

ОБНАРУЖЕНИЕ ПОЛИПОВ, ОПРЕДЕЛЕНИЕ ХАРАКТЕРИСТИК И ВЕДЕНИЕ С ПОМОЩЬЮ УЗКО-СПЕКТРАЛЬНОЙ ВИЗУАЛИЗАЦИИ С/БЕЗ УВЕЛИЧЕНИЯ

T. Utsumi, M. Iwatate, W. Sano, H. Sunakawa, S. Hattori, N. Hasuike and Y. Sano

Gastrointestinal Center and Institution of Minimally Invasive Endoscopic Care (iMEC), Sano Hospital, Kobe, Japan

Автор перевода: к.м.н. В.С. Рубцов, rubzov999@yandex.ru, www.colon-cancer.ru

Узко-спектральная визуализация (NBI) – новая технология обработки изображений, которая была разработана в 2006 г. и с тех пор распространилась по всему миру. В силу своего удобства, NBI стала замещать роль хромоэндоскопии. Здесь мы рассматриваем эффективность NBI с/без увеличения для обнаружения, определения характеристик и ведения колоректальных полипов, а также будущие перспективы этой технологии, включая образование. Недавние исследования показали, что система NBI нового поколения может обнаруживать значительно больше полипов толстой кишки, чем при визуализации в белом свете, предполагая, что NBI может стать первичным методом выбора скрининга. Капиллярный рисунок, выявленный с помощью NBI, и Международная Колоректальная Эндоскопическая NBI-классификация являются полезными для прогнозирования гистологических изменений и оценки глубины инвазии колоректального рака. Однако, колоноскопия с увеличением в режиме NBI не превосходит хромоэндоскопию с увеличением в плане оценки глубины инвазии. Поэтому в настоящее время необходимо дополнительно проводить хромоэндоскопию, если подозревается глубокая инвазия рака. Если эндоскописты смогут точно оценивать патологию колоректальных полипов с помощью NBI, это позволит резецировать и утилизировать аденоматозные полипы, тем самым снижая как риск полипэктомии, так и затраты. Для достижения этой цели потребуются соответствующая система обучения и подготовки специалистов по диагностике *in vivo*. *Clin Endosc* 2015;48:491-497

Ключевые слова: Narrow band imaging; Colonoscopy; Magnifying endoscopy; Polyps; Diagnosis

ВВЕДЕНИЕ

Узко-спектральная визуализация (NBI) является методом улучшения качества изображения, при котором белый свет (WL) модифицируется в свет узкого диапазона с центральными длинами волн 415 (синий) и 540 (зелёный) нм, который поглощается гемоглобином [1-3]. Диагностика основана на том, что ангиогенез может быть идеальным для обнаружения и оценки неопластических поражений, потому что ангиогенез является необходимым для перехода предракового поражения, находящегося в состоянии гиперпролиферации, в злокачественную опухоль [4, 6]. NBI становится более действенной, когда адаптируется к эндоскопии с увеличением, обеспечивающей диапазон оптического увеличения от малого

до большого (максимум $\times 80$) с помощью простой операции в одно касание [7]. NBI, обеспечивая улучшенную визуализацию сосудистого рисунка и поверхности поражений, во многом способствовала обнаружению и диагностике колоректальных новообразований, а также изменила роль обычных диагностических методов, таких как визуализация в белом свете и хромоэндоскопия.

Этот обзор подчеркивает применение NBI-колоноскопии с или без оптического увеличения для обнаружения и диагностики колоректальных поражений, и обсуждает образование и обучение практикующих врачей, а также перспективы на будущее.

ВЫЯВЛЕНИЕ

До настоящего времени скрининговая колоноскопия с целью выявления колоректальных полипов выполнялась с применением белого света. С развитием и распространением NBI был проведён ряд рандомизированных контролируемых исследований для оценки эффективности NBI в скрининговой колоноскопии. Мета-анализ этих испытаний привёл к заключению, что колоноскопия высокой чёткости (HD) в режиме NBI превосходит колоноскопию со стандартным разрешением и освещением белым светом в обнаружении колоректальных аденом и полипов [8, 9]. Поэтому в настоящее время скрининговая колоноскопия выполняется с использованием высокого разрешения (HD) в белом свете (WL), а технология NBI применяется в основном для диагностики любых выявленных полипов.

Colonoscope	CF-H260AL/I	CF-HQ290L/I
Field of View (degree)	140	170

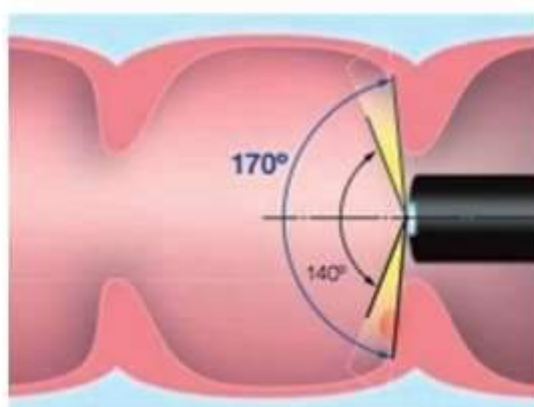


Рис. 1. Сравнение поля зрения колоноскопов Olympus 260-й и 290-й серии. Недавно разработанные колоноскопы 290-й серии имеют поле зрения 170° , которое на 30° шире, чем у колоноскопов предыдущей 260-й серии. Это может помочь врачам быстрее обнаруживать изменения слизистой оболочки с меньшей потребностью в ангуляции.

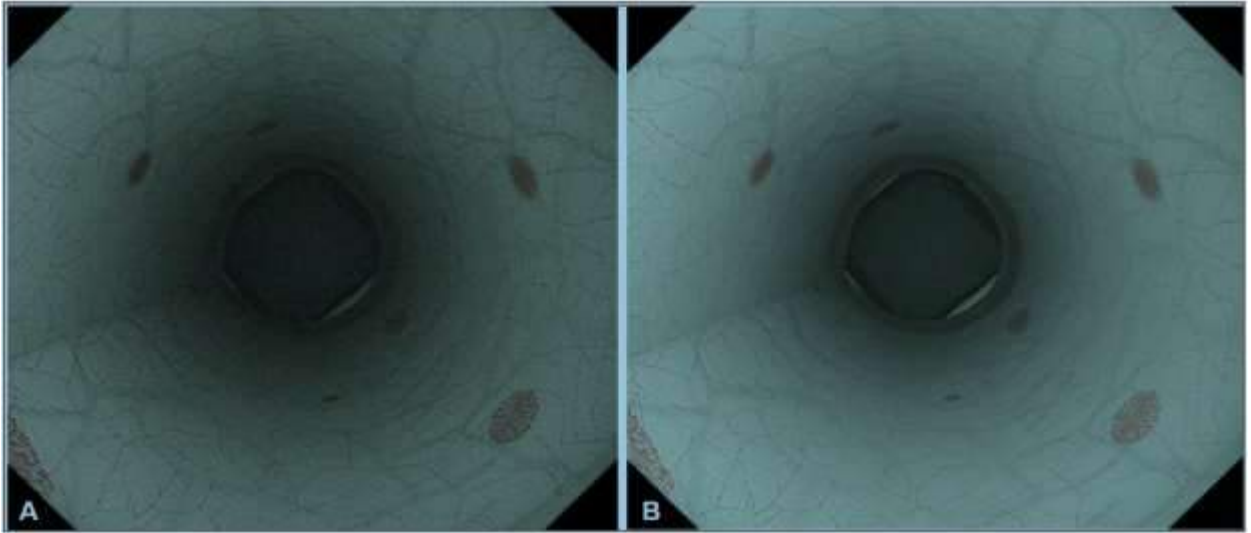


Рис. 2. Сравнение изображений при колоноскопии с использованием режима узко-спектральной визуализации (NBI), полученных с помощью эндоскопических систем Olympus 260-й и 290-й серии. (А) Эндоскопическая картина при колоноскопии в режиме NBI при использовании эндоскопической системы 260-й серии (EVIS LUCERA SPECTRUM). (В) Эндоскопическая картина при колоноскопии в режиме NBI при использовании эндоскопической системы 290-й серии (EVIS LUCERA ELITE). Колоноскопические изображения, полученные в режиме NBI с помощью недавно разработанной эндоскопической системы 290-й серии, ярче и имеют более высокое разрешение, чем в 260-й серии.

Яркость и разрешение изображения при колоноскопии, достигнутые с помощью NBI, были существенно улучшены с момента появления 290-й серии Olympus (EVIS LUCERA ELITE; Olympus, Tokyo, Japan) и 190-й серии (EVIS EXERA III) эндоскопических систем по сравнению соответственно с 260-й и 180-й сериями (Рис. 1, 2). В проспективном мультицентровом рандомизированном контролируемом исследовании с использованием 290-й серии, Horimatsu и соавт. [10] сравнили среднее количество выявленных на одного пациента колоректальных полипов между режимами колоноскопии HD-NBI и HD-WL и обнаружили, что этот показатель был существенно выше у первого, чем у последнего режима (2,01 против 1,56; $p=0,032$). Поэтому они пришли к выводу, что колоноскопия в режиме HD-NBI с помощью системы колоноскопии 290-й серии превосходила колоноскопию в режиме HD-WL в обнаружении колоректальных полипов. Более того, установлено, что значительно больше зубчатых аденом/полипов приплюснутой формы, привлекающих в последнее время большое внимание в качестве возможных поражений-предшественников колоректального рака с микросателлитной нестабильностью, было обнаружено с помощью NBI, чем WL (0,05 против 0,01 на одного пациента, $p=0,036$). Leung и соавт. [11] провели проспективное рандомизированное контролируемое исследование с целью сравнения показателей выявления аденом и полипов при колоноскопии в режимах HD-NBI и HD-WL, используя новейшую эндоскопическую систему 190-й серии, и обнаружили, что оба показателя были значительно выше при режиме NBI, чем при WL (аденома: 48,3% против 34,4%; $p=0,01$; полипы: 61,1% против

48.3%, $p=0.02$). Поэтому они пришли к выводу, что колоноскопия в режиме HD-NBI с помощью 190-й серии превосходила режим колоноскопии HD-WL в обнаружении колоректальных аденом и полипов.

Преыдушие исследования продемонстрировали полезность NBI в скрининговой эндоскопии для раннего выявления раковых опухолей области головы и шеи и пищевода [12]. Несмотря на то, что для подтверждения полезности NBI для выявления колоректальных полипов при скрининговой колоноскопии требовались дальнейшие исследования, имеющиеся данные свидетельствуют о том, что скрининговая колоноскопия в режиме NBI с помощью недавно разработанных эндоскопических систем может стать стандартным инструментом не только для области головы и шеи и пищевода, но также для ободочной и прямой кишок (Рис. 3).

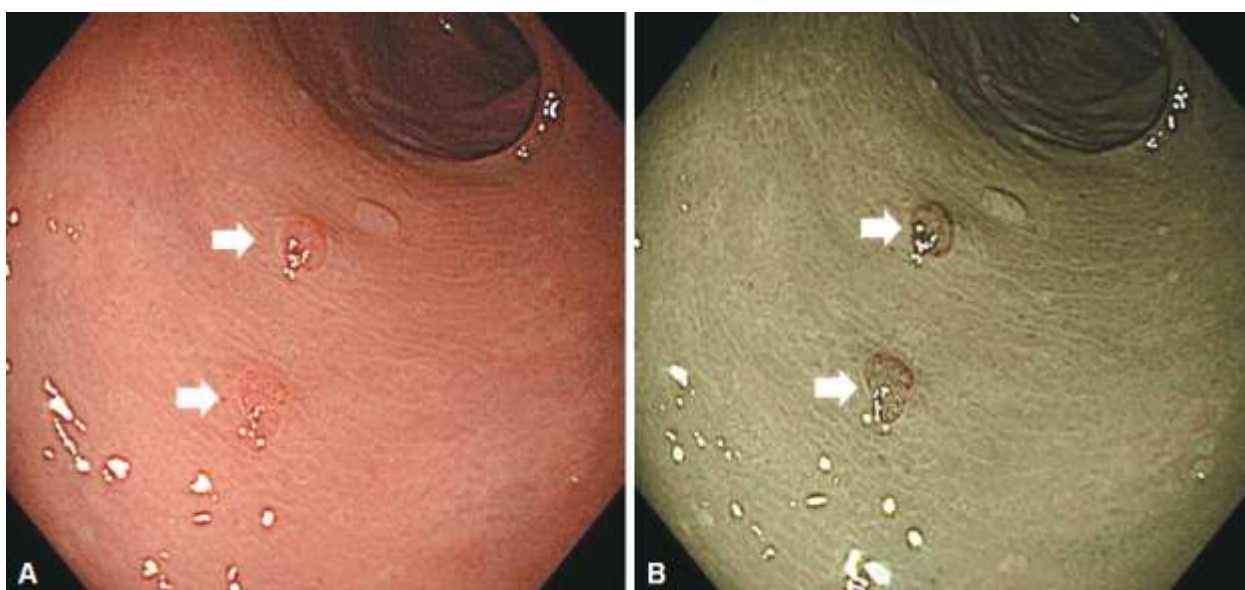


Рис. 3. Изображения при колоноскопии в режиме высокого разрешения в белом свете (HD-WL) и в режиме высокого разрешения в узком спектре (HD-NBI) на эндоскопической системе Olympus 290-й серии. (А) Колоноскопическое изображение в режиме HD-WL. (В) Колоноскопическое изображение в режиме HD-NBI. В режиме HD-WL колоректальные неоплазии распознаются в виде бледно-красноватых или красноватых участков, а в режиме NBI – в виде коричневатых зон, обусловленных микроваскулярной дилатацией и неопластическим ангиогенезом. Белые стрелки указывают на неопластические поражения.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ХАРАКТЕРИСТИК

Колоноскопия с увеличением в режиме NBI

Гистологическое прогнозирование

В Японии сочетание колоноскопии с увеличением и хромоэндоскопии было одним из самых надёжных методов для различения неопухолевых и опухолевых поражений. Сообщённая суммарная диагностическая точность

хромозэндоскопии с индигокармином и увеличением составляет 95,6%, что превосходит на 10% и 5% соответственно традиционную эндоскопию и хромозэндоскопию [13]. К сожалению, методика хромозэндоскопии с увеличением не распространилась по всему миру из-за сложности в применении и значительных затрат времени на хромозэндоскопию. NBI была разработана в 2006 г, а затем распространилась и изменила традиционный подход к диагностике.

NBI позволяет эндоскопистам распознавать опухолевые поражения путём акцентирующего очерчивания неопластического ангиогенеза. Нормальная слизистая оболочка состоит из крипт, окружённых регулярной сетью капилляров, и эту поверхностную микроваскулярную структуру (капиллярный рисунок – capillary pattern [CP]) можно наблюдать с помощью колоноскопии с увеличением в режиме NBI. Сосудистые изменения (коричневато-расширенные и ячеистые сосуды) распознаются при опухолевых поражениях и относятся к ячеистым капиллярным сосудам (МС – meshed capillary). На основании этих МС-сосудов капиллярный рисунок (CP) классифицирован на три типа (I, II, и III типы) для качественной оценки (Рис. 4) [14, 16].








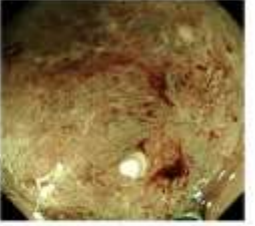
Capillary pattern classification				
Capillary pattern	I	II	IIIА	IIIВ
Schema				
Endoscopic findings				
Capillary characteristics	Meshed capillary vessels (-)	<ul style="list-style-type: none"> • Meshed capillary vessels (+) • Capillary vessel surrounds mucosal glands 	Meshed capillary vessels characterized by: blind ending, branching and curtailed irregularly <ul style="list-style-type: none"> • Lack of uniformity • High density of capillary vessels 	<ul style="list-style-type: none"> • Nearly avascular or loose micro capillary vessels

Рис. 4. Классификация капиллярного рисунка.

Наличие МС-сосудов помогает в дифференциации мелких неопухолевых колоректальных полипов от неопластических полипов (I тип CP от II типа;

точность 95,3%, чувствительность 96,4%, специфичность 92,3%) [15]. Более того, дисплазию лёгкой степени можно со значительной точностью отличить от дисплазии тяжёлой степени/инвазивного рака, близко и внимательно наблюдая структуру МС-сосудов (II тип CP от III типа; точность 95,5%, чувствительность 90,3%, специфичность 97,1%) [16].

Только колоноскопия с увеличением в режиме NBI, а не хромоэндоскопия, применяется для отличия неопластических полипов от неопухолевых во время рутинной колоноскопии, потому что колоноскопия с увеличением в режиме NBI является удобной для применения и обладает точностью колоноскопии с увеличением.

Оценка глубины поражения при раннем колоректальном раке

NBI без увеличения также обладает высокой точностью в дифференциации между неопластическими и неопухолевыми полипами, которые диагностируются с высокой степенью достоверности (точность гистологического прогнозирования $\geq 90\%$). Rex [19] сообщил, что эндоскопическое прогнозирование аденом и гиперпластических полипов с помощью NBI без увеличения является верным в 91% и 95% случаев, когда диагноз ставится с высокой достоверностью. Ignjatovic и соавт. [20] также указал, что точность отличия неопластических полипов от неопухолевых достигает 95% у экспертов и 87% у не-экспертов, когда оптическая диагностика может быть выполнена с высокой степенью достоверности. NBI без увеличения полезна, когда диагноз может быть поставлен с высокой достоверностью. Ввиду того, что эндоскопия с увеличением недоступна за пределами Японии, потребовались упрощённые системы классификации для NBI с/без увеличения, с целью широкого применения данной методики в клинической практике. Поэтому в 2011 г. Международной Группой Интересующихся NBI Опухолей Толстой Кишки (CTNIG – Colon Tumor NBI Interest Group), включающей Yasushi Sano (Japan), Shinji Tanaka (Japan), Douglas K. Rex (U.S.), Roy M. Soetikno (U.S.), Thierry Ponchon (France) и Brian P. Saunders (UK), была предложена Международная Классификация NBI Колоректальной Эндоскопии (NICE – NBI International Colorectal Endoscopic).

Классификация NICE основана на трёх критериях: (1) цвет, (2) сосуды и (3) рисунок поверхности. Классификация разделяет поражения толстой кишки на три категории (Табл. 1). Уже проведено несколько проверяющих достоверность исследований по классификации NICE. Hewett и соавт. [21] сообщили, что опытные специалисты по NBI-колоноскопии были в состоянии отличить гиперпластические полипы от аденоматозных с высокой достоверностью в 75% случаев мелких колоректальных полипов, пользуясь классификацией NICE (NICE1 и NICE2), с точностью 89%, чувствительностью 98% и отрицательной прогностической значимостью 95%. С точки зрения NICE2 и NICE3, Hayashi и соавт. [22] подтвердили, что при наличии какого-либо одного из трех критериев (цвет, сосуды, рисунок поверхности) глубоко инвазивной SM-карциномы чувствительность составила 94,9%, а отрицательная прогностическая значимость – 95,9%.

Table 1. NICE classification

	Type 1	Type 2	Type 3
Color	Same or lighter than background	Browner relative to background (verify color arises from vessels)	Brown to dark brown relative to background; sometimes patchy whiter areas
Vessels	None, or isolated lacy vessels may be present coursing across the lesion	Brown vessels surrounding white structures ^{o)}	Has area(s) of disrupted or missing vessels
Surface pattern	Dark or white spots of uniform size, or homogeneous absence of pattern	Oval, tubular or branched white structures ^{b)} surrounded by brown vessels	Amorphous or absent surface pattern
Most likely pathology	Hyperplastic & sessile serrated polyp ^{d)}	Adenoma ^{d)}	Deep submucosal invasive cancer

NICE, narrow-band imaging (NBI) International Colorectal Endoscopic.

^{a)}Может применяться при использовании колоноскопов с/без оптического (zoom) увеличения; ^{b)}Эти структуры (регулярные или нерегулярные) могут представлять устья и эпителий открывающейся крипты; ^{o)}По классификации ВОЗ сидячий (*уплощённой формы, на широком основании - примеч. перев.*) зубчатый полип и сидячая зубчатая аденома являются синонимами; ^{d)}Тип 2 состоит из 3, 4 и поверхностного 5 типов Венской классификации (все аденомы с дисплазией как низкой, так и высокой степени или с поверхностной подслизистой карциномой). Присутствие дисплазии высокой степени или поверхностной подслизистой карциномы можно заподозрить на основании нерегулярного сосудистого или поверхностного паттерна, часто связанного с атипичной морфологией (например, зона вдавления).

Классификация NICE является ценным инструментом для дифференциации неопухолевых от неопластических полипов, а также SM-инвазивной карциномы от ранних колоректальных карцином. Тем не менее, необходимы дальнейшие мультицентровые исследования с привлечением эндоскопистов, обладающих различными способностями, для подтверждения значимости этих результатов, чтобы обеспечить широкое использование классификации с достаточной доступностью и надежностью.

ВЕДЕНИЕ

Как было упомянуто выше, хотя колоноскопия с увеличением в режиме NBI может заменять хромоэндоскопию с увеличением, она не превосходит хромоэндоскопию с увеличением в определении глубины инвазии. Исходя из имеющихся данных, мы предложили трехступенчатую стратегию ведения колоректальных поражений, основанную на NBI-колоноскопии (Рис. 5) [23]. Хромоэндоскопия необходима, когда мы подозреваем, что поражение глубоко вторгся в подслизистый слой, а такая ситуация наблюдается только в 5% случаев всех неопластических поражений.

Three step strategy for management of colorectal lesions using conventional colonoscopy, NBI colonoscopy, and chromoendoscopy (Y Sano 2015, Kobe, Japan)

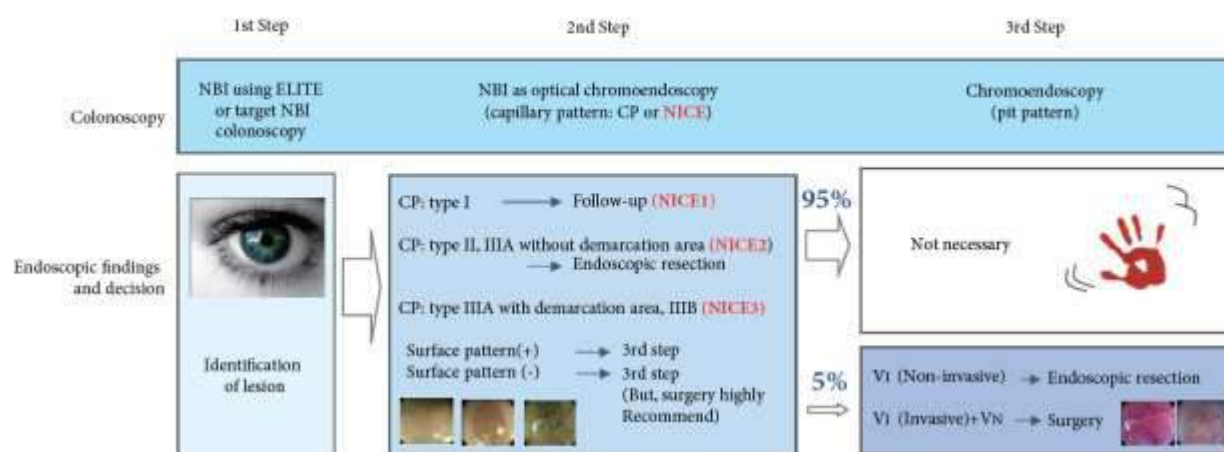


Рис. 5. Трёхступенчатая стратегия узко-спектральной визуализации (NBI). Адаптировано Iwatate и соавт. [23]. ELITE, эндоскопическая система Olympus 290-й серии EVIS LUCERA ELITE; NICE, NBI International Colorectal Endoscopic.

ОБРАЗОВАНИЕ И ПОДГОТОВКА КАДРОВ

Диагностика колоректальных поражений экспертами с применением технологии NBI является установившейся, и следующая задача заключается в том, чтобы сосредоточить внимание на системе подготовки для не-экспертов.

В последнее время многие статьи описывают схему обучения основанной на NBI диагностике с использованием различных обучающих модулей для отличия опухолевых поражений от неопухолевых. Некоторые исследования *in vitro* показали, что не-эксперты могут достигать высокой точности (от 81 до 90,8%) и хорошей согласованности заключений различных исследователей при подготовке на коротком и несложном курсе обучения или с помощью обучающей программы на компьютерной основе [24-27]. Однако, два проспективных исследования *in vitro* показали низкую точность (от 75,5% до 81%) после программы видео-обучения [28, 29]. Эти различия свидетельствуют о том, что оценка эндоскопических изображений в режиме реального времени требует специальных знаний. Эндоскопическая визуализация в режиме реального времени может зависеть от локализации поражения, а также наличия слизи или остаточного кала на поражении. Необходимо обучить тому, как получать хорошо поддающиеся оценке изображения и оценивать поражения *in vivo*. Dai и соавт. [30] сообщили, что короткая интерактивная программа обучения в сочетании с непрерывной обратной связью, включающей 30 случаев *in vivo*, позволила менее опытным эндоскопистам улучшить их показатель диагностической точности для нецелевых опухолевых очагов (с 70,0% до 96,7%) и целевых поражений (с 76,7% до 95,0%). Непрерывная обратная связь *in vivo* может быть

ключевым фактором для улучшения точности при попытке предсказать гистологию полипов в реальном времени. Необходимы дальнейшие исследования, чтобы создать адекватные *in vivo* программы обучения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время все полипы в основном удаляются и направляются на формальное гистологическое исследование, потому что обычная колоноскопия в белом свете (WL) обладает ограниченной точностью (от 59% до 84%) в различении неопластических и неопухолевых поражений [13, 31-35]. Если бы было можно точно оценить патологию колоректального полипа только с помощью эндоскопии, тогда крошечные гиперпластические полипы можно было бы оставить *на месте*, снижая таким образом риски, связанные с полипэктомией, в то же время мелкие аденомы можно было бы резецировать и утилизировать, тем самым экономя на стоимости гистологического исследования. Сегодня доступны многие эндоскопические методы, такие как NBI, аутофлюэцентная визуализация, хромоэндоскопия Fuji Intelligent и технология i-scan. Какой метод следует использовать для эндоскопической оценки характера патологии колоректального полипа? Американское общество эндоскопии желудочно-кишечного тракта (ASGE) предположило, что необходимыми пороговыми значениями для оценки гистологии с использованием эндоскопической технологии являются >90% согласования для определения интервалов наблюдения после полипэктомии с $\geq 90\%$ отрицательной прогностической значимостью (при использовании с высокой степенью достоверности) для аденоматозных ректосигмоидных полипов [36]. Систематический обзор и мета-анализ, проведенные ASGE, подтвердили, что были определены пороговые значения эндоскопической оценки гистологии небольших полипов в реальном времени, по крайней мере для NBI, выполненной экспертом, когда оценка давалась с высокой степенью уверенности [37]. Iwatate и соавт. [38] сообщили, что эндоскопия с большим увеличением заметно улучшает показатель высокого доверия при различении неопластических и неопухолевых колоректальных поражений. Другими словами, эндоскопия с увеличением в режиме NBI может повысить эффективность применения оптической диагностики в режиме реального времени в стандартной клинической практике.

В будущем NBI станет прижизненным методом для выявления, определения характеристик и оптической биопсии колоректальных полипов, особенно при совместном использовании с эндоскопией с увеличением.

СПИСОК ЦИТИРОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. New diagnostic method based on color imaging using narrow band imaging (NBI) system for gastrointestinal tract. *Gastrointest Endosc* 2001;53:AB125.
2. Masaki T, Katada C, Nakayama M, et al. Narrow band imaging in the diagnosis of intra-epithelial and invasive laryngeal squamous cell carcinoma: a preliminary report of two cases. *Auris Nasus Larynx* 2009;36:712-716.

3. Gono K, Obi T, Yamaguchi M, et al. Appearance of enhanced tissue features in narrow-band endoscopic imaging. *J Biomed Opt* 2004;9:568-577.
4. Folkman J. Tumor angiogenesis: therapeutic implications. *N Engl J Med* 1971;285:1182-1186.
5. Folkman J, Watson K, Ingber D, Hanahan D. Induction of angiogenesis during the transition from hyperplasia to neoplasia. *Nature* 1989;339:58-61.
6. Aotake T, Lu CD, Chiba Y, Muraoka R, Tanigawa N. Changes of angiogenesis and tumor cell apoptosis during colorectal carcinogenesis. *Clin Cancer Res* 1999;5:135-142.
7. Kudo S, Tamura S, Nakajima T, Yamano H, Kusaka H, Watanabe H. Diagnosis of colorectal tumorous lesions by magnifying endoscopy. *Gastrointest Endosc* 1996;44:8-14.
8. Pasha SF, Leighton JA, Das A, et al. Comparison of the yield and miss rate of narrow band imaging and white light endoscopy in patients undergoing screening or surveillance colonoscopy: a meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2012;107:363-370.
9. Nagorni A, Bjelakovic G, Petrovic B. Narrow band imaging versus conventional white light colonoscopy for the detection of colorectal polyps. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;1:CD008361.
10. Horimatsu T, Sano Y, Tanaka S, et al. Next-generation narrow band imaging system for colonic polyp detection: a prospective multicenter randomized trial. *Int J Colorectal Dis* 2015;30:947-954.
11. Leung WK, Lo OS, Liu KS, et al. Detection of colorectal adenoma by narrow band imaging (HQ190) vs. high-definition white light colonoscopy: a randomized controlled trial. *Am J Gastroenterol* 2014;109:855-863.
12. Muto M, Minashi K, Yano T, et al. Early detection of superficial squamous cell carcinoma in the head and neck region and esophagus by narrow band imaging: a multicenter randomized controlled trial. *J Clin Oncol* 2010;28:1566-1572.
13. Fu KI, Sano Y, Kato S, et al. Chromoendoscopy using indigo carmine dye spraying with magnifying observation is the most reliable method for differential diagnosis between non-neoplastic and neoplastic colorectal lesions: a prospective study. *Endoscopy* 2004;36:1089-1093.
14. Sano Y, Emura F, Ikematsu H. Narrow band imaging. In: Waye JD, Rex DK, Williams CB, eds. *Colonoscopy: Principles and Practice*. Oxford: Blackwell; 2009. p. 514-526.
15. Sano Y, Ikematsu H, Fu KI, et al. Meshed capillary vessels by use of narrow-band imaging for differential diagnosis of small colorectal polyps. *Gastrointest Endosc* 2009;69:278-283.
16. Katagiri A, Fu KI, Sano Y, et al. Narrow band imaging with magnifying colonoscopy as diagnostic tool for predicting histology of early colorectal neoplasia. *Aliment Pharmacol Ther* 2008;27:1269-1274.
17. 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.
18. Matsuda T, Fujii T, Saito Y, et al. Efficacy of the invasive/non-invasive pattern by magnifying chromoendoscopy to estimate the depth of invasion of early colorectal neoplasms. *Am J Gastroenterol* 2008;103:2700-2706.
19. Rex DK. Narrow-band imaging without optical magnification for histologic analysis of colorectal polyps. *Gastroenterology* 2009;136:1174-1181.
20. Ignjatovic A, East JE, Suzuki N, Vance M, Guenther T, Saunders BP. Optical diagnosis of small colorectal polyps at routine colonoscopy (Detect InSpect Characterise Resect and Discard; DISCARD trial): a prospective cohort study. *Lancet Oncol* 2009;10:1171-1178.
21. Hewett DG, Kaltenebach T, Sano Y, et al. Validation of a simple classification system for endoscopic diagnosis of small colorectal polyps using narrow-band imaging. *Gastroenterology* 2012;143:599-607.e1.
22. Hayashi N, Tanaka S, Hewett DG, et al. Endoscopic prediction of deep submucosal invasive carcinoma: validation of the narrow-band imaging international colorectal endoscopic (NICE) classification. *Gastrointest Endosc* 2013;78:625-632.
23. Iwatate M, Ikumoto T, Hattori S, Sano W, Sano Y, Fujimori T. NBI and NBI combined with magnifying colonoscopy. *Diagn Ther Endosc* 2012;2012:173269.
24. Higashi R, Uraoka T, Kato J, et al. Diagnostic accuracy of narrow-band imaging and pit pattern analysis significantly improved for less-experienced endoscopists after an expanded training program. *Gastrointest Endosc* 2010;72:127-135.
25. Raghavendra M, Hewett DG, Rex DK. Differentiating adenomas from hyperplastic colorectal polyps: narrow-band imaging can be learned in 20 minutes. *Gastrointest Endosc* 2010;72:572-576.
26. Ignjatovic A, Thomas-Gibson S, East JE, et al. Development and validation of a training module on the use of narrow-band imaging in differentiation of small adenomas from hyperplastic colorectal polyps. *Gastrointest Endosc* 2011;73:128-133.
27. Rastogi A, Rao DS, Gupta N, et al. Impact of a computer-based teaching module on characterization of diminutive colon polyps by using narrow-band imaging by non-experts in academic and community practice: a video-based study. *Gastrointest Endosc* 2014;79:390-398.
28. Ladabaum U, Fioritto A, Mitani A, et al. Real-time optical biopsy of colon polyps with narrow band imaging in community practice does not yet meet key thresholds for clinical decisions. *Gastroenterology* 2013;144:81-91.
29. Kuiper T, Marsman WA, Jansen JM, et al. Accuracy for optical diagnosis of small colorectal polyps in nonacademic settings. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2012;10:1016-1020.
30. Dai J, Shen YF, Sano Y, et al. Evaluation of narrow-band imaging in the diagnosis of colorectal lesions: is a learning curve involved? *Dig Endosc* 2013;25:180-188.
31. Machida H, Sano Y, Hamamoto Y, et al. Narrow-band imaging in the diagnosis of colorectal mucosal lesions: a pilot study. *Endoscopy* 2004;36:1094-1098.
32. Su MY, Hsu CM, Ho YP, Chen PC, Lin CJ, Chiu CT. Comparative study of conventional colonoscopy, chromoendoscopy, and narrow-band imaging systems in differential diagnosis of neoplastic and nonneoplastic colonic polyps. *Am J Gastroenterol* 2006;101:2711-2716.
33. Apel D, Jakobs R, Schilling D, et al. Accuracy of high-resolution chromoendoscopy in prediction of histologic findings in diminutive lesions of the rectosigmoid. *Gastrointest Endosc* 2006;63:824-828.
34. Tischendorf JJ, Wasmuth HE, Koch A, Hecker H, Trautwein C, Winograd R. Value of magnifying chromoendoscopy and narrow band imaging (NBI) in classifying colorectal polyps: a prospective controlled study. *Endoscopy* 2007;39:1092-1096.
35. De Palma GD, Rega M, Masone S, et al. Conventional colonoscopy and magnified chromoendoscopy for the endoscopic histological prediction of diminutive colorectal polyps: a single operator study. *World J Gastroenterol* 2006;12:2402-2405.
36. Rex DK, Kahi C, O'Brien M, et al. The American Society for Gastrointestinal Endoscopy PIVI (Preservation and Incorporation of Valuable Endoscopic Innovations) on real-time endoscopic assessment of the histology of diminutive colorectal polyps. *Gastrointest Endosc* 2011;73:419-422.

37. ASGE Technology Committee, Abu Dayyeh BK, Thosani N, 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. *Gastrointest Endosc* 2015;81:502.e1-502.e16.
38. Iwatate M, Sano Y, Hattori S, et al. The addition of high magnifying endoscopy improves rates of high confidence optical diagnosis of colorectal polyps. *Endosc Int Open* 2015;3:E140-E145.