies comparing EMR and endoscopic submucosal dissection. *Gastrointest Endosc.* 2015; 81(3): 583–595, doi: [10.1016/j.gie.2014.07.034](https://doi.org/10.1016/j.gie.2014.07.034), indexed in Pubmed: [25592748](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25592748/).
127. Chukmaitov A, Bradley CJ, Dahman B, et al. Association of polypectomy techniques, endoscopist

- volume, and facility type with colonoscopy complications. *Gastrointest Endosc.* 2013; 77(3): 436–446, doi: [10.1016/j.gie.2012.11.012](https://doi.org/10.1016/j.gie.2012.11.012), indexed in Pubmed: [23290773](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23290773/).
128. Heldwein W, Dollhopf M, Rösch T, et al. Munich Gastroenterology Group. The Munich Polypectomy Study (MUPS): prospective analysis of complications and risk factors in 4000 colonic snare polypectomies. *Endoscopy.* 2005; 37(11): 1116–1122, doi: [10.1055/s-2005-870512](https://doi.org/10.1055/s-2005-870512), indexed in Pubmed: [16281142](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16281142/).
 129. Rabeneck L, Paszat LF, Hilsden RJ, et al. Bleeding and perforation after outpatient colonoscopy and their risk factors in usual clinical practice. *Gastroenterology.* 2008; 135(6): 1899–1906, 1906.e1, doi: [10.1053/j.gastro.2008.08.058](https://doi.org/10.1053/j.gastro.2008.08.058), indexed in Pubmed: [18938166](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18938166/).
 130. Singh H, Penfold RB, DeCoster C, et al. Colonoscopy and its complications across a Canadian regional health authority. *Gastrointest Endosc.* 2009; 69(3 Pt 2): 665–671, doi: [10.1016/j.gie.2008.09.046](https://doi.org/10.1016/j.gie.2008.09.046), indexed in Pubmed: [19251007](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19251007/).
 131. Gupta S, Miskovic D, Bhandari P, et al. A novel method for determining the difficulty of colonoscopic polypectomy. *Frontline Gastroenterol.* 2013; 4(4): 244–248, doi: [10.1136/flgastro-2013-100331](https://doi.org/10.1136/flgastro-2013-100331), indexed in Pubmed: [28839733](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28839733/).
 132. Burgess NG, Bahin FF, Bourke MJ. Colonic polypectomy (with videos). *Gastrointest Endosc.* 2015; 81(4): 813–835, doi: [10.1016/j.gie.2014.12.027](https://doi.org/10.1016/j.gie.2014.12.027), indexed in Pubmed: [25805461](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25805461/).
 133. Holt BA, Bourke MJ. Wide field endoscopic resection for advanced colonic mucosal neoplasia: current status and future directions. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2012; 10(9): 969–979, doi: [10.1016/j.cgh.2012.05.020](https://doi.org/10.1016/j.cgh.2012.05.020), indexed in Pubmed: [22642950](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22642950/).
 134. Hwang J, Konda V, Dayyeh BA, et al. Endoscopic mucosal resection. *Gastrointestinal Endoscopy.* 2015; 82(2): 215–226, doi: [10.1016/j.gie.2015.05.001](https://doi.org/10.1016/j.gie.2015.05.001).
 135. Ferreira AO, Moleiro J, Torres J et al. Solutions for submucosal injection in endoscopic resection: a systematic review and meta-analysis. *Endosc Int Open* 2016; 4: E1–E16.
 136. Huai ZY, Feng Xian W, Chang Jiang L, et al. Submucosal injection solution for endoscopic resection in gastrointestinal tract: a traditional and network meta-analysis. *Gastroenterol Res Pract.* 2015; 2015: 702768, doi: [10.1155/2015/702768](https://doi.org/10.1155/2015/702768), indexed in Pubmed: [25705221](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25705221/).
 137. Moss A, Bourke MJ, Metz AJ. A randomized, double-blind trial of succinylated gelatin submucosal injection for endoscopic resection of large sessile polyps of the colon. *Am J Gastroenterol.* 2010; 105(11): 2375–2382, doi: [10.1038/ajg.2010.319](https://doi.org/10.1038/ajg.2010.319), indexed in Pubmed: [20717108](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20717108/).
 138. Fasoulas K, Lazaraki G, Chatzimavroudis G, et al. Endoscopic mucosal resection of giant laterally spreading tumors with submucosal injection of hydroxyethyl starch: comparative study with normal saline solution. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2012; 22(3): 272–278, doi: [10.1097/SLE.0b013e318251553c](https://doi.org/10.1097/SLE.0b013e318251553c), indexed in Pubmed: [22678327](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22678327/).
 139. Friedland S, Kothari S, Chen A, et al. Endoscopic mucosal resection with an over-the-counter hyaluronate preparation. *Gastrointest Endosc.* 2012; 75(5): 1040–1044, doi: [10.1016/j.gie.2012.01.010](https://doi.org/10.1016/j.gie.2012.01.010), indexed in Pubmed: [22381528](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22381528/).
 140. Yamamoto H, Yahagi N, Oyama T, et al. Usefulness and safety of 0.4% sodium hyaluronate solution as a submucosal fluid „cushion” in endoscopic resection for gastric neoplasms: a prospective multicenter trial. *Gastrointest Endosc.* 2008; 67(6): 830–839, doi: [10.1016/j.gie.2007.07.039](https://doi.org/10.1016/j.gie.2007.07.039), indexed in Pubmed: [18155216](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18155216/).
 141. Yoshida N, Naito Y, Inada Y, et al. Endoscopic mucosal resection with 0.13% hyaluronic acid solution for colorectal polyps less than 20 mm: a randomized controlled trial. *J Gastroenterol Hepatol.* 2012; 27(8): 1377–1383, doi: [10.1111/j.1440-1746.2012.07166.x](https://doi.org/10.1111/j.1440-1746.2012.07166.x), indexed in Pubmed: [22554102](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22554102/).
 142. Kishihara T, Chino A, Uragami N, et al. Usefulness of sodium hyaluronate solution in colorectal endoscopic mucosal resection. *Dig Endosc.* 2012; 24(5): 348–352, doi: [10.1111/j.1443-1661.2012.01244.x](https://doi.org/10.1111/j.1443-1661.2012.01244.x), indexed in Pubmed: [22925288](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22925288/).
 143. Oka S, Tanaka S, Saito Y, et al. Colorectal Endoscopic Resection Standardization Implementation Working Group of the Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum, Tokyo, Japan. Local recurrence after endoscopic resection for large colorectal neoplasia: a multicenter prospective study in Japan. *Am J Gastroenterol.* 2015; 110(5): 697–707, doi: [10.1038/ajg.2015.96](https://doi.org/10.1038/ajg.2015.96), indexed in Pubmed: [25848926](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25848926/).
 144. Uraoka T, Saito Y, Yamamoto K, et al. Submucosal injection solution for gastrointestinal tract endoscopic mucosal resection and endoscopic submucosal dissection. *Drug Des Devel Ther.* 2009; 2: 131–138, doi: [10.2147/ddt.s3219](https://doi.org/10.2147/ddt.s3219), indexed in Pubmed: [19920900](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19920900/).
 145. Matsui Y, Inomata M, Izumi K, et al. Hyaluronic acid stimulates tumor-cell proliferation at wound sites. *Gastrointest Endosc.* 2004; 60(4): 539–543, doi: [10.1016/s0016-5107\(04\)01890-5](https://doi.org/10.1016/s0016-5107(04)01890-5), indexed in Pubmed: [15472675](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15472675/).
 146. Uraoka T, Fujii T, Saito Y, et al. Effectiveness of glycerol as a submucosal injection for EMR. *Gastrointestinal Endoscopy.* 2005; 61(6): 736–740, doi: [10.1016/s0016-5107\(05\)00321-4](https://doi.org/10.1016/s0016-5107(05)00321-4).
 147. Feitoza A, Gostout C, Burgart L, et al. Hydroxypropyl methylcellulose: A better submucosal fluid cushion for endoscopic mucosal resection. *Gastrointestinal Endoscopy.* 2003; 57(1): 41–47, doi: [10.1067/mge.2003.25](https://doi.org/10.1067/mge.2003.25).
 148. Arezzo A, Pagano N, Romeo F, et al. Hydroxy-propyl-methyl-cellulose is a safe and effective lifting agent for endoscopic mucosal resection of large colorectal polyps. *Surg Endosc.* 2009; 23(5): 1065–1069, doi: [10.1007/s00464-008-0133-4](https://doi.org/10.1007/s00464-008-0133-4), indexed in Pubmed: [18830754](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18830754/).

149. Bacani CJ, Woodward TA, Raimondo M, et al. The safety and efficacy in humans of endoscopic mucosal resection with hydroxypropyl methylcellulose as compared with normal saline. *Surg Endosc.* 2008; 22(11): 2401–2406, doi: [10.1007/s00464-008-0034-6](https://doi.org/10.1007/s00464-008-0034-6), indexed in Pubmed: [18622557](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18622557/).
150. Woodward T, Crook JE, Raimondo M, et al. Improving complete EMR of colorectal neoplasia: a randomized trial comparing snares and injectate in the resection of large sessile colon polyps. *Gastrointest Endosc.* 2015; 81(3): 673–681, doi: [10.1016/j.gie.2014.10.010](https://doi.org/10.1016/j.gie.2014.10.010), indexed in Pubmed: [25708754](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25708754/).
151. Katsinelos P, Kountouras J, Paroutoglou G, et al. A comparative study of 50% dextrose and normal saline solution on their ability to create submucosal fluid cushions for endoscopic resection of sessile rectosigmoid polyps. *Gastrointest Endosc.* 2008; 68(4): 692–698, doi: [10.1016/j.gie.2008.02.063](https://doi.org/10.1016/j.gie.2008.02.063), indexed in Pubmed: [18514651](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18514651/).
152. Varadarajulu S, Tamhane A, Slaughter RL. Evaluation of dextrose 50 % as a medium for injection-assisted polypectomy. *Endoscopy.* 2006; 38(9): 907–912, doi: [10.1055/s-2006-944664](https://doi.org/10.1055/s-2006-944664), indexed in Pubmed: [16981108](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16981108/).
153. Hurlstone DP, Fu KI, Brown SR, et al. EMR using dextrose solution versus sodium hyaluronate for colorectal Paris type I and 0-II lesions: a randomized endoscopist-blinded study. *Endoscopy.* 2008; 40(2): 110–114, doi: [10.1055/s-2007-966987](https://doi.org/10.1055/s-2007-966987), indexed in Pubmed: [18253905](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18253905/).
154. Fujishiro M, Yahagi N, Kashimura K, et al. Tissue damage of different submucosal injection solutions for EMR. *Gastrointest Endosc.* 2005; 62(6): 933–942, doi: [10.1016/j.gie.2005.07.052](https://doi.org/10.1016/j.gie.2005.07.052), indexed in Pubmed: [16301040](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16301040/).
155. Jung Y, Park D. Submucosal injection solutions for endoscopic mucosal resection and endoscopic submucosal dissection of gastrointestinal neoplasms. *Gastrointestinal Intervention.* 2013; 2(2): 73–77, doi: [10.1016/j.gii.2013.09.003](https://doi.org/10.1016/j.gii.2013.09.003).
156. Al-Taie OH, Bauer Y, Dietrich CG, et al. Efficacy of submucosal injection of different solutions inclusive blood components on mucosa elevation for endoscopic resection. *Clin Exp Gastroenterol.* 2012; 5: 43–48, doi: [10.2147/CEG.S29704](https://doi.org/10.2147/CEG.S29704), indexed in Pubmed: [22573940](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22573940/).
157. Holt BA, Jayasekaran V, Sonson R, et al. Topical submucosal chromoendoscopy defines the level of resection in colonic EMR and may improve procedural safety (with video). *Gastrointest Endosc.* 2013; 77(6): 949–953, doi: [10.1016/j.gie.2013.01.021](https://doi.org/10.1016/j.gie.2013.01.021), indexed in Pubmed: [23472997](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23472997/).
158. Tajika M, Niwa Y, Bhatia V et al. Comparison of endoscopic submucosal dissection and endoscopic mucosal resection for large colorectal tumors. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2011; 23: 1042–1049.
159. Puli SR, Kakugawa Y, Gotoda T, et al. Meta-analysis and systematic review of colorectal endoscopic mucosal resection. *World J Gastroenterol.* 2009; 15(34): 4273–4277, doi: [10.3748/wjg.15.4273](https://doi.org/10.3748/wjg.15.4273), indexed in Pubmed: [19750569](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19750569/).
160. Bourke M. Current status of colonic endoscopic mucosal resection in the west and the interface with endoscopic submucosal dissection. *Dig Endosc.* 2009; 21 Suppl 1: S22–S27, doi: [10.1111/j.1443-1661.2009.00867.x](https://doi.org/10.1111/j.1443-1661.2009.00867.x), indexed in Pubmed: [19691728](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19691728/).
161. Moss A, Bourke MJ, Tran K, et al. Lesion isolation by circumferential submucosal incision prior to endoscopic mucosal resection (CSI-EMR) substantially improves en bloc resection rates for 40-mm colonic lesions. *Endoscopy.* 2010; 42(5): 400–404, doi: [10.1055/s-0029-1243990](https://doi.org/10.1055/s-0029-1243990), indexed in Pubmed: [20213591](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20213591/).
162. Yoshida N, Saito Y, Hirose R, et al. Endoscopic mucosal resection for middle and large colorectal polyps with a double-loop snare. *Digestion.* 2014; 90(4): 232–239, doi: [10.1159/000368044](https://doi.org/10.1159/000368044), indexed in Pubmed: [25532080](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25532080/).
163. Binmoeller KF, Weiler F, Shah J, et al. „Underwater” EMR without submucosal injection for large sessile colorectal polyps (with video). *Gastrointest Endosc.* 2012; 75(5): 1086–1091, doi: [10.1016/j.gie.2011.12.022](https://doi.org/10.1016/j.gie.2011.12.022), indexed in Pubmed: [22365184](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22365184/).
164. Brooker JC, Saunders BP, Shah SG, et al. Treatment with argon plasma coagulation reduces recurrence after piecemeal resection of large sessile colonic polyps: a randomized trial and recommendations. *Gastrointest Endosc.* 2002; 55(3): 371–375, doi: [10.1067/mge.2002.121597](https://doi.org/10.1067/mge.2002.121597), indexed in Pubmed: [11868011](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11868011/).
165. Albuquerque W, Arantes VN, Coelho LG, et al. Complementation by argon plasma coagulation after endoscopic piecemeal resection of large colorectal adenomas. *Rev Col Bras Cir.* 2013; 40(5): 404–408, doi: [10.1590/s0100-69912013000500010](https://doi.org/10.1590/s0100-69912013000500010), indexed in Pubmed: [24573590](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24573590/).
166. Neneman B, Gasiarowska A, Malecka-Panas E. The efficacy and safety of argon plasma coagulation (APC) in the management of polyp remnants in stomach and colon. *Adv Med Sci.* 2006; 51: 88–93, indexed in Pubmed: [17357283](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17357283/).
167. Han KSu, Sohn DK, Choi DH, et al. Prolongation of the period between biopsy and EMR can influence the nonlifting sign in endoscopically resectable colorectal cancers. *Gastrointest Endosc.* 2008; 67(1): 97–102, doi: [10.1016/j.gie.2007.05.057](https://doi.org/10.1016/j.gie.2007.05.057), indexed in Pubmed: [18155430](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18155430/).
168. Uno Y, Munakata A. The non-lifting sign of invasive colon cancer. *Gastrointest Endosc.* 1994; 40(4): 485–489, doi: [10.1016/s0016-5107\(94\)70216-0](https://doi.org/10.1016/s0016-5107(94)70216-0), indexed in Pubmed: [7926542](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7926542/).
169. Ishiguro A, Uno Y, Ishiguro Y, et al. Correlation of lifting versus non-lifting and microscopic depth of invasion in early colorectal cancer. *Gastrointest Endosc.* 1999; 50(3): 329–333, doi: [10.1053/ge.1999.v50.98591](https://doi.org/10.1053/ge.1999.v50.98591), indexed in Pubmed: [10462651](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10462651/).
170. Kato H, Haga S, Endo S, et al. Lifting of lesions during endoscopic mucosal resection (EMR) of early

- colorectal cancer: implications for the assessment of resectability. *Endoscopy*. 2001; 33(7): 568–573, doi: [10.1055/s-2001-15308](https://doi.org/10.1055/s-2001-15308), indexed in Pubmed: [11473326](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11473326/).
171. Kobayashi N, Saito Y, Sano Y, et al. Determining the treatment strategy for colorectal neoplastic lesions: endoscopic assessment or the non-lifting sign for diagnosing invasion depth? *Endoscopy*. 2007; 39(8): 701–705, doi: [10.1055/s-2007-966587](https://doi.org/10.1055/s-2007-966587), indexed in Pubmed: [17661244](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17661244/).
 172. Tanaka S, Kashida H, Saito Y, et al. JGES guidelines for colorectal endoscopic submucosal dissection/ endoscopic mucosal resection. *Dig Endosc*. 2015; 27(4): 417–434, doi: [10.1111/den.12456](https://doi.org/10.1111/den.12456), indexed in Pubmed: [25652022](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25652022/).
 173. Oxenberg J, Hochwald SN, Nurkin S. Ablative therapies for colorectal polyps and malignancy. *Biomed Res Int*. 2014; 2014: 986352, doi: [10.1155/2014/986352](https://doi.org/10.1155/2014/986352), indexed in Pubmed: [25089281](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25089281/).
 174. Miller K, Wayne JD. Polyp retrieval after colonoscopic polypectomy: use of the Roth Retrieval Net. *Gastrointest Endosc*. 2001; 54(4): 505–507, doi: [10.1067/mge.2001.118255](https://doi.org/10.1067/mge.2001.118255), indexed in Pubmed: [11577319](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11577319/).
 175. Rey JF, Beilenhoff U, Neumann CS, et al. European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE). European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline: the use of electrosurgical units. *Endoscopy*. 2010; 42(9): 764–772, doi: [10.1055/s-0030-1255594](https://doi.org/10.1055/s-0030-1255594), indexed in Pubmed: [20635311](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20635311/).
 176. Tokar JL, Barth BA, Banerjee S, et al. ASGE Technology Committee. Electrosurgical generators. *Gastrointest Endosc*. 2013; 78(2): 197–208, doi: [10.1016/j.gie.2013.04.164](https://doi.org/10.1016/j.gie.2013.04.164), indexed in Pubmed: [23867369](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23867369/).
 177. Singh N, Harrison M, Rex DK. A survey of colonoscopic polypectomy practices among clinical gastroenterologists. *Gastrointest Endosc*. 2004; 60(3): 414–418, doi: [10.1016/s0016-5107\(04\)01808-5](https://doi.org/10.1016/s0016-5107(04)01808-5), indexed in Pubmed: [15332033](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15332033/).
 178. Carter D, Beer-Gabel M, Zbar A, et al. A survey of colonoscopic polypectomy practice amongst Israeli gastroenterologists. *Ann Gastroenterol*. 2013; 26: 135–140.
 179. Chino A, Karasawa T, Urugami N, et al. A comparison of depth of tissue injury caused by different modes of electrosurgical current in a pig colon model. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2004; 59(3): 374–379, doi: [10.1016/s0016-5107\(03\)02712-3](https://doi.org/10.1016/s0016-5107(03)02712-3).
 180. Gossum AV, Cozzoli A, Adler M, et al. Colonoscopic snare polypectomy: analysis of 1485 resections comparing two types of current. *Gastrointestinal Endoscopy*. 1992; 38(4): 472–475, doi: [10.1016/s0016-5107\(92\)70479-9](https://doi.org/10.1016/s0016-5107(92)70479-9).
 181. Parra-Blanco A, Kaminaga N, Kojima T, et al. Colonoscopic polypectomy with cutting current: is it safe? *Gastrointest Endosc*. 2000; 51(6): 676–681, doi: [10.1067/mge.2000.105203](https://doi.org/10.1067/mge.2000.105203), indexed in Pubmed: [10840299](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10840299/).
 182. Wu J, Hu B. The role of carbon dioxide insufflation in colonoscopy: a systematic review and meta-analysis. *Endoscopy*. 2012; 44(2): 128–136, doi: [10.1055/s-0031-1291487](https://doi.org/10.1055/s-0031-1291487), indexed in Pubmed: [22271023](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22271023/).
 183. Hsu WF, Hu WH, Chen YN, et al. Carbon dioxide insufflation can significantly reduce toilet use after colonoscopy: a double-blind randomized controlled trial. *Endoscopy*. 2014; 46(03): 190–195, doi: [10.1055/s-0034-1365016](https://doi.org/10.1055/s-0034-1365016).
 184. Bassan MS, Holt B, Moss A, et al. Carbon dioxide insufflation reduces number of postprocedure admissions after endoscopic resection of large colonic lesions: a prospective cohort study. *Gastrointest Endosc*. 2013; 77(1): 90–95, doi: [10.1016/j.gie.2012.06.004](https://doi.org/10.1016/j.gie.2012.06.004), indexed in Pubmed: [22867448](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22867448/).
 185. Fahrash-Bahin F, Holt B, Jayasekaran V, et al. Tu1499 SNARE Tip Soft Coagulation — a Novel Technique for Hemostasis of Intraprocedural Bleeding During Wide Field Endoscopic Mucosal Resection of Large Colonic Lesions. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2013; 77(5): AB562–AB563, doi: [10.1016/j.gie.2013.03.980](https://doi.org/10.1016/j.gie.2013.03.980).
 186. Baron TH, Song LM, Ross A, et al. Use of an over-the-scope clipping device: multicenter retrospective results of the first U.S. experience (with videos). *Gastrointest Endosc*. 2012; 76(1): 202–208, doi: [10.1016/j.gie.2012.03.250](https://doi.org/10.1016/j.gie.2012.03.250), indexed in Pubmed: [22726484](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22726484/).
 187. Shioji K, Suzuki Y, Kobayashi M, et al. Prophylactic clip application does not decrease delayed bleeding after colonoscopic polypectomy. *Gastrointest Endosc*. 2003; 57(6): 691–694, doi: [10.1067/mge.2003.193](https://doi.org/10.1067/mge.2003.193), indexed in Pubmed: [12709699](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12709699/).
 188. Liaquat H, Rohn E, Rex DK. Prophylactic clip closure reduced the risk of delayed postpolypectomy hemorrhage: experience in 277 clipped large sessile or flat colorectal lesions and 247 control lesions. *Gastrointest Endosc*. 2013; 77(3): 401–407, doi: [10.1016/j.gie.2012.10.024](https://doi.org/10.1016/j.gie.2012.10.024), indexed in Pubmed: [23317580](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23317580/).
 189. Bahin FF, Naidoo M, Williams SJ, et al. Prophylactic endoscopic coagulation to prevent bleeding after wide-field endoscopic mucosal resection of large sessile colon polyps. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2015; 13(4): 724–730.e1, doi: [10.1016/j.cgh.2014.07.063](https://doi.org/10.1016/j.cgh.2014.07.063), indexed in Pubmed: [25151254](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25151254/).
 190. Gandhi S, Narula N, Mosleh W, et al. Meta-analysis: colonoscopic post-polypectomy bleeding in patients on continued clopidogrel therapy. *Aliment Pharmacol Ther*. 2013; 37(10): 947–952, doi: [10.1111/apt.12292](https://doi.org/10.1111/apt.12292), indexed in Pubmed: [23530880](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23530880/).
 191. Parikh ND, Zanooco K, Keswani RN, et al. A cost-efficacy decision analysis of prophylactic clip placement after endoscopic removal of large polyps. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2013; 11(10): 1319–1324, doi: [10.1016/j.cgh.2012.12.044](https://doi.org/10.1016/j.cgh.2012.12.044), indexed in Pubmed: [23376322](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23376322/).
 192. Friedland S, Soetikno R. Colonoscopy with polypectomy in anticoagulated patients. *Gastrointest Endosc*. 2006; 64: 98–100.
 193. Bahin FF, Rasouli KN, Byth K, et al. Prediction of Clinically Significant Bleeding Following Wide-Field Endoscopic Resection of Large Sessile and Laterally Spreading Colorectal Lesions: A Clinical Risk Score. *Am J Gastroenterol*. 2016; 111(8): 1115–1122,

- doi: [10.1038/ajg.2016.235](https://doi.org/10.1038/ajg.2016.235), indexed in Pubmed: [27296942](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27296942/).
194. Ron-Tal Fisher O, Gralnek IM, Eisen GM, et al. Endoscopic hemostasis is rarely used for hematochezia: a population-based study from the Clinical Outcomes Research Initiative National Endoscopic Database. *Gastrointest Endosc.* 2014; 79(2): 317–325, doi: [10.1016/j.gie.2013.09.004](https://doi.org/10.1016/j.gie.2013.09.004), indexed in Pubmed: [24184172](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24184172/).
 195. Church J. Complications of colonoscopy. *Gastroenterol Clin North Am.* 2013; 42(3): 639–657, doi: [10.1016/j.gtc.2013.05.003](https://doi.org/10.1016/j.gtc.2013.05.003), indexed in Pubmed: [23931864](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23931864/).
 196. Strate L, Gralnek I. ACG Clinical Guideline: Management of Patients With Acute Lower Gastrointestinal Bleeding. *American Journal of Gastroenterology.* 2016; 111(5): 459–474, doi: [10.1038/ajg.2016.155](https://doi.org/10.1038/ajg.2016.155).
 197. Jensen DM, Machicado GA, Jutabha R, et al. Urgent colonoscopy for the diagnosis and treatment of severe diverticular hemorrhage. *N Engl J Med.* 2000; 342(2): 78–82, doi: [10.1056/NEJM20001133420202](https://doi.org/10.1056/NEJM20001133420202), indexed in Pubmed: [10631275](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10631275/).
 198. Sonnenberg A. Management of delayed postpolypectomy bleeding: a decision analysis. *Am J Gastroenterol.* 2012; 107(3): 339–342, doi: [10.1038/ajg.2011.426](https://doi.org/10.1038/ajg.2011.426), indexed in Pubmed: [22388016](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22388016/).
 199. Burgess NG, Williams SJ, Hourigan LF, et al. A management algorithm based on delayed bleeding after wide-field endoscopic mucosal resection of large colonic lesions. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2014; 12(9): 1525–1533, doi: [10.1016/j.cgh.2014.01.026](https://doi.org/10.1016/j.cgh.2014.01.026), indexed in Pubmed: [24480678](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24480678/).
 200. Parra-Blanco A, Kaminaga N, Kojima T, et al. Hemoclippping for postpolypectomy and postbiopsy colonic bleeding. *Gastrointestinal Endoscopy.* 2000; 51(1): 37–41, doi: [10.1016/s0016-5107\(00\)70384-1](https://doi.org/10.1016/s0016-5107(00)70384-1).
 201. Paspatis GA, Vardas E, Theodoropoulou A, et al. Complications of colonoscopy in a large public county hospital in Greece. A 10-year study. *Dig Liver Dis.* 2008; 40(12): 951–957, doi: [10.1016/j.dld.2008.02.041](https://doi.org/10.1016/j.dld.2008.02.041), indexed in Pubmed: [18417433](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18417433/).
 202. Slivka A, Parsons WG, Carr-Locke DL. Endoscopic band ligation for treatment of post-polypectomy hemorrhage. *Gastrointest Endosc.* 1994; 40(2 Pt 1): 230–232, doi: [10.1016/s0016-5107\(94\)70175-x](https://doi.org/10.1016/s0016-5107(94)70175-x), indexed in Pubmed: [8013830](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8013830/).
 203. Smith RE, Doull J. Treatment of colonic post-polypectomy bleeding site by endoscopic band ligation. *Gastrointest Endosc.* 1994; 40(4): 499–500, doi: [10.1016/s0016-5107\(94\)70222-5](https://doi.org/10.1016/s0016-5107(94)70222-5), indexed in Pubmed: [7926547](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7926547/).
 204. Paspatis GA, Dumonceau JM, Barthet M, et al. Diagnosis and management of iatrogenic endoscopic perforations: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Position Statement. *Endoscopy.* 2014; 46(8): 693–711, doi: [10.1055/s-0034-1377531](https://doi.org/10.1055/s-0034-1377531), indexed in Pubmed: [25046348](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25046348/).
 205. Adler A, Lieberman D, Aminalai A, et al. Data quality of the German screening colonoscopy registry. *Endoscopy.* 2013; 45(10): 813–818, doi: [10.1055/s-0033-1344583](https://doi.org/10.1055/s-0033-1344583), indexed in Pubmed: [24019130](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24019130/).
 206. Burgess NG, Bassan MS, McLeod D, et al. Deep mural injury and perforation after colonic endoscopic mucosal resection: a new classification and analysis of risk factors. *Gut.* 2017; 66(10): 1779–1789, doi: [10.1136/gutjnl-2015-309848](https://doi.org/10.1136/gutjnl-2015-309848), indexed in Pubmed: [27464708](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27464708/).
 207. von Karsa L, Patnick J, Segnan N, et al. European Colorectal Cancer Screening Guidelines Working Group. European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis: overview and introduction to the full supplement publication. *Endoscopy.* 2013; 45(1): 51–59, doi: [10.1055/s-0032-1325997](https://doi.org/10.1055/s-0032-1325997), indexed in Pubmed: [23212726](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23212726/).
 208. Quirke P, Risio M, Lambert R, et al. Quality assurance in pathology in colorectal cancer screening and diagnosis — European recommendations. *Virchows Arch.* 2011; 458(1): 1–19, doi: [10.1007/s00428-010-0977-6](https://doi.org/10.1007/s00428-010-0977-6), indexed in Pubmed: [21061133](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21061133/).
 209. Vieth M, Quirke P, Lambert R, et al. Annex to Quirke et al. Quality assurance in pathology in colorectal cancer screening and diagnosis: annotations of colorectal lesions. *Virchows Arch.* 2011; 458(1): 21–30, doi: [10.1007/s00428-010-0997-2](https://doi.org/10.1007/s00428-010-0997-2), indexed in Pubmed: [21061132](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21061132/).
 210. Vieth M, Quirke P, Lambert R, et al. International Agency for Research on Cancer. European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis. First Edition — Annotations of colorectal lesions. *Endoscopy.* 2012; 44 Suppl 3: SE131–SE139, doi: [10.1055/s-0032-1309798](https://doi.org/10.1055/s-0032-1309798), indexed in Pubmed: [23012116](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23012116/).
 211. Hamilton SR, Bosman FT, Boffetta P et al. Carcinoma of the colon and rectum. In: Bosman FT, Carneiro F, Hruban RH, Theise ND, eds. *WHO classification of tumours of the digestive system.* 4th edn. Lyon: IARC; 2010: 134–146.
 212. Langner C. Serrated and non-serrated precursor lesions of colorectal cancer. *Dig Dis.* 2015; 33(1): 28–37, doi: [10.1159/000366032](https://doi.org/10.1159/000366032), indexed in Pubmed: [25531494](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25531494/).
 213. 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(9): 1315–29; quiz 1314, 1330, doi: [10.1038/ajg.2012.161](https://doi.org/10.1038/ajg.2012.161), indexed in Pubmed: [22710576](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22710576/).
 214. Bettington M, Walker N, Clouston A, et al. The serrated pathway to colorectal carcinoma: current concepts and challenges. *Histopathology.* 2013; 62(3): 367–386, doi: [10.1111/his.12055](https://doi.org/10.1111/his.12055), indexed in Pubmed: [23339363](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23339363/).
 215. Hazewinkel Y, de Wijkerslooth TR, Stoop EM, et al. Prevalence of serrated polyps and association with synchronous advanced neoplasia in screening colonoscopy. *Endoscopy.* 2014; 46(3): 219–224, doi: [10.1055/s-0033-1358800](https://doi.org/10.1055/s-0033-1358800), indexed in Pubmed: [24254386](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24254386/).

216. Snover DC. Update on the serrated pathway to colorectal carcinoma. *Hum Pathol* 2011; 42: 1–10.
217. Ensari A, Bilezikçi B, Carneiro F, et al. Serrated polyps of the colon: how reproducible is their classification? *Virchows Arch*. 2012; 461(5): 495–504, doi: [10.1007/s00428-012-1319-7](https://doi.org/10.1007/s00428-012-1319-7), indexed in Pubmed: [23052370](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23052370/).
218. Rau TT, Agaimy A, Gehoff A, et al. Defined morphological criteria allow reliable diagnosis of colorectal serrated polyps and predict polyp genetics. *Virchows Arch*. 2014; 464(6): 663–672, doi: [10.1007/s00428-014-1569-7](https://doi.org/10.1007/s00428-014-1569-7), indexed in Pubmed: [24728704](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24728704/).
219. Bettington ML, Walker NI, Rosty C, et al. A clinicopathological and molecular analysis of 200 traditional serrated adenomas. *Mod Pathol*. 2015; 28(3): 414–427, doi: [10.1038/modpathol.2014.122](https://doi.org/10.1038/modpathol.2014.122), indexed in Pubmed: [25216220](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25216220/).
220. Bettington ML, Chetty R. Traditional serrated adenoma: an update. *Hum Pathol*. 2015; 46(7): 933–938, doi: [10.1016/j.humpath.2015.04.002](https://doi.org/10.1016/j.humpath.2015.04.002), indexed in Pubmed: [26001333](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26001333/).
221. Resch A, Langner C. Risk assessment in early colorectal cancer: histological and molecular markers. *Dig Dis*. 2015; 33(1): 77–85, doi: [10.1159/000366036](https://doi.org/10.1159/000366036), indexed in Pubmed: [25531500](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25531500/).
222. Kikuchi R, Takano M, Takagi K, et al. Management of early invasive colorectal cancer. Risk of recurrence and clinical guidelines. *Dis Colon Rectum*. 1995; 38(12): 1286–1295, doi: [10.1007/BF02049154](https://doi.org/10.1007/BF02049154), indexed in Pubmed: [7497841](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7497841/).
223. Williams JG, Pullan RD, Hill J, et al. Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland. Management of the malignant colorectal polyp: ACPGBI position statement. *Colorectal Dis*. 2013; 15 Suppl 2: 1–38, doi: [10.1111/codi.12262](https://doi.org/10.1111/codi.12262), indexed in Pubmed: [23848492](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23848492/).
224. Bosch SL, Teerenstra S, de Wilt JHW, et al. Predicting lymph node metastasis in pT1 colorectal cancer: a systematic review of risk factors providing rationale for therapy decisions. *Endoscopy*. 2013; 45(10): 827–834, doi: [10.1055/s-0033-1344238](https://doi.org/10.1055/s-0033-1344238), indexed in Pubmed: [23884793](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23884793/).
225. Ueno H, Mochizuki H, Hashiguchi Y, et al. Risk factors for an adverse outcome in early invasive colorectal carcinoma. *Gastroenterology*. 2004; 127(2): 385–394, doi: [10.1053/j.gastro.2004.04.022](https://doi.org/10.1053/j.gastro.2004.04.022), indexed in Pubmed: [15300569](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15300569/).
226. Brown IS, Bettington ML, Bettington A, et al. Adverse histological features in malignant colorectal polyps: a contemporary series of 239 cases. *J Clin Pathol*. 2016; 69(4): 292–299, doi: [10.1136/jclinpath-2015-203203](https://doi.org/10.1136/jclinpath-2015-203203), indexed in Pubmed: [26424814](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26424814/).
227. Hassan C, Zullo A, Risio M, et al. Histologic risk factors and clinical outcome in colorectal malignant polyp: a pooled-data analysis. *Dis Colon Rectum*. 2005; 48(8): 1588–1596, doi: [10.1007/s10350-005-0063-3](https://doi.org/10.1007/s10350-005-0063-3), indexed in Pubmed: [15937622](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15937622/).
228. Resch A, Schneider NI, Langner C. Pathological evaluation of colorectal cancer specimens: advanced and early lesions. *Cesk Patol*. 2015; 51(1): 12–22, indexed in Pubmed: [25671357](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25671357/).
229. Gunderson LL, Jessup JM, Sargent DJ, et al. Revised TN categorization for colon cancer based on national survival outcomes data. *J Clin Oncol*. 2010; 28(2): 264–271, doi: [10.1200/JCO.2009.24.0952](https://doi.org/10.1200/JCO.2009.24.0952), indexed in Pubmed: [19949014](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19949014/).
230. Macias-Garcia F, Celeiro-Muñoz C, Lesquereux-Martinez L, et al. A clinical model for predicting lymph node metastasis in submucosal invasive (T1) colorectal cancer. *Int J Colorectal Dis*. 2015; 30(6): 761–768, doi: [10.1007/s00384-015-2164-3](https://doi.org/10.1007/s00384-015-2164-3), indexed in Pubmed: [25700808](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25700808/).
231. Pollard CW, Nivatvongs S, Rojanasakul A, et al. The fate of patients following polypectomy alone for polyps containing invasive carcinoma. *Dis Colon Rectum*. 1992; 35(10): 933–937, doi: [10.1007/BF02253494](https://doi.org/10.1007/BF02253494), indexed in Pubmed: [1395979](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1395979/).
232. Matsuda T, Fukuzawa M, Uraoka T, et al. Risk of lymph node metastasis in patients with pedunculated type early invasive colorectal cancer: a retrospective multicenter study. *Cancer Sci*. 2011; 102(9): 1693–1697, doi: [10.1111/j.1349-7006.2011.01997.x](https://doi.org/10.1111/j.1349-7006.2011.01997.x), indexed in Pubmed: [21627735](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21627735/).
233. Nascimbeni R, Burgart LJ, Nivatvongs S, et al. Risk of lymph node metastasis in T1 carcinoma of the colon and rectum. *Dis Colon Rectum*. 2002; 45(2): 200–206, doi: [10.1007/s10350-004-6147-7](https://doi.org/10.1007/s10350-004-6147-7), indexed in Pubmed: [11852333](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11852333/).
234. Toh EW, Brown P, Morris E, et al. Area of submucosal invasion and width of invasion predicts lymph node metastasis in pT1 colorectal cancers. *Dis Colon Rectum*. 2015; 58(4): 393–400, doi: [10.1097/DCR.0000000000000315](https://doi.org/10.1097/DCR.0000000000000315), indexed in Pubmed: [25751795](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25751795/).
235. Choi JuY, Jung SA, Shim KN, et al. Korean ESD Study Group. Meta-analysis of predictive clinicopathologic factors for lymph node metastasis in patients with early colorectal carcinoma. *J Korean Med Sci*. 2015; 30(4): 398–406, doi: [10.3346/jkms.2015.30.4.398](https://doi.org/10.3346/jkms.2015.30.4.398), indexed in Pubmed: [25829807](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25829807/).
236. Mou S, Soetikno R, Shimoda T, et al. Pathologic predictive factors for lymph node metastasis in submucosal invasive (T1) colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Surg Endosc*. 2013; 27(8): 2692–2703, doi: [10.1007/s00464-013-2835-5](https://doi.org/10.1007/s00464-013-2835-5), indexed in Pubmed: [23392988](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23392988/).
237. Wada H, Shiozawa M, Katayama K, et al. Systematic review and meta-analysis of histopathological predictive factors for lymph node metastasis in T1 colorectal cancer. *J Gastroenterol*. 2015; 50(7): 727–734, doi: [10.1007/s00535-015-1057-0](https://doi.org/10.1007/s00535-015-1057-0), indexed in Pubmed: [25725617](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25725617/).
238. Kawaura K, Fujii S, Murata Y, et al. The lymphatic infiltration identified by D2-40 monoclonal antibody predicts lymph node metastasis in submucosal inva-

- sive colorectal cancer. *Pathobiology*. 2007; 74(6): 328–335, doi: [10.1159/000110026](https://doi.org/10.1159/000110026), indexed in Pubmed: [18087197](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18087197/).
239. Chandler I, Houlston RS. Interobserver agreement in grading of colorectal cancers-findings from a nationwide web-based survey of histopathologists. *Histopathology*. 2008; 52(4): 494–499, doi: [10.1111/j.1365-2559.2008.02976.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2559.2008.02976.x), indexed in Pubmed: [18315602](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18315602/).
 240. Choi DH, Sohn DK, Chang HJ, et al. Indications for subsequent surgery after endoscopic resection of submucosally invasive colorectal carcinomas: a prospective cohort study. *Dis Colon Rectum*. 2009; 52(3): 438–445, doi: [10.1007/DCR.0b013e318197e37f](https://doi.org/10.1007/DCR.0b013e318197e37f), indexed in Pubmed: [19333043](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19333043/).
 241. Tateishi Y, Nakanishi Y, Taniguchi H, et al. Pathological prognostic factors predicting lymph node metastasis in submucosal invasive (T1) colorectal carcinoma. *Mod Pathol*. 2010; 23(8): 1068–1072, doi: [10.1038/modpathol.2010.88](https://doi.org/10.1038/modpathol.2010.88), indexed in Pubmed: [20473277](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20473277/).
 242. Wang LM, Kevans D, Mulcahy H, et al. Tumor budding is a strong and reproducible prognostic marker in T3N0 colorectal cancer. *Am J Surg Pathol*. 2009; 33(1): 134–141, doi: [10.1097/PAS.0b013e318184cd55](https://doi.org/10.1097/PAS.0b013e318184cd55), indexed in Pubmed: [18971777](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18971777/).
 243. Hase K, Shatney C, Johnson D, et al. Prognostic value of tumor „budding” in patients with colorectal cancer. *Dis Colon Rectum*. 1993; 36(7): 627–635, doi: [10.1007/BF02238588](https://doi.org/10.1007/BF02238588), indexed in Pubmed: [8348847](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8348847/).
 244. Hackelsberger A, Fruhmorgen P, Weiler H et al. Endoscopic polypectomy and management of colorectal adenomas with invasive carcinoma. *Endoscopy* 1995; 27: 153–158.
 245. Coverlizza S, Risio M, Ferrari A, et al. Colorectal adenomas containing invasive carcinoma. Pathologic assessment of lymph node metastatic potential. *Cancer*. 1989; 64(9): 1937–1947, doi: [10.1002/1097-0142\(19891101\)64:9<1937::aid-cnrcr2820640929>3.0.co;2-x](https://doi.org/10.1002/1097-0142(19891101)64:9<1937::aid-cnrcr2820640929>3.0.co;2-x).
 246. Morson BC, Whiteway JE, Jones EA et al. Histopathology and prognosis of malignant colorectal polyps treated by endoscopic polypectomy. *Gut* 1984; 25: 437–444.
 247. Naqvi S, Burroughs S, Chave HS, et al. Management of colorectal polyp cancers. *Ann R Coll Surg Engl*. 2012; 94(8): 574–578, doi: [10.1308/003588412X13373405387771](https://doi.org/10.1308/003588412X13373405387771), indexed in Pubmed: [23131228](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23131228/).
 248. Butte JM, Tang P, Gonen M, et al. Rate of residual disease after complete endoscopic resection of malignant colonic polyp. *Dis Colon Rectum*. 2012; 55(2): 122–127, doi: [10.1097/DCR.0b013e3182336c38](https://doi.org/10.1097/DCR.0b013e3182336c38), indexed in Pubmed: [22228153](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22228153/).
 249. Cooper HS, Deppisch LM, Gourley WK, et al. Endoscopically removed malignant colorectal polyps: clinicopathologic correlations. *Gastroenterology*. 1995; 108(6): 1657–1665, doi: [10.1016/0016-5085\(95\)90126-4](https://doi.org/10.1016/0016-5085(95)90126-4), indexed in Pubmed: [7768369](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7768369/).
 250. Netzer P, Binek J, Hammer B, et al. Significance of histologic criteria for the management of patients with malignant colorectal polyps and polypectomy. *Scand J Gastroenterol*. 1997; 32(9): 910–916, doi: [10.3109/00365529709011201](https://doi.org/10.3109/00365529709011201), indexed in Pubmed: [9299670](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9299670/).
 251. Volk EE, Goldblum JR, Petras RE, et al. Management and outcome of patients with invasive carcinoma arising in colorectal polyps. *Gastroenterology*. 1995; 109(6): 1801–1807, doi: [10.1016/0016-5085\(95\)90746-7](https://doi.org/10.1016/0016-5085(95)90746-7), indexed in Pubmed: [7498644](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7498644/).
 252. Kitajima K, Fujimori T, Fujii S, et al. Correlations between lymph node metastasis and depth of submucosal invasion in submucosal invasive colorectal carcinoma: a Japanese collaborative study. *J Gastroenterol*. 2004; 39(6): 534–543, doi: [10.1007/s00535-004-1339-4](https://doi.org/10.1007/s00535-004-1339-4), indexed in Pubmed: [15235870](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15235870/).
 253. Seitz U, Bohnacker S, Seewald S et al. Is endoscopic polypectomy an adequate therapy for malignant colorectal adenomas? Presentation of 114 patients and review of the literature. *Dis Colon Rectum* 2004; 47: 1789–1796 .
 254. Cunningham KN, Mills LR, Schuman BM, et al. Long-term prognosis of well-differentiated adenocarcinoma in endoscopically removed colorectal adenomas. *Dig Dis Sci*. 1994; 39(9): 2034–2037, doi: [10.1007/BF02088143](https://doi.org/10.1007/BF02088143), indexed in Pubmed: [8082514](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8082514/).
 255. Jass J. Malignant colorectal polyps. *Gastroenterology*. 1995; 109(6): 2034–2035, doi: [10.1016/0016-5085\(95\)90775-0](https://doi.org/10.1016/0016-5085(95)90775-0).
 256. Quirke P, Risio M, Lambert R, et al. International Agency for Research on Cancer. European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis. First Edition — Quality assurance in pathology in colorectal cancer screening and diagnosis. *Endoscopy*. 2012; 44 Suppl 3: SE116–SE130, doi: [10.1055/s-0032-1309797](https://doi.org/10.1055/s-0032-1309797), indexed in Pubmed: [23012115](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23012115/).
 257. National Institute for Health Care Excellence. Colorectal cancer: the diagnosis and management of colorectal cancer. National Institute for Health Care Excellence (NICE) Guideline. [https:// www.nice.org.uk/Guidance/cg131](https://www.nice.org.uk/Guidance/cg131).