

## I polipi diminutivi del colon

a cura di Franco Radaelli e Silvia Paggi



*Il Dottor DK Rex è Professore Emerito presso la Scuola di Medicina e Direttore dell'Endoscopia dell'Ospedale dell'Università dell'Indiana ad Indianapolis. Si è laureato con lode al College di Harvard e a pieni voti alla Scuola di Medicina dell'Università dell'Indiana. Ha ricevuto per cinque volte il riconoscimento quale migliore professore del corso di introduzione alla medicina e il premio come migliore insegnante della Scuola di Medicina dell'Università dell'Indiana. Lavora come gastroenterologo clinico presso l'Ospedale dell'Università dell'Indiana. Il Professor Rex è stato co-autore delle raccomandazioni per lo screening del carcinoma coloretale dell'ACG e della U.S. Multi-Society (ACG, ASGE, AGA) Task Force sul cancro coloretale, nonché delle raccomandazioni sulla qualità della colonoscopia della U.S. MSTF, ACG ed ASGE. Fa parte della redazione di moltissime riviste scientifiche indicizzate ed attualmente dirige la U.S. MSTF sul carcinoma coloretale. È stato inoltre Capo del Consiglio di amministrazione e Presidente dell'ACG.*

### Quale è la prevalenza ed il significato clinico dei polipi diminutivi?

I polipi diminutivi del colon, ossia di dimensioni di 5mm o inferiori, rappresentano circa l'80% di tutti i polipi e la loro prevalenza nella popolazione di screening primario varia tra il 50 e 70%. Nei soggetti asintomatici sottoposti a screening per positività del sangue occulto fecale, tale prevalenza è persino superiore, dal momento che il test seleziona pazienti con polipi di maggiori dimensioni e queste lesioni spesso si accompagnano a lesioni diminutive.

Per quanto riguarda la loro rilevanza clinica, il rischio di cancro in queste lesioni è trascurabile, inferiore allo 0.005% (1 cancro ogni 2000 polipi diminutivi). Peraltro, è molto probabile che queste lesioni siano facilmente riconoscibili da un endoscopista esperto per la presenza di alcune caratteristiche endoscopiche, quali una ulcerazione di superficie, una marcata irregolarità del pattern vascolare o una rigidità al contatto con l'ansa di resezione.

Circa la metà dei polipi diminutivi sono adenomi convenzionali, mentre la restante metà appartiene alla classe delle lesioni serrate, che include i polipi iperplastici e le lesioni sessili serrate. Tra i polipi diminutivi con istologia di adenoma, la probabilità di un'istologia avanzata, ovvero la presenza di componente villosa o di displasia ad alto grado, è molto bassa, intorno al 2-4%. Alla luce di quanto detto, emerge come le lesioni diminutive abbiano di per sé una rilevanza clinica molto limitata. Dal momento che la loro prevalenza è di molto superiore

alla incidenza di cancro colo rettale, è intuitivo che nella maggior parte dei pazienti queste lesioni non svilupperanno mai cancro invasivo. Ciononostante, da sempre consideriamo che rimuoverli sia la cosa migliore, e ciò giustifica i grandi sforzi e l'impiego di risorse dedicati alla loro identificazione. Del resto, gli intervalli di sorveglianza post-polipectomia dettati dalle linee guida dipendono strettamente dal numero delle lesioni e dalla loro istologia. Infatti, trovare numerosi polipi diminutivi implica che il colon possa avere un rischio biologico di sviluppo di cancro maggiore.

### Come valuta questi polipi? Utilizza sempre le metodiche di cromoendoscopia virtuale per la loro caratterizzazione istologica?

Sì, è mia abitudine utilizzare sempre il Narrow Band Imaging (NBI) per ogni polipo, e sono convinto che sia una buona pratica farlo. E se non si hanno a disposizione endoscopi Olympus, sarebbe comunque opportuno utilizzare tecnologie di cromoendoscopia virtuale incorporate in altri strumenti (es. FICE, iScan).

In futuro la caratterizzazione istologica in tempo reale sarà di grande importanza per l'endoscopista. La curva di apprendimento per una accurata caratterizzazione istologica è certamente più lunga di quanto si potesse pensare in passato, per cui è buona cosa farsi un'ampia esperienza e valutare le proprie performance confrontando le proprie valutazioni con i risultati istologici.

### ■ Che indicazioni può fornire per la loro asportazione?

I polipi piccoli con dimensione minori di 10 mm ed i polipi diminutivi sono responsabili di una percentuale significativa di complicanze post-polipectomia; è evidente che il rischio di complicanza della resezione di un polipo diminutivo è significativamente inferiore rispetto alla resezione di un polipo di maggiori dimensioni; ciononostante, data la loro elevata prevalenza, il numero assoluto di complicanze può essere globalmente elevato e questo sembra interamente correlato alla elettrocauterizzazione. Pertanto, evitandone l'utilizzo, è possibile pressoché eliminare il rischio di complicanze.

La scelta dovrebbe essere pertanto, in merito ai polipi diminutivi, tra la asportazione con pinza bioptica "a freddo" o con ansa "a freddo". Esiste una evidenza, supportata da studi randomizzati controllati, che se il polipo è asportato in più pezzi mediante pinza a freddo, l'efficacia della asportazione è inferiore e che se il polipo ha dimensioni maggiori di 3 mm la resezione con ansa è più efficace della asportazione con pinza; questo si traduce in un minore rischio di tessuto adenomatoso residuo.

L'asportazione con ansa a freddo, che peraltro è iniziata qui in Italia con la pubblicazione nel 1992 da parte del professor Tappero, è divenuta una pratica molto popolare e importante nella colonscopia.

La chiave per essere efficaci nella asportazione dei polipi diminutivi è quella di catturare nell'ansa e resecare un cerchio di mucosa normale intorno alla lesione. Pertanto, personalmente preferisco la resezione con ansa a freddo per tutti i polipi diminutivi, utilizzando una ansa flessibile, come la Captiflex di Boston Scientific ultrasmall (11 mm) o small (13 mm), poiché consente una maggiore sensibilità sulla quantità e profondità del tessuto catturato, anche se esistono delle anse più rigide, appositamente dedicate all'asportazione a freddo di polipi infracentimetrici, come la Exacto di US Endoscopy. Talvolta, comunque, utilizzo la pinza qualora giudico possibile l'asportazione completa del polipo con una sola presa o in alcune condizioni particolari. Ad esempio, quando il polipo è piano, o quando è localizzato nella parte alta o sinistra del campo endoscopico, o quando lo strumento è torto, casi questi dove può esser particolarmente difficile posizionare ed ancorare l'ansa. In questi casi è spesso più semplice utilizzare una pinza "jumbo" o una pinza ad ampia capacità, nel tentativo comunque di asportare il polipo con una sola presa.

Nei casi di polipi di dimensioni comprese tra i 5-10 mm, talvolta utilizzo l'ansa a freddo, soprattutto per le lesioni

piane. Sono convinto che il carattere piano della lesione, a differenza di quello depresso, non sia di per sé un elemento predittivo di istologia avanzata. Viceversa, quando un polipo ha dimensioni di 5-10 mm ed è pedunculato, in genere lo asporto più spesso con ansa a caldo.

### ■ Come si comporta nei pazienti in terapia antitrombotica?

Per quanto riguarda il warfarin, personalmente sono dell'idea che l'utilizzo di una ansa a freddo non sia sostanzialmente diverso da quello di una pinza a freddo. La base di taglio della mucosa dopo la resezione di un polipo diminutivo è molto piccola, pertanto non ritengo ci debbano essere particolari problemi nella resezione di un polipo diminutivo con ansa a freddo in pazienti in trattamento con warfarin, ammesso che i valori di INR siano entro il range terapeutico. Lo stesso vale per i pazienti in trattamento antiaggregante. La mia personale esperienza quando si asportano a freddo piccoli polipi in pazienti in trattamento antiaggregante con tienopiridine (es clopidogrel) è che vi sia una maggiore tendenza al sanguinamento immediato e che il sanguinamento possa richiedere un tempo più lungo per il suo arresto; nonostante questo possa essere motivo di apprensione, non ho mai osservato sanguinamenti tardivi. Per quanto riguarda i nuovi anticoagulanti orali (dabigatran o inibitori diretti del fattore Xa), non penso sia ad oggi chiaro quale il comportamento corretto da tenere. Personalmente ho per ora un approccio prudente e nella maggior parte dei casi interrompo questi farmaci prima di procedere alla resezione dei polipi, in genere per 48 ore prima della procedura.

### ■ Quale sorveglianza adotta nei pazienti con adenomi piccoli o diminutivi?

Al momento seguo le linee guida che raccomandano una sorveglianza a 5 anni per pazienti con adenomi < 10 mm a basso rischio (senza cioè caratteristiche istologiche avanzate), e 3 anni in caso 3 o più adenomi. Ciononostante, nel nostro gruppo abbiamo dimostrato che pazienti con 3 o 4 adenomi < 10 mm, sottoposti ad esami da parte di endoscopisti con un "adenoma detection rate" (ADR) al di sopra degli standard raccomandati, hanno un rischio di adenomi avanzati al primo esame di follow-up non differente rispetto a pazienti con uno o due adenomi all'esame indice. In pratica, abbiamo dimostrato che il rischio di adenomi avanzati

aumenta solo se il paziente ha alla colonscopia basale 5 o più adenomi.

Il futuro potrebbe essere dunque quello di avere intervalli flessibili di sorveglianza sulla base della ADR del singolo endoscopista e che la definizione di gruppo a basso rischio possa essere allargata.

### ■ **Pensa che aumentare la diagnosi di piccoli polipi possa avere un impatto favorevole sui nostri pazienti?**

Penso proprio di sì. È dimostrato sia nello studio di Kaminski che nello studio di Corley che una ADR più alta si associa a outcomes migliori. Sappiamo anche gli endoscopisti con più alta ADR hanno sia un maggiore riscontro di lesioni più grandi, come dimostrato anche dal nostro gruppo nel 2007, sia un numero maggiore di adenomi per colonscopia e di lesioni multiple (tre o più) nello stesso paziente. Quindi il beneficio per i pazienti sottoposti ad esami da medici con alta ADR deriva sia dalla identificazione e rimozione di lesioni più grandi che da quella di multiple piccole lesioni, poiché in entrambi i casi essi vengono categorizzati come soggetti ad alto rischio (sulla base della molteplicità delle lesioni e della loro dimensione) e come tali si verranno sottoposti a sorveglianza con intervalli più ravvicinati.

C'è qualche dubbio se l'ottenimento di una elevata ADR abbia un favorevole rapporto costo efficacia. Un paio di studi, l'ultimo dei quali recentemente pubblicato su JAMA (1), dimostrano che probabilmente è così. Infatti, nonostante un'elevata ADR determini un incremento del numero di procedure per via dei più corti intervalli di sorveglianza, con un potenziale aumento dei costi e delle complicanze, questo incremento dei costi sembra essere comunque superato dal risparmio di spesa legata alla riduzione del numero di cancro e della loro conseguente terapia.

### ■ **Cosa è utile per la diagnosi di lesioni piccole o diminutive?**

La cromoscopia è sicuramente utile per identificare lesioni piane ma è assolutamente poco pratica per un suo utilizzo routinario; al contrario, molti studi hanno dimostrato che la cromoesoscopia elettronica è per lo più inefficace.

In effetti abbiamo ora a disposizione parecchie nuove tecnologie per la migliorare la identificazione degli

adenomi, la maggior parte delle quali permettono ciò facilitando l'esplorazione mucosa in sede retroplicale.

Il "terzo occhio", strumento introdotto anni fa nella pratica clinica per permettere una visualizzazione della mucosa nella parte prossimale delle pliche coliche attraverso una visualizzazione in inversione della mucosa, si è dimostrato utile per migliorare l'identificazione degli adenomi, ma il suo utilizzo nella pratica ha avuto scarso successo per la sua scarsa praticità. Infatti il device era introdotto nel canale operativo dello strumento ed era necessario rimuoverlo ogni volta che veniva identificato un polipo, per permetterne la asportazione. A breve è in arrivo sul mercato un nuovo "terzo occhio" chiamato "Third Eye Panoramic device", che a differenza del precedente, non viene inserito nel canale operatore ma viene fissato all'esterno dello strumento. Questo strumento presenta due telecamere a visione laterale, che permettono di ottenere una immagine video panoramica rappresentata su un singolo monitor, unitamente all'immagine derivante dall'endoscopio con visione frontale. Il suo sostanziale vantaggio, rispetto al terzo occhio tradizionale, è quello di mantenere il canale operatore libero per le manovre di suzione e lavaggio ed il passaggio degli strumenti. Questa tecnologia è in fase di valutazione e non sono ancora disponibili dati sulla sua efficacia. In generale, il concetto è assimilabile a quello della tecnologia full spectrum (FUSE). Questa nuova piattaforma è costituita da uno strumento con una visione frontale a 140° e due telecamere incorporate ai lati della punta dell'endoscopio, in grado di fornire pertanto una immagine di visione a 330°.

L'Endocuff è un dispositivo che si monta sulla punta dell'endoscopio, dotato di soffici protuberanze digitiformi di plastica, che si espandono contro le pliche del colon appiattendole durante la fase di retrazione, permettendo l'osservazione della porzione prossimale delle pliche

L'Endoring è un altro dispositivo che viene sempre agganciato alla punta dell'endoscopio. Ha un profilo più largo rispetto l'Endocuff, pertanto personalmente preferisco applicarlo su un endoscopio pediatrico. Sebbene il dispositivo renda più difficoltoso il superamento del sigma qualora questo sia stretto o angolato, durante la fase di retrazione determina un importante effetto di raddrizzamento del sigma. Questo effetto, che io chiamo di "tubulizzazione" del colon, è molto efficace ed annulla la necessità di una attenta esplorazione delle aree dietro le pliche.

Un'altra tecnologia simile, il G-eye balloon, attualmente

Figura 1 Nuove tecnologie per ottimizzare la diagnosi di adenomi

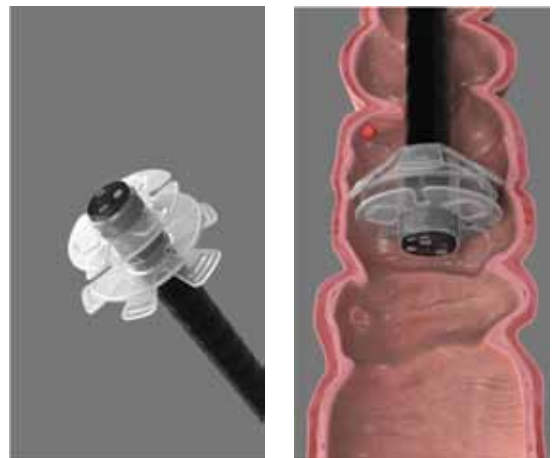


*Third Eye Panoramic Device*

*G-Eye*



*EndoRings*



*Endocuff*



*Full Spectrum Endoscopy*

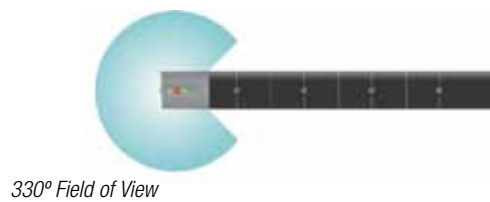


Tabella 1 Studi tandem sulle tecnologie emergenti per incrementare l'adenoma detection rate (ADR)

TECNOLOGIA	AUTORE	NUMERO PAZIENTI	ADENOMA MISS RATE DELLA TECNOLOGIA IN STUDIO	ADENOMA MISS RATE DELLA COLONSCOPIA STANDARD	p
FUSE (3 CCD, angolo divisione dell'endoscopio 330°)	Gralnek Lancet Oncol 2014	185	7%	41%	<0.0001
G-EYE	Gross, Endoscopy 2015	112	4%	44%	<0.0001
Endorings	Dik DDW 2014	71	15%	48%	<0.0001

Tabella 2 Studi randomizzato controllati con utilizzo di Endocuff

AUTORE	OUTCOME	CON ENDOCUFF	SENZA ENDOCUFF	p
Biecker J Clin Gastro 2014	Pazienti con $\geq 1$ adenoma (ADR)	36%	28%	.043
Biecker J Clin Gastro 2014	Totale adenomi per paziente	2.0	1.0	.002
Floer UEGW 2014	Totale adenomi per paziente	0.90	0.54	.014

non ancora disponibile sul mercato negli Stati Uniti, ma già in possesso del marchio CE, è un pallone montato sulla parte terminale dell'endoscopio. Nella fase di inserzione non è insufflato e pertanto ha un profilo molto basso, mentre viene gonfiato nella fase di retrazione con il principio medesimo dei dispositivi sopraccitati, ovvero quello di appiattare le pieghe della mucosa.

Al momento abbiamo a disposizione studi tandem per Endoring, FUSE e G-Eye, che forniscono risultati incoraggianti in termini di riduzione di lesioni perse (Tabella 1).

Non abbiamo invece a disposizione studi tandem per l'Endocuff, ma sono già stati pubblicati alcuni studi randomizzati controllati che dimostrano un guadagno del 7-10% in termini di ADR, che si tradurrebbe in un importante guadagno in termini di riduzione del rischio di cancro intervallo e pertanto di protezione per il paziente (Tabella 2).

Pertanto possiamo dire che al momento abbiamo a disposizione parecchi strumenti che potrebbero migliorare la ADR: molto di questo miglioramento lo sarà per il vantaggio fornito nella diagnosi di lesioni diminutive, ma vi sarà certamente anche un vantaggio per la diagnosi di lesioni di maggiori dimensioni e clinicamente più importanti.

#### ■ Riguardo la tipizzazione istologica dei polipi diminutivi, quale è la sua opinione sulla strategia "resect and discard"?

Rappresenta certamente il campo di sviluppo più stimolante riguardo la gestione dei polipi diminutivi. Il concetto di questa strategia si basa sul fatto che queste lesioni hanno di per sé una importanza minima dal punto di vista clinico e che l'informazione che noi ricaviamo dal patologo è utilizzata pressoché unicamente

per stabilire il corretto intervallo di sorveglianza. Pertanto rimuovere queste lesioni senza inviarle al patologo per l'analisi istologica qualora fossimo in grado di predire in tempo reale con la tecnologia del nostro endoscopio la natura adenomatosa o non neoplastica di questi polipi, che è esattamente quello che serve per definire il corretto intervallo di sorveglianza, permetterebbe di risparmiare molti soldi.

Nel caso siamo in grado di predire con alta confidenza l'istologia del polipo diminutivo, dobbiamo dapprima fotografare il nostro polipo, possibilmente con tecnologia ad alta definizione, per documentare i motivi della nostra valutazione, e successivamente resecare il polipo senza però inviarlo al patologo. In questo caso richiedere un test sarebbe uno spreco di soldi. Nel caso però abbiamo una bassa confidenza nello stimare l'istologia del polipo e la diagnosi sulla natura del polipo è pertanto incerta, dopo aver resecato il polipo dobbiamo inviarlo al patologo per l'analisi istologica. In questo secondo caso, i soldi spesi per il test di conferma sono certamente soldi ben spesi. Questo è essenzialmente il concetto chiave della strategia "resect and discard". È curioso che nel mio Paese siamo molto preoccupati dei rischi associati a questa strategia, mentre non lo siamo affatto quando utilizziamo una tecnica di ablazione come ad esempio l'APC per distruggere il polipo, oppure quando valutiamo un esame di colonCT, dove i radiologi neppure si pongono il problema di refertare queste lesioni.

Nel 2011 l'ASGE ha fissato e pubblicato in un documento conosciuto come PIVI (Preservation and Incorporation of Valuable endoscopic Innovations) dei obiettivi di performance affinché la strategia "resect and discard" possa diventare un valido paradigma per la gestione dei polipi diminutivi, applicabile nella pratica clinica. In accordo con le indicazioni dell'ASGE la predizione istologica delle lesioni diminutive valutate con alta confidenza, integrata con il risultato istologico di lesioni di più grandi dimensioni o delle lesioni diminutive valutate con un basso livello di confidenza, e come tali inviate all'esame istologico, deve garantire la possibilità di dettare intervalli di sorveglianza post-polipectomia che concordino in almeno il 90% dei casi con gli intervalli di sorveglianza valutati come usualmente nella pratica clinica sulla base della istologia.

L'ASGE si è inoltre espressa in merito alla valutazione "real time" delle lesioni del colon distale di presunto aspetto iperplastico. In questi casi, se la valutazione endoscopica raggiunge un valore predittivo negativo

per adenoma maggiore del 90%, allora sarebbe possibile lasciare in sede queste lesioni senza asportarle (strategia "diagnose and leave in"). E questo peraltro non è poi così lontano da quello che già facciamo già ora, dal momento che spesso biopsiamo alcune di esse e lasciamo le altre in sede.

Ci sono al momento più di 100 studi pubblicati sulla valutazione endoscopica "real-time" della istologia dei polipi. Dai dati di una metanalisi del gruppo olandese recentemente pubblicata su Gut, si presuppone che tutte le tecnologie risultino essere adeguate per l'utilizzo nella pratica clinica (2).

Tra tutte le tecnologie testate, l'NBI riceverà per prima l'approvazione, in quanto è stata la tecnologia maggiormente utilizzata negli studi clinici. Nella metanalisi olandese vi è in effetti una chiara evidenza che l'NBI può raggiungere i criteri stabiliti dall'ASGE, con una concordanza globale tra gli intervalli di sorveglianza del 92% ed un valore predittivo negativo per adenoma adeguato quando la prevalenza di adenomi è inferiore al 60%.



Il Technology Assessment Committee dell'ASGE ha sviluppato una altra meta-analisi nella quale si conferma che l'NBI raggiunge le soglie di accuratezza fissate nel documento PIVI, avvallando pertanto a tutti gli effetti l'entrata di questa tecnologia nella pratica clinica (3).

### ■ **Quale classificazione consiglia di adottare per la valutazione endoscopica dei polipi?**

La classificazione principalmente discussa e adottata per la predizione istologica dei polipi diminutivi è la NICE (NBI International Colorectal Endoscopic) nella quale sono considerate tre variabili in relazione al colore, alla superficie e al pattern vascolare (**Tabella 3**). Nella classificazione NICE non vi è alcun tentativo di differenziazione, all'interno delle lesioni serrate, dei polipi iperplastici dalle lesioni serrate. Per cercare di superare questo limite della classificazione NICE, il gruppo olandese ha descritto i criteri WASP (Workgroup serrated polypS and Polyposis), che includono la presenza una forma irregolare, margini indistinti, pits (apertura superficiale della ghiandola) ampi ed ovalari ed un pattern di superficie irregolare "cloud-like" (4). La presenza di almeno di due questi criteri permette di definire la diagnosi di lesione serrata, secondo l'algoritmo rappresentato nella **Figura 2**.

Questi criteri comunque non sono stati ancora appli-

Tabella 3 Classificazione NICE

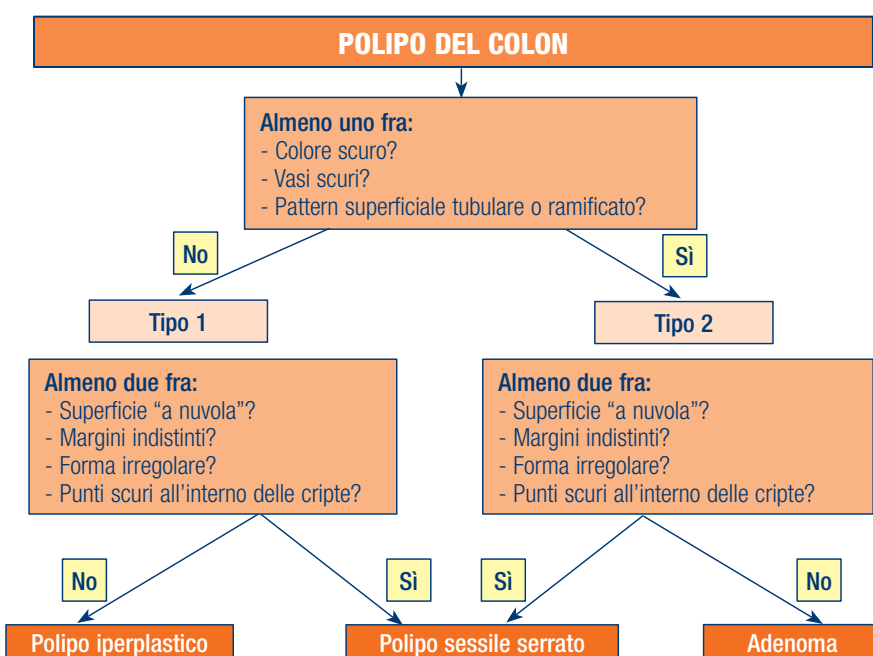
CRITERIO NICE	TIPO 1	TIPO 2
		
Colore	Uguale o più chiaro della mucosa circostante	Più scuro della mucosa circostante
Vascolarizzazione	Vasi assenti o isolate e sottili, che attraversano la lesione	Vasi scuri che circondano strutture chiare
Pattern superficiale	Punti scuri di dimensioni uniformi oppure assenza omogenea di pattern	Strutture biancastre tubulari o ramificate, circondate da vasi scuri
Diagnosi verosimile	Iperplastico	Adenoma

cati ai polipi diminutivi. Sarà importante per il futuro includere nei criteri NICE una definizione di alta confidenza, così come sarà importante che ciascuno di noi conosca quali sono i limiti della propria confidenza.

**Quali sono le barriere all'implementazione della strategia nella pratica clinica? Cosa dovrebbero fare le società scientifiche a questo proposito?**

Le società scientifiche sono ad un punto in cui potrebbero supportare la strategia RD come paradigma alternativo accettabile per la gestione dei polipi diminutivi. Questo perché abbiamo molti studi che dimostrano che l'accuratezza degli endoscopisti è ormai buona nella predizione dell'istologia dei polipi, paragonabile o forse superiore a quella degli istologi visto che non tutti i polipi

Figura 2 I criteri WASP



Esempio di una lesione serrata dove si apprezza la superficie "cloud-like" e la presenza di punti scuri all'interno delle cripte, indicata dalle frecce gialle

asportati vengono poi persi durante la colonscopia. Le nostre società devono essere coinvolte per sostenere i clinici nella scelta di applicare la strategia RD. A questo proposito sarà comunque fondamentale cercare di omogeneizzare le performance degli endoscopisti nei centri di riferimento e negli ospedali del territorio. Abbiamo infatti imparato che gli endoscopisti che non lavorano in centri di riferimento possono avere difficoltà nell'applicazione di questi criteri, e che quindi anche la caratterizzazione endoscopica dei polipi costituisce un ambito di variabilità inter-operatore nella colonscopia. Per questo motivo penso che avremo bisogno di programmi di accreditamento che dimostrino che il singolo endoscopista sia in grado di ottenere performance adeguate nella applicazione della strategia RD nella pratica clinica. Infatti attualmente i criteri PIVI riguardano le tecnologie, ma in futuro queste soglie saranno utilizzate per misurare le performance dei singoli operatori. Quindi non sarà importante quale tecnologia l'endoscopista stia utilizzando per applicare la strategia RD, ma quali saranno le sue performance nella applicazione della stessa.

---

#### CORRISPONDENZA

DOUGLAS K. REX  
Division of Gastroenterology/Hepatology  
Indiana University School of Medicine  
Indianapolis, Indiana, United States  
E-mail: drex@iu.edu

---

#### Bibliografia essenziale

1. Meester RG, Doubeni CA, Lansdorp-Vogelaar I, Jensen CD et al. Variation in Adenoma Detection Rate and the Lifetime Benefits and Cost of Colorectal Cancer Screening: A Microsimulation Model. *JAMA* 2015;313:2349-58.
2. Il SK, Evangelou E, Ioannidis JP, Soetikno RM, Kaltenbach T. Narrow band imaging to differentiate neoplastic and nonneoplastic colorectal polyps in real time: a meta-analysis of diagnostic operating characteristics. *Gut* 2013;62:1704-13.
3. ASGE Technology Committee, *Gastrointest Endosc* 2015, 81:502.e1-502.e16.
4. Ijspeert JE, Bastiaansen BA, van Leerdam ME, Meijer GA et al. Development and validation of the WASP classification system for optical diagnosis of adenomas, hyperplastic polyps and sessile serrated adenomas/polyps. *Gut*. 2015 Mar 9 [Epub ahead of print].