

# Dijagnostička točnost NICE klasifikacijskog sustava optičkog prepoznavanja prediktivne morfologije kolorektalnih polipa

---

**Patrun, Josipa**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2018**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **University of Zagreb, School of Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:105:668451>

*Rights / Prava:* [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-07-23**



*Repository / Repozitorij:*

[Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
MEDICINSKI FAKULTET**

**Josipa Patrun**

**Dijagnostička točnost NICE  
klasifikacijskog sustava optičkog  
prepoznavanja prediktivne morfologije  
kolorektalnih polipa**

**DIPLOMSKI RAD**



**Zagreb, 2018.**

**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
MEDICINSKI FAKULTET**

**Josipa Patrun**

**Dijagnostička točnost NICE  
klasifikacijskog sustava optičkog  
prepoznavanja prediktivne morfologije  
kolorektalnih polipa**

**DIPLOMSKI RAD**



**Zagreb, 2018.**

Ovaj diplomski rad izrađen je na KBC-u Zagreb pod vodstvom prof. dr. sc. Nadana Rustemovića i predan je na ocjenjivanje u akademskoj godini 2017./2018. Rad je također objavljen 14. ožujka 2018. godine u međunarodnom znanstvenom časopisu Gastroenterology Research and Practice. Puni naziv rada i sva imena autora navedeni su kako slijedi.

J. Patrun, L. Okreša, H. Iveković, N. Rustemović, „Diagnostic Accuracy of NICE Classification System for Optical Recognition of Predictive Morphology of Colorectal Polyps“, Gastroenterology Research and Practice, Volume 2018, Article ID 7531368, 10 pages, <https://doi.org/10.1155/2018/7531368>

Mentor rada: prof. dr. sc. Nadan Rustemović

## ZAHVALA

Prije svega želim se zahvaliti mentoru prof. dr. sc. Nadanu Rustemoviću na strpljenju i savjetima koji su me usmjeravali u pisanju ovoga rada.

Hvala prim. dr. sc. Hrvoju Ivekoviću i dr. Ivani Tirić na dodatnim sugestijama.

Hvala mojoj sestri, braći i roditeljima koji su mi bili podrška tijekom cijelog studija, a najveća im hvala na pruženoj ljubavi i razumijevanju. Dragi roditelji, uz vašu potporu, ljubav i požrtvornost bilo je lako doći do cilja, hvala vam na tome što ste u svim trenucima bili uz mene.

Hvala zaručniku Branimiru koji je bio cilj ovog, te ujedno i početak novog puta.

Zagreb, lipanj 2018.

Josipa Patrun

*„Leti ko lišće što vir ga vije,  
za let si, dušo stvorena.  
Za zemlju nije, za pokoj nije  
cvijet što nema korijena.“*

*Tin Ujević*

## SAŽETAK

### Dijagnostička točnost NICE klasifikacijskog sustava optičkog prepoznavanja prediktivne morfologije kolorektalnih polipa

Josipa Patrun

NICE klasifikacija (*Narrow-band imaging International Colorectal Endoscopic Classification*) je međunarodna endoskopska klasifikacija kolorektalnih novotvorina uskopojasnim spektrom koja na osnovu boje lezije, krvožilnog uzorka i građe površine sluznice klasificira kolorektalne novotvorine u tri kategorije: tip 1 su hiperplastične lezije, tip 2 adenomi i tip 3 invazivni karcinomi. Cilj ovog istraživanja bio je provjeriti dijagnostičku točnost NICE klasifikacijskog sustava u odnosu na referentni standard: patohistološku analizu. Ovo retrospektivno istraživanje provedeno je u razdoblju od srpnja 2015. do srpnja 2016. Godine na Zavodu za gastroenterologiju i hepatologiju Klinike za unutarnje bolesti KBC-a Zagreb na susljednom uzorku od 418 bolesnika i 735 polipa, a preglede je obavljalo deset liječnika KBC-a Zagreb. Ukupna dijagnostička točnost NICE klasifikacijskog sustava iznosila je 76.7%. Optičko prepoznavanje značajno je bolje kod većih polipa, lezija visokog rizika (HGIEN) i neoplastičnih lezija. Ovo istraživanje je pokazalo da je NICE klasifikacijski sustav za sada inferioran patohistološkoj analizi. Međutim, vidljivo je kako neki liječnici ostvaruju značajno bolje rezultate, uz točnost dijagnoze u rasponu od 59.5% do 84.2%. Ovakvi rezultati pokazuju da bi uz valjanu edukaciju i doedukaciju liječnika te uz korištenje dodatka endoskopima za poboljšanje kvalitete slike, NICE klasifikacijski sustav kolorektalnih polipa u budćnosti potencijalno mogao zamijeniti proces patohistološke dijagnostike.

**Ključne riječi:** kolorektalni polip, NICE klasifikacija, patohistologija, NBI, kolonoskopija

## **ABSTRACT**

### **Diagnostic Accuracy of NICE Classification System for Optical Recognition of Predictive Morphology of Colorectal Polyps**

**Josipa Patrun**

The NICE classification is an international endoscopic classification of colorectal neoplasia through a narrowband spectrum that on the basis of lesion color, vascular pattern, and structure of the surface of the mucous membrane classifies colorectal neoplasms in to three categories: type 1 as hyperplastic lesions, type 2 as adenomas, and type 3 as invasive tumors. The aim of this study was to verify the diagnostic accuracy of the NICE classification system compared to the reference standard: histopathological analysis. This retrospective study was conducted by ten physicians on a sequential sample of 418 patients and 735 polyps. The total diagnostic accuracy of the NICE classification system was found to be 76.7%. Optical recognition was significantly better with larger polyps, high-risk lesions (HGIEN), and neoplastic lesions. This research has shown that the NICE classification system is at the moment inferior to histopathological analysis. However, it is noticed that some physicians achieve significantly better results, with the accuracy of diagnosis ranging from 59.5% to 84.2%. These results show that with proper training of physicians and the use of endoscopic enhancements to improve image quality, the NICE classification system could in the future potentially replace the histopathological diagnosis process.

**Keywords:** colorectal polyp, NICE classification, pathohistology, NBI, colonoscopy



# SADRŽAJ

POPIS KRATICA .....	II
POPIS SLIKA .....	III
POPIS TABLICA.....	IV
1. UVOD.....	1
2. MATERIJALI I METODE .....	3
3. REZULTATI.....	4
3.1. Kvantitativna analiza podataka.....	4
3.2. Statistička analiza podataka.....	8
4. RASPRAVA .....	14
5. ZAKLJUČAK.....	17
LITERATURA.....	19
ŽIVOTOPIS .....	21

## **POPIS KRATICA**

b.o.	Bez osobitosti
BMJ	British Medical Journal
CI	Interval pouzdanosti (prema eng. confidence interval)
HGIEN	High-grade intraepithelial neoplasia
IQR	Interkvartilni raspon
KRK	Kolorektalni karcinom
LGIEN	Low-grade intraepithelial neoplasia
NBI	Narrow Band Imaging
NICE	Narrow-band imaging International Colorectal Endoscopic Classification
OR	Omjer izgleda (prema eng. odds ratio)

## POPIS SLIKA

- Slika 1.* Broj pacijenata uključenih u analize tijekom istraživanja. .... 4
- Slika 2.* Razdioba dobi uključenih bolesnika ( $n = 418$ ); isprekidana crta predstavlja teorijsku normalnu razdiobu s empirijski dobivenom aritmetičkom sredinom dobi. .... 5
- Slika 3.* Razdioba broja pacijenata u ovisnosti o broju polipa po jednom pacijentu a), broja polipa po veličini b), i broja polipa po rezultatima patohistološke analize (1-6) c). .. 6
- Slika 4.* Udio točnih i netočnih klasifikacija po raznim NICE kategorijama polipa a), po veličini polipa b), i različitim lokacijama polipa (1-8) c). .... 9
- Slika 5.* Razdioba rizika polipa po različitim grupama veličina polipa. .... 12
- Slika 6.* Dijagnostička točnost pojedinih liječnika s pripadnim intervalima 95% pouzdanosti točnosti dijagnoze. .... 13

## POPIS TABLICA

<i>Tablica 1. Karakteristike uzorka bolesnika (n = 418).....</i>	<i>6</i>
<i>Tablica 2. Karakteristike uzorka polipa (n = 418 bolesnika; n = 735 polipa).....</i>	<i>7</i>
<i>Tablica 3. Dijagnostička točnost NICE klasifikacijskog sustava optičkog prepoznavanja histologije kolorektalnih polipa (n = 418 bolesnika; n = 735 polipa).....</i>	<i>10</i>
<i>Tablica 4. Matrica konfuzije – razdioba NICE klasifikacija obavljenih od strane liječnika (PREDIKCIJA) i NICE klasifikacija dobivenih na temelju rezultata patohistologije (REFERENCA).....</i>	<i>14</i>

# 1. UVOD

Karcinom debelog crijeva maligni je tumor nastao od epitelnih stanica sluznice debelog cijeva i najčešći je maligni tumor probavnog sustava [1]. Diljem svijeta zauzima treće mjesto među najčešćim zloćudnim bolestima muškaraca (746.000; 10%) i drugo mjesto učestalosti kod žena (614.000; 9.2%); dok je u Hrvatskoj kolorektalni karcinom (KRK) drugi uzrok smrtnosti od zloćudnih bolesti i kod muškaraca i žena (u 2013. godini umrlo je 1182 muškaraca i 855 žena). Kod žena se po incidenciji svrstava na drugo mjesto (1261 novootkrivenih slučajeva u 2012. godini), a kod muškaraca na treće (1700 novootkrivenih slučajeva u 2012. godini) [2]. Epidemiološki podaci ukazuju na važnost kolorektalnog karcinoma kao javnozdravstvenog problema u Republici Hrvatskoj. Rastuća incidencija i mortalitet KRK-a upozoravaju na važnost inzistiranja na primarnoj (razina tjelesne aktivnosti, prehrambene navike te edukacija javnosti) i sekundarnoj prevenciji (testovi probira), te naglašavaju važnost istraživanja novih modaliteta liječenja [2]. Zlatnim standardom suvremene gastroenterološke prakse u detekciji i odstranjivanju kolorektalnih polipa smatramo kolonoskopiju. Ona omogućuje vizualizaciju sluznice debelog crijeva te pomoću nje možemo otkriti polipe debelog crijeva i kolorektalni karcinom. Prihvaćena je kao najučinkovitija metoda u probiru novotvorina debelog crijeva u pacijenata starijih od 50 godina i mlađih pacijenata s povišenim rizikom za nastanak karcinoma [3]. Također, kolonoskopija je metoda pomoću koje možemo i terapijski intervenirati. Činjenica je da kolonoskopija s polipektomijom uspješno prevenira pojavu kolorektalnog karcinoma i samim time smanjuje smrtnost od ove bolesti [4]. Kolonoskopija također osigurava adekvatan materijal za patohistološku analizu koja sadrži vrijedne podatke o vrsti novotvorine, stupnju displazije, te u slučaju da se radi o zloćudnoj novotvorini, o njenoj eventualnoj invaziji u podsluznicu i limfne žile. Većina novootkrivenih polipa su diminutivni ( $\leq 5$  mm) i mali (6-10 mm) polipi [5–7]. Poznato je da ovi polipi imaju inicijalno mali maligni potencijal (tubularni adenomi i sesilni seretni polipi) kao i da hiperplastični polipi nemaju sklonost zloćudnoj preobrazbi [5, 8]. Odstranjujući sve novootkrivene polipe (uključujući i one s malom i nikakvom vjerojatnošću zloćudne preobrazbe), stvaraju se dodatni troškovi zdravstvenom sustavu i bolesnici se izlažu riziku polipektomija kao što su krvarenje i perforacija crijeva koji se mogu izbjeći [7, 9]. Mogućnost razlikovanja ne-neoplastičnih od neoplastičnih polipa *in vivo* omogućila bi selektivno odstranjivanje polipa kao i selektivno slanje na patohistološku analizu. Stoga su u posljednja dva desetljeća razvijene mnoge tehnike takozvane optičke i digitalne kromoendoskopije, koje ne zahtijevaju

izravno bojenje tkiva, već se temelje na optičkim filtrima i digitalnoj obradi slike koje oponašaju klasičnu kromoendoskopsku sliku. Prikaz uskopojasnim spektrom (NBI) jedna je od metoda optičke kromoendoskopije kojom je uz upotrebu kolonoskopa s visokom rezolucijom moguće detaljno prikazati građu površine sluznice novotvorine kao i njen sluznički krvožilni uzorak te tako karakterizirati polipe *in vivo* tijekom izvođenja endoskopije tzv. virtualnom biopsijom, koja bi bila pandan histološkoj nomenklaturi [10, 11]. Budući da angiogeneza igra ključnu ulogu u prijelazu premalignih lezija u hiperproliferativnom stanju u maligni fenotip, dijagnoza koja se temelji na angiogenezi ili morfološkoj promjeni krvnih žila bila bi idealna za rano otkrivanje i dijagnozu neoplastičnih lezija [12]. Na taj način moguće je u trenutku otkrivanja novotvorine odlučiti o tijeku daljnjeg liječenja (endoskopska resekcija ili kirurški zahvat) kao i o razdoblju praćenja bolesnika; za razliku od standardne gastrointestinalne endoskopske prakse gdje se odluka donosi nakon rezultata patohistološke analize. Razvijena je i međunarodna endoskopska klasifikacija kolorektalnih novotvorina uskopojasnim spektrom (NICE) koja na osnovu tri svojstva (boja lezije, krvožilni uzorak i građa površine sluznice) klasificira kolorektalne novotvorine u tri kategorije: tip 1 su hiperplastične lezije, tip 2 su adenomi i tip 3 su invazivni karcinomi [13, 14]. Tip 1 lezije potrebno je samo pratiti, tip 2 lezije potrebno je polipektimirati, a tip 3 lezije potrebno je endoskopski odstraniti ako je moguće (endoskopska mukozektomija ili endoskopska submukozna disekcija) ili kirurški intervenirati.

Cilj ovoga istraživanja je procijeniti pouzdanost virtualne biopsije kolorektalnih polipa u rutinskoj kolonoskopskoj praksi. Specifični cilj je odrediti točnost, senzitivnost i specifičnost uskopojasnog spektra u procjeni patohistologije polipa upotrebom NICE klasifikacijskog sustava.

## 2. MATERIJALI I METODE

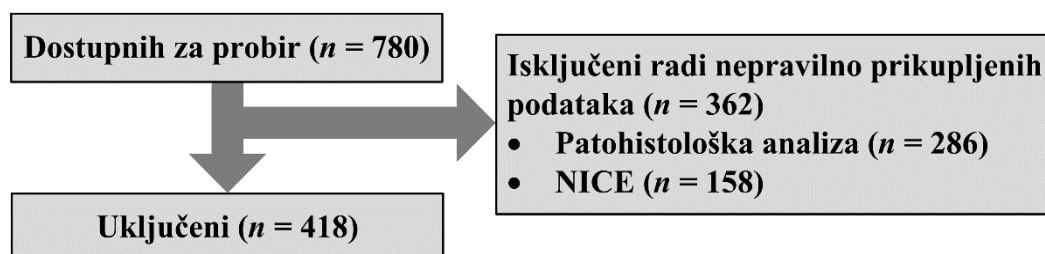
Istraživanje je provedeno na Zavodu za gastroenterologiju i hepatologiju Klinike za unutarnje bolesti KBC-a Zagreb. U istraživanje su uključeni svi pacijenti kojima je izvršena polipektomija diminitivnih (1-5 mm), malih (6-9 mm), velikih (10-20 mm) i iznimno velikih (>20 mm) kolorektalnih polipa u periodu od srpnja 2015. do srpnja 2016. godine, a čiji polipi su tijekom kolonoskopije klasificirani NICE metodom temeljenom na vizualizaciji polipa uskopojasnim spektrom svjetlosti. Konačni uzorak obuhvaćao je 418 bolesnika i 735 polipa, a preglede je napravilo 10 liječnika KBC-a Zagreb. U istraživanju je korišten Olympus EXERA III (CFHQ190L/1) video kolonoskop. Liječnici koji su postavili dijagnozu temeljem NICE optičkog prepoznavanja, bili su zaslijepljeni za rezultate patohistološke analize, kako bi bila osigurana nepristranost liječničke prosudbe. Lokacija, veličina i oblik prema Pariškoj klasifikaciji [15] zabilježeni su za svaki polip. Nalazi patohistoloških analiza odstranjenih polipa klasificiranih prema Europskim smjernicama za osiguranje kvalitete u probiru i dijagnosticiranju KRK-a [16], zabilježeni su i uspoređeni sa specifičnim tipovima lezija prema NICE klasifikaciji. U istraživanje nisu bili uključeni bolesnici kod kojih se nije uspjelo dobiti materijal za patohistološku analizu ili je materijal bio artificijelno promijenjen te se nije mogao analizirati. Istraživanje je provedeno u skladu s etičkim principima Helsinške Deklaracije Svjetske zdravstvene organizacije donesenima 1975. i njihovim amandmanima donesenima 1983. [17]. Identitet pacijenata uključenih u istraživanje je skriven, te istraživanje nije zabilježeno u javnom registru. Protokol istraživanja odobren je od strane Etičkog povjerenstva KBC-a Zagreb. Ciljana populacija u ovom istraživanju uključivala je pacijente oba spola, koji su podvrgnuti kolonoskopiji zbog sumnje na prisutnost kolorektalnih polipa. Analiza zahtijevane veličine uzorka i statističke snage istraživanja nije provedena prije početka prikupljanja podataka, zbog toga što je odlučeno da će se u istraživanje uključiti svi pacijenti koji su pregledani u razmatranom periodu.

### 3. REZULTATI

Ovo poglavlje donosi kvantitativnu i statističku analizu prikupljenih podataka te naposljetku raspravu o dobivenim rezultatima. Razina statističke značajnosti u svim statističkim testovima postavljena je na 0.05 ( $\alpha = 0.05$ ) i svi intervali pouzdanosti (IP) na 95%. U analizi povezanosti pojedinih karakteristika bolesnika i polipa s dijagnostičkom točnošću upotrebljavali smo dvosmjerne (eng. *two-tailed*) testove statističke značajnosti. Statistička analiza podataka napravljena je pomoću programa: NCSS 10 Statistical Software (2015; NCSS, LLC; Kaysville, Utah, USA).

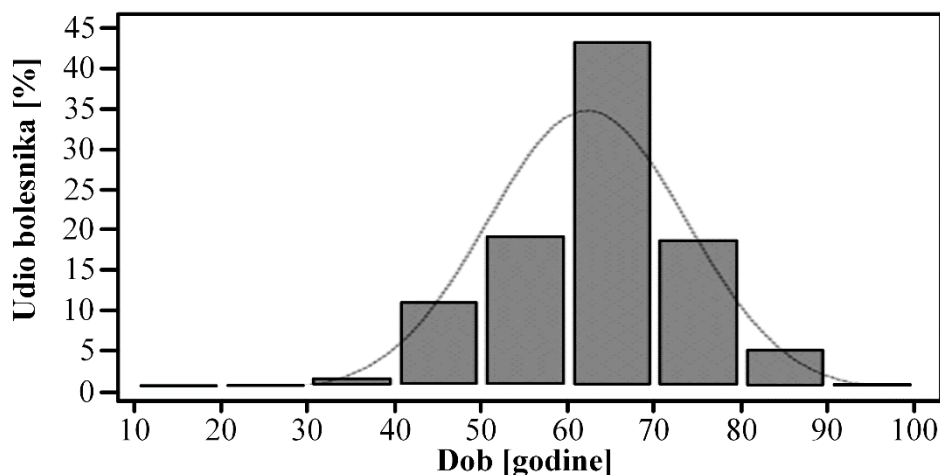
#### 3.1. Kvantitativna analiza podataka

Tijekom promatranog razdoblja kolonoskopski je, zbog sumnje na kolorektalne polipe, pregledano 780 pacijenata. Podaci o patohistološkoj analizi pravilno su prikupljeni za 494 pacijenta, a NICE klasifikacija na temelju optičkog prepoznavanja pravilno je napravljena za njih 622. Na kraju smo uključili podatke o 418 pacijenata koji su imali valjano prikupljene podatke za obje ključne varijable (Slika 1). U istraživanje je uključeno 250 (59.8%) muškaraca i 168 (40.2%) žena u dobi od 17 do 90 godina. Slika 2 prikazuje razdiobu broja pacijenata uključenih u istraživanje po dobi, gdje je medijan dobi bolesnika iznosio 63 godine. Detaljni numerički podaci o pacijentima uključenima u istraživanje prikazani su u Tablici 1, gdje su pacijenti podijeljeni u kategorije po dobi i spolu bolesnika, broju pacijenata po svakom pojedinom liječniku i broju analiziranih polipa po pojedinom pacijentu. Od ispitanih 418 pacijenata za koje su bili dostupni patohistološki rezultati i rezultati NICE



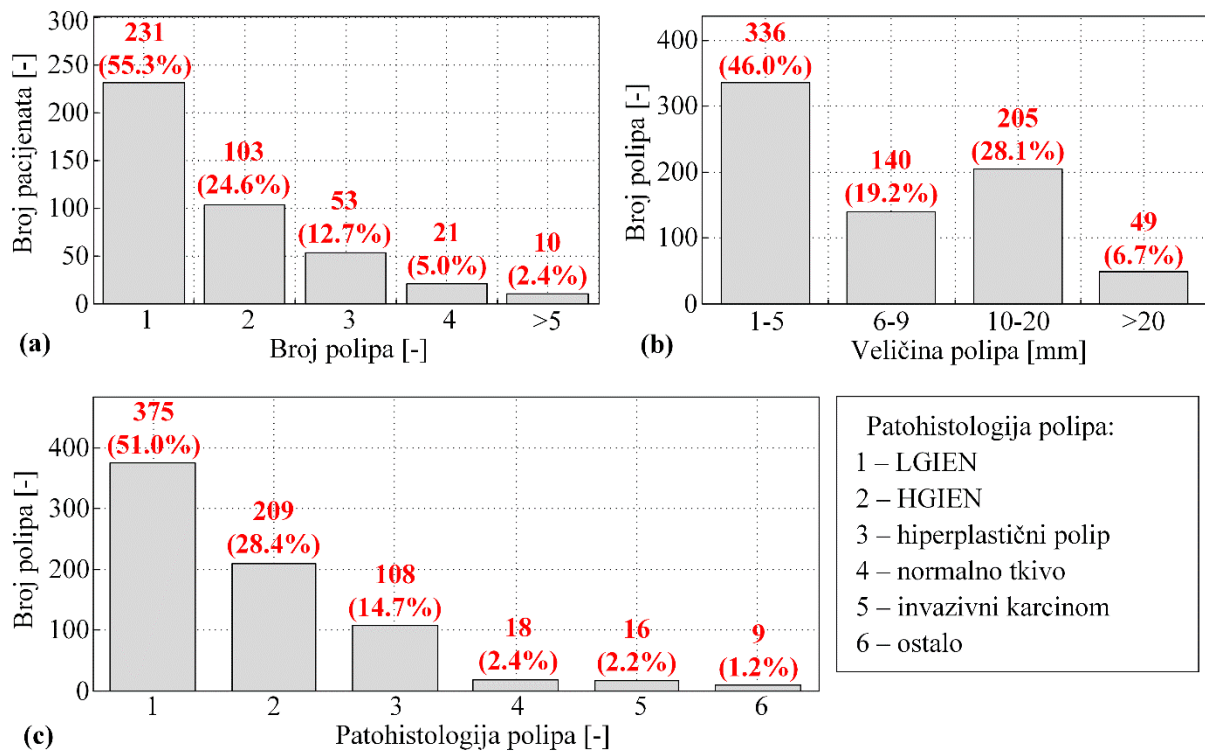
*Slika 1. Broj pacijenata uključenih u analize tijekom istraživanja.*





*Slika 2. Razdioba dobi uključenih bolesnika (n = 418); isprekidana crta predstavlja teorijsku normalnu razdiobu s empirijski dobivenom aritmetičkom sredinom dobi.*

klasifikacije ukupan broj polipa bio je 735. Broj ispitanika kategoriziranih po broju polipa prikazan je na slici 3 (a), gdje je 55.3% pacijenata imalo samo jedan polip, a taj se postotak smanjivao s brojem polipa po pacijentu (više od pet polipa imalo je 2.4% ispitanika). Polipi su podijeljeni po veličini u četiri kategorije: diminutivne (1– 5mm), male (6–10mm), velike (10–20mm), i iznimno velike (>20mm); gdje je 46.0% polipa diminutivno, a 6.7% polipa iznimno veliko (Slika 3 (b)). Medijan veličine polipa je 6 mm. Nadalje, raspodjela polipa po patohistološkim kategorijama prikazana je na Slici 3 (c), gdje je najveći broj polipa u kategoriji LGIEN (intraepitelne neoplazije niskog stupnja) i HGIEN (intraepitelne neoplazije visokog stupnja) koje odgovaraju NICE 2 kategoriji. Manji broj polipa nalazi se u kategoriji hiperplastičnih polipa (14.7%) koji odgovaraju kategoriji NICE 1, a najmanji broj polipa je u kategoriji invazivnog karcinoma (2.2%) koja odgovara NICE 3 kategoriji. Detaljni numerički podaci koji se odnose na karakteristike polipa prikazani su u Tablici 2, gdje su polipi podijeljeni u sljedeće kategorije: dob i spol pacijenta, broj pregledanih polipa po liječniku, lokacija polipa u debelom crijevu, veličina, Pariška endoskopska klasifikacija, NICE klasifikacija, rizičnost lezije i patohistološka dijagnoza.



*Slika 3. Razdioba broja pacijenata u ovisnosti o broju polipa po jednom pacijentu a), broja polipa po veličini b), i broja polipa po rezultatima patohistološke analize (1-6) c).*

*Tablica 1. Karakteristike uzorka bolesnika (n = 418).*

	n	(%)
<b>Spol</b>		
muški	250	(59.8)
ženski	168	(40.2)
<b>Dob (godine), median (IQR)</b>	63	(57-69)
<b>Dob (godine)</b>		
≤ 44	31	(7.4)
45-54	53	(12.7)
55-64	156	(37.3)
65-74	130	(31.1)
≥ 75	48	(11.5)
<b>Dob (godine) prema spolu, median (IQR)</b>		
muški	63	(58-69)
ženski	63	(55-70)
<b>Broj pregledanih bolesnika po liječniku</b>		
liječnik A	223	(53.3)
liječnik B	64	(15.3)
liječnik C	56	(13.4)
liječnik D	24	(5.7)
liječnik E	16	(3.8)
liječnik F	14	(3.3)
liječnik G	5	(1.2)
ostali liječnici	16	(3.8)

*Nastavak tablice 1. Karakteristike uzorka bolesnika (n = 418).*

<b>Dob (godine) bolesnika prema liječniku, median (IQR)</b>		
liječnik A	63	(55-69)
liječnik B	65	(61-70)
liječnik C	62	(58-70)
liječnik D	62	(55-67)
liječnik E	66	(62-75)
liječnik F	61	(54-72)
liječnik G	72	(66-80)
ostali liječnici	54	(44-68)
<b>Broj analiziranih polipa po bolesniku</b>		
1	231	(55.3)
2	103	(24.6)
3	53	(12.7)
4	21	(5.0)
5	7	(1.7)
6	2	(0.5)
10	1	(0.2)

Podaci su prikazani kao broj (postotak) bolesnika, ako nije drukčije naznačeno.

IQR - interkvartilni raspon: raspon varijacija središnjih 50% vrijednosti (isključeno je 25% najvećih i 25% najmanjih vrijednosti).

*Tablica 2. Karakteristike uzorka polipa (n = 418 bolesnika; n = 735 polipa).*

	<b>n</b>	<b>(%)</b>
<b>Spol bolesnika</b>		
muški	490	(66.7)
ženski	245	(33.3)
<b>Dob (godine) bolesnika, median (IQR)</b>		
	63	(58-70)
<b>Dob (godine) bolesnika</b>		
≤ 44	40	(5.4)
45-54	81	(11.0)
55-64	291	(39.6)
65-74	220	(29.9)
≥ 75	103	(14.0)
<b>Dob (godine) prema spolu, median (IQR)</b>		
muški	63	(59-70)
ženski	63	(56-70)
<b>Broj pregledanih polipa po liječniku</b>		
liječnik A	388	(52.8)
liječnik B	114	(15.5)
liječnik C	98	(13.3)
liječnik D	37	(5.0)
liječnik E	38	(5.2)
liječnik F	30	(4.1)
liječnik G	10	(1.4)
ostali liječnici	20	(2.7)

*Nastavak tablice 2. Karakteristike uzorka polipa (n = 418 bolesnika; n = 735 polipa).*

<b>Lokacija</b>		
rektum	115	(15.6)
sigmoidni kolon	320	(43.5)
descendentni kolon	65	(8.8)
lienalna fleksura	7	(1.0)
transverzalni kolon	39	(5.3)
hepatalna fleksura	30	(4.1)
ascendentni kolon	51	(6.9)
cekum	108	(14.7)
<b>Veličina polipa (mm), median (IQR)</b>	6	(4-12)
<b>Veličina polipa (mm)</b>		
diminutivni (1-5 mm)	336	(46.0)
mali (6-9 mm)	140	(19.2)
veliki (10-20 mm)	205	(28.1)
iznimno veliki (>20 mm)	49	(6.7)
<b>Pariška endoskopska klasifikacija</b>		
sesilni polip (Is)	497	(69.5)
pedunkularni polip (Ip)	137	(19.2)
subpedunkularni polip (Is+Ip)	44	(6.2)
lagano uzdignuće sluznice (IIa)	27	(3.8)
lagano uzdignuće s centralnom depresijom (IIa+IIc)	5	(0.7)
IIa+IIb	3	(0.4)
Is+IIa	2	(0.3)
<b>NICE klasifikacija</b>		
1	104	(14.1)
2	612	(83.3)
3	19	(2.6)
<b>Lezije (NICE klasifikacija)</b>		
ne-neoplastične	104	(14.1)
neoplastične	631	(85.9)
<b>Patohistološka dijagnoza</b>		
LGIEN	375	(51)
HGIEN	209	(28.4)
hiperplastični polip	108	(14.7)
b.o.	18	(2.4)
invazivni karcinom	16	(2.2)
ostalo	9	(1.2)
<b>Rizičnost lezija</b>		
niska (LGIEN, hiperplastični polip, b.o. i ostalo)	510	(69.4)
visoka (HGEIN, invazivni karcinom)	225	(30.6)

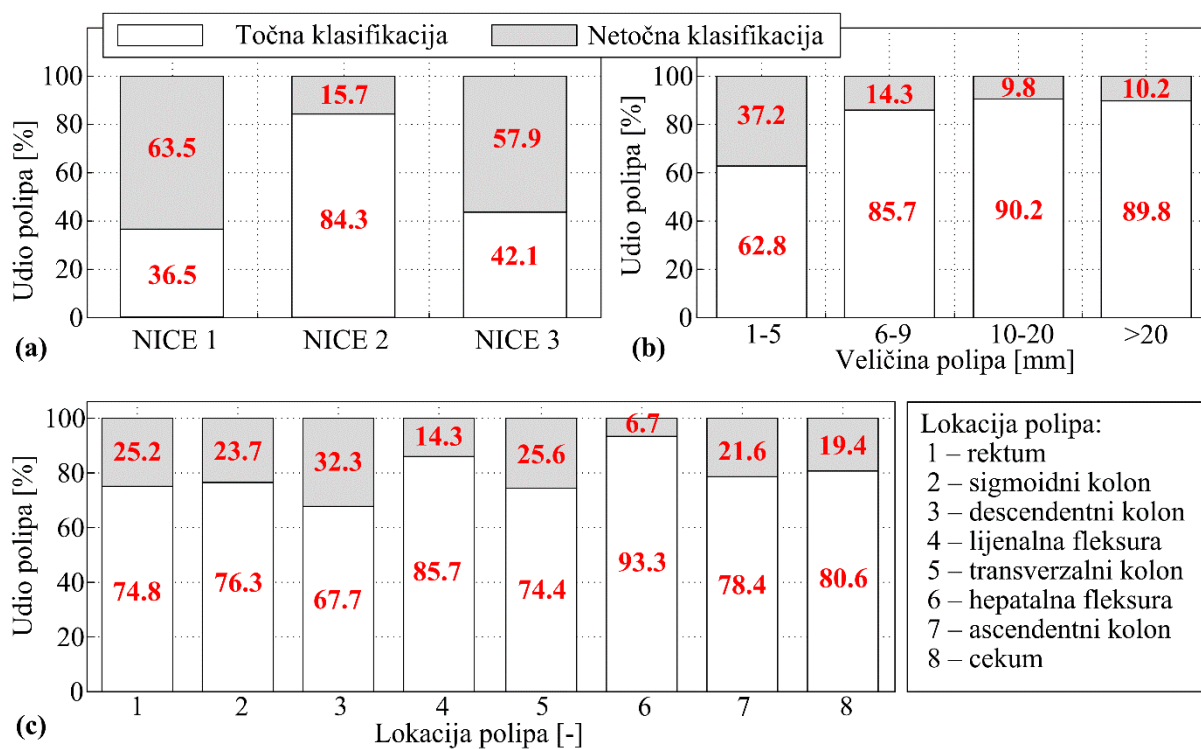
Podaci su prikazani kao broj (postotak) bolesnika, ako nije drukčije naznačeno.

Podaci nisu pravilno prikupljeni kod pariške endoskopske klasifikacije za 20 (2.7%) bolesnika.

### **3.2. Statistička analiza podataka**

Sveobuhvatni numerički podaci vezani uz dijagnostičku točnost NICE klasifikacije dani su u Tablici 3, a pripadna analiza podataka dana je u nastavku. Ukupna dijagnostička točnost NICE klasifikacijskog sustava za optičko prepoznavanje kolorektalnih polipa iznosi 76.7%, s 95%-tnim intervalom pouzdanosti od 73.6% do 79.6%. Slika 4a prikazuje razdiobu točnosti

klasifikacije po različitim NICE kategorijama polipa, gdje se može uočiti da je udio točno klasificiranih polipa najveći u slučaju polipa klasificiranih kao NICE 2 (84.3%), dok je taj udio značajno manji u slučaju polipa klasificiranih kao NICE 1 (36.5%) i NICE 3 (42.1%). Međutim, kako je najveći broj polipa klasificiran kao NICE 2 tip, oni najviše doprinose sveukupnoj točnosti rezultata. Nadalje, Slika 4b prikazuje razdiobu točnih klasifikacija po različitim kategorijama veličine polipa, gdje se može uočiti da je najmanja točnost od 62.8% u slučaju najmanjih (diminutivnih) polipa, te se povećava s veličinom polipa i iznosi oko 90% za velike i iznimno velike polipe. Slika 4c prikazuje razdiobu točnih klasifikacija po pojedinim dijelovima debelog crijeva, koja je u rasponu od 67.7% u descendentnom kolonu do 93.3% u hepatalnoj fleksuri.



**Slika 4.** Udio točnih i netočnih klasifikacija po raznim NICE kategorijama polipa a), po veličini polipa b), i različitim lokacijama polipa (1-8) c).

Nadalje, dijagnostička točnost NICE klasifikacije analizirana je korištenjem statističkog hi-kvadrat ( $\chi^2$ ) testa. U tom slučaju, točnost klasifikacije za dvije grupe razmatranih polipa je statistički značajno različita ako je pripadna  $p$  vrijednost (ili korigirana  $p'$ ; zadnja dva stupca u Tablici 3) manja od postavljenog nivoa značajnosti  $\alpha = 0.05$ . Prema tome, ukupna točnost NICE klasifikacije bila je statistički značajno različita za različite veličine polipe (male, velike i iznimno velike u odnosu na diminutivne); za pedunkularne (Ip) i lagano uzdignuće sluznice

(IIa) u odnosu na sesilne polipe (Is); za neoplastične u odnosu na ne-neoplastične lezije; i visoko rizične u odnosu na nisko rizične lezije (vidi  $p$  i  $p'$  vrijednosti u Tablici 3). Dodatno, uz  $p$  i  $p'$  vrijednosti, u Tablici 3 uključene su i OR (*eng. odds ratio* – omjer izgleda) vrijednosti koje označavaju relativnu točnost klasifikacije u razmatranoj grupi polipa u odnosu na točnost klasifikacije u referentnoj grupi polipa za koju je  $OR = 1$  (u slučaju  $OR \geq 1$  točnost klasifikacije razmatrane grupe polipa je za  $OR$  puta veća od točnosti klasifikacije referentne grupe, dok slučaj  $OR < 1$  znači samo da je točnost manja u odnosu na referentnu grupu). Tako je točnost klasifikacije značajno bolja u slučaju pedunkularnih polipa ( $I_p$ ) za 2.65 puta ( $OR = 2.65$ ) i značajno lošija u slučaju laganih uzdignuća sluznice (IIa) ( $OR = 0.38$ ), kad se usporede sa sesilnim polipima (Is). Za neoplastične lezije, točnost klasifikacije je za 8.7 puta veća nego kod ne-neoplastičnih lezija ( $OR = 8.70$ ), i 3.81 puta veća ( $OR = 3.81$ ) kod visoko rizičnih lezija (HGEIN, invazivni karcinom) nego kod nisko rizičnih lezija (LGIEN, hiperplastični polipi, normalno tkivo i ostalo). U usporedbi s diminutivnim polipima (1-5 mm), mali polipi (6-9 mm) su imali 3.56 veću vjerojatnost za točnu dijagnozu ( $OR = 3.56$ , 95% IP: 2.11 – 5.99,  $p < 0.001$ ), dok su veliki (10-20 mm) imali 5.48 puta veću vjerojatnost za točnu dijagnozu ( $OR = 5.48$ ; 95% IP: 3.29–9.14;  $p < 0.001$ ).

**Tablica 3.** Dijagnostička točnost NICE klasifikacijskog sustava optičkog prepoznavanja histologije kolorektalnih polipa ( $n = 418$  bolesnika;  $n = 735$  polipa).

	n	Točna dijagnoza			OR	p	p'
		n	(%)	95% (CI)			
<b>Cijeli uzorak</b>	735	564	(76.7)	(73.4-79.7)			
<b>Spol bolesnika</b>							
muški	490	368	(75.1)	(71.0-78.9)	1		
ženski	245	196	(80.0)	(74.4-84.8)	1.33	0.139	>0.999
<b>Dob (godine) bolesnika</b>							
≤ 44	40	34	(85.0)	(70.2-94.3)	1		
45-54	81	57	(70.4)	(59.2-80.0)	0.42	0.085	>0.999
55-64	291	223	(76.6)	(71.3-81.3)	0.58	0.238	>0.999
65-74	220	169	(76.8)	(70.7-82.2)	0.59	0.254	>0.999
≥75	103	81	(78.6)	(69.4-86.1)	0.65	0.392	>0.999
<b>Broj pregledanih polipa po liječniku</b>							
liječnik A	388	296	(76.3)	(71.7-80.4)	1		
liječnik B	114	96	(84.2)	(76.2-90.4)	1.66	0.074	>0.999
liječnik C	98	80	(81.6)	(72.5-88.7)	1.38	0.260	>0.999
liječnik D	37	22	(59.5)	(41.8-75.0)	0.46	0.027	0.567
liječnik E	38	26	(68.4)	(51.3-82.5)	0.67	0.284	>0.999
liječnik F	30	22	(73.3)	(54.1-87.7)	0.86	0.715	>0.999
liječnik G	10	6	(60.0)	(26.2-87.8)	0.47	0.245	>0.999
ostali liječnici	20	16	(80.0)	(56.3-94.3)	1.24	0.703	>0.999

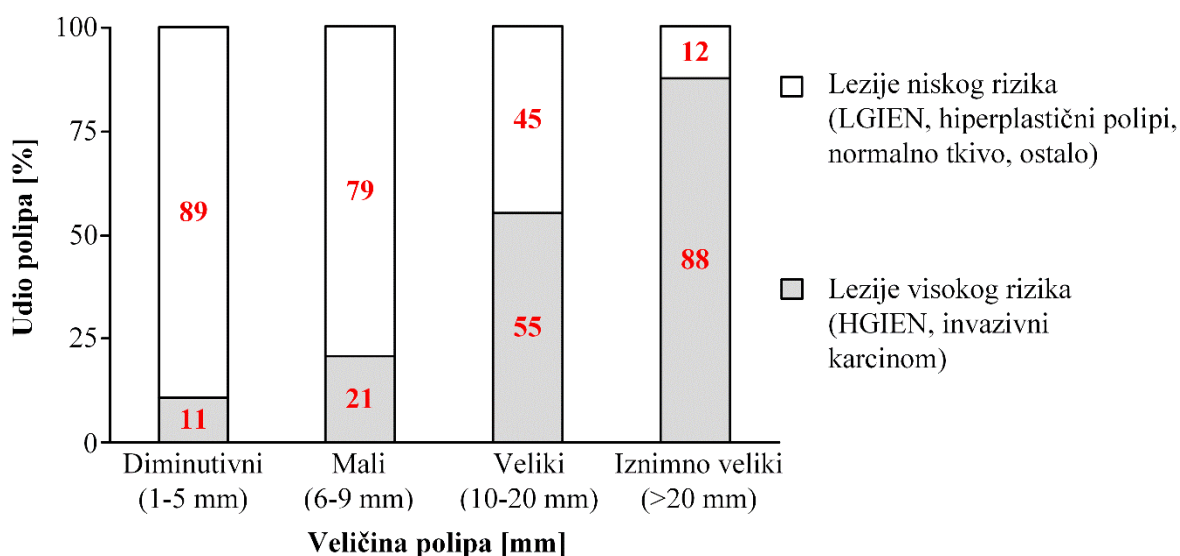
*Nastavak tablice 3. Dijagnostička točnost NICE klasifikacijskog sustava optičkog prepoznavanja histologije kolorektalnih polipa (n = 418 bolesnika; n = 735 polipa).*

<b>Lokacija</b>							
rektum	115	86	(74.8)	(65.9-82.4)	1		>0.999
sigmoidni kolon	320	244	(76.3)	(71.3-80.9)	1.08	0.752	>0.999
descendentni kolon	65	44	(67.7)	(55.0-78.8)	0.71	0.309	>0.999
lienalna fleksura	7	6	(85.7)	(42.1-99.6)	2.02	0.522	>0.999
transverzalni kolon	39	29	(74.4)	(57.9-87.0)	0.98	0.958	0.958
hepatalna fleksura	30	28	(93.3)	(77.9-99.2)	4.72	0.042	0.840
ascendentni kolon	51	40	(78.4)	(64.6-88.7)	1.23	0.612	>0.999
cekum	108	87	(80.6)	(71.9-87.6)	1.40	0.303	>0.999
<b>Veličina polipa (mm)</b>							
diminutivni (1-5 mm)	336	211	(62.8)	(57.4-68.0)	1		
mali (6-9 mm)	140	120	(85.7)	(78.9-91.0)	3.56	<0.001	<0.001
veliki (10-20 mm)	205	185	(90.2)	(85.3-93.9)	5.48	<0.001	<0.001
iznimno veliki (>20 mm)	49	44	(89.8)	(77.8-96.6)	5.21	0.001	0.025
<b>Pariška endoskopska klasifikacija</b>							
sesilni polip (Is)	497	368	(74.0)	(69.9-77.8)	1		
pedunkularni polip (Ip)	137	121	(88.3)	(81.7-93.2)	2.65	0.001	0.024
subpedunkularni polip (Is+Ip)	44	37	(84.1)	(69.9-93.4)	1.85	0.146	>0.999
lagano uzdignuće sluznice (IIa)	27	14	(51.9)	(32.0-71.4)	0.38	0.015	0.345
lagano uzdignuće s centralnom depresijom (IIa+IIc)	5	5	(100.0)	(47.8-100)	-		
IIa+IIb	3	2	(66.7)	(9.4-99.2)	-		
Is+IIa	2	2	(100.0)	(15.8-100)	-		
<b>NICE klasifikacija</b>							
1	104	38	(36.5)	(27.3-46.5)	1		
2	612	516	(84.3)	(81.2-87.1)	0.34	<0.001	<0.001
3	19	8	(42.1)	(28.8-75.5)	1.93	0.191	>0.999
<b>Lezije (NICE klasifikacija)</b>							
ne-neoplastične	104	38	(36.5)	(27.3-46.5)	1		
neoplastične	631	526	(83.4)	(80.3-86.2)	8.70	<0.001	<0.001
<b>Patohistološka dijagnoza</b>							
LGIEN	375	325	(86.7)	(82.8-90.0)	1		
HGIEN	209	195	(93.3)	(89.9-96.3)	2.14	0.016	0.352
hiperplastični polip	108	36	(33.3)	(24.5-43.0)	0.08	<0.001	<0.001
b.o.	18	0	(0.0)	(0.0-18.5)	0.00		
invazivni karcinom	16	8	(50.0)	(24.7-75.4)	0.15	<0.001	<0.001
ostalo	9	0	(0.0)	(0-33.6)	0.00		
<b>Rizičnost lezija</b>							
niska (LGIEN, hiperplastični polip, b.o. i ostalo)	510	361	(70.8)	(66.6-74.7)	1		
visoka (HGEIN, invazivni karcinom)	225	203	(90.2)	(85.5-93.8)	3.81	<0.001	<0.001

Podaci su prikazani kao broj (postotak) bolesnika, ako nije drukčije naznačeno.

Kratice: 1 = referentna kategorija; OR = omjer izgleda (prema eng. odds ratio); 95% CI = 95%-tni interval pouzdanosti (prema eng. confidence interval); p = statistička značajnost omjera izgleda za točnu dijagnozu; p' = statistička značajnost korigirana sekvencijalnom Holm-Bonferroni korekcijom; - = statistika nije izračunata radi premalenog broja polipa.

Slika 5 prikazuje razdiobu rizičnosti polipa po različitim kategorijama veličina polipa iz koje se može zaključiti da je udio visoko rizičnih polipa konzistentno i klinički relevantno povezan s veličinom polipa. Ovo je dodatno potvrđeno statističkim hi-kvadrat testom koji pokazuje da je ta povezanost statistički značajna ( $\chi^2 = 203.6$ ; broj stupnjeva slobode = 3;  $p < 0.001$ ). Cramerov V, koji predstavlja korelaciju dviju kategorijskih varijabli (u ovom slučaju veličine polipa i rizičnosti polipa), iznosi 0.53, što se može smatrati priličnom korelacijom (maksimalna korelacija bi bila u slučaju kad bi Cramerov V iznosio 1, a minimalna kad bi iznosio 0).

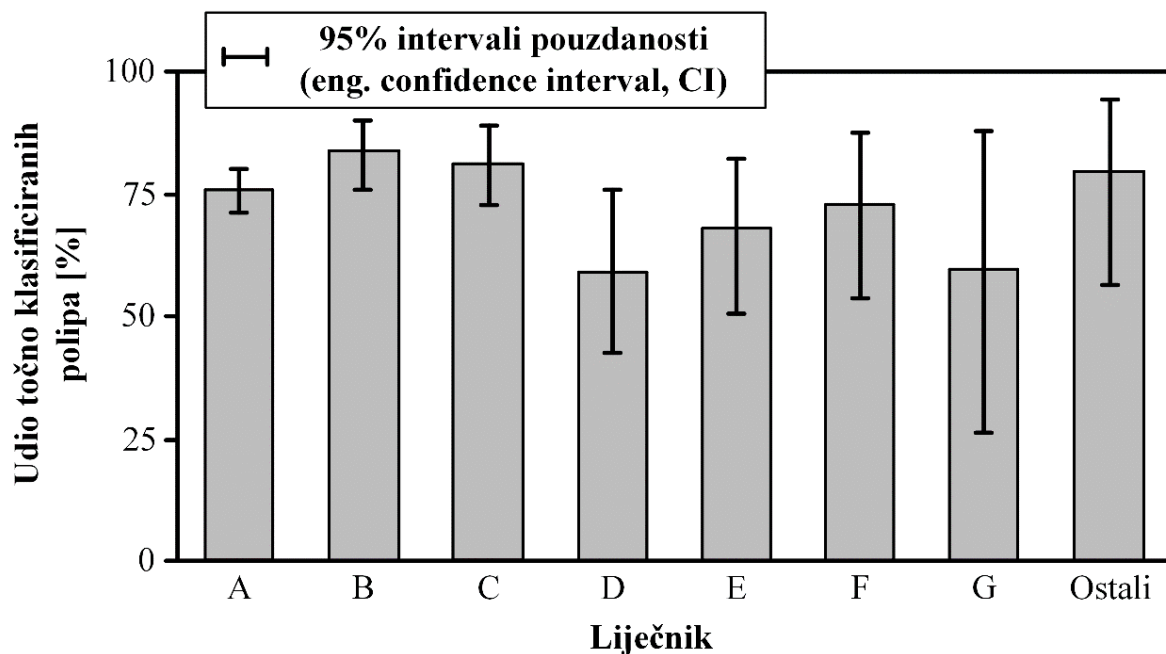


**Slika 5.** Razdioba rizika polipa po različitim grupama veličina polipa.

Nadalje, mogu se zamijetiti razlike u točnosti dijagnoze između pojedinih liječnika, čija točnost varira u rasponu od 59.5% (liječnik D) do 84.2% (liječnik B) (Slika 6). Pouzdanost ovih rezultata u velikoj mjeri ovisi o broju obrađenih i klasificiranih polipa od strane pojedinog liječnika, tako da manji broj klasificiranih polipa u ovom slučaju znači i manje pouzdane rezultate, što se ogleda u širim 95%-tnim intervalima pouzdanosti (Tablica 3, Slika 6). Tri liječnika (liječnici A, B i C) su obradili značajno veći broj polipa od ostalih liječnika, i zbog toga su dobiveni rezultati njihove dijagnostičke točnosti pouzdaniji (uži 95%-tni intervali pouzdanosti). Također, ti isti liječnici imaju i veću točnost dijagnoze (76.3%, 84.2% i 81.6%), što sugerira da bi se točnost dijagnoze mogla unaprijediti s brojem obavljenih klasifikacija. U Tablici 4 dana je detaljna analiza točnosti NICE klasifikacije po različitim kategorijama. Recipročne tablice odnose se na NICE kategorije određene od strane liječnika (PREDIKCIJA), dok se stupci tablice odnose na NICE kategorije izvedene iz patohistološke



analize (REFERENCA: hiperplastični polipi → NICE 1; LGIEN, HGIEN → NICE 2; invazivni karcinom → NICE 3). Prvi redak tablice tako primjerice označava razdiobu broja polipa klasificiranih od strane liječnika kao NICE 1 po referentnim kategorijama dobivenima iz patohistološke analize. U tom slučaju većina polipa klasificiranih kao NICE 1 su zapravo NICE 2 (52.9%), dok je samo manji broj polipa točno klasificiran (36.5%). U slučaju značajnog broja netočnih NICE 1 klasifikacija radilo se o normalnom tkivu (9.6%) ili ostalim lezijama (1%). Također, u slučaju polipa klasificiranih kao NICE 2, najveći broj polipa je točno klasificiran (84.3%), dok je samo manji broj polipa netočno svrstan u NICE 1 kategoriju (11.4%). Među polipima koji su klasificirani kao NICE 3, najveći dio su zapravo NICE 2 (57.9%), dok je 42.1% polipa točno klasificirano.



*Slika 6. Dijagnostička točnost pojedinih liječnika s pripadnim intervalima 95% pouzdanosti točnosti dijagnoze.*

**Tablica 4. Matrica konfuzije – razdioba NICE klasifikacija obavljenih od strane liječnika (PREDIKCIJA) i NICE klasifikacija dobivenih na temelju rezultata patohistologije (REFERENCA).**

		REFERENCA (dobiveno iz patohistologije)					Σ
		NICE 1	NICE 2	NICE 3	Normalno tkivo	Ostalo	
PREDIKCIJA	NICE 1	38 (36.5%)	55 (52.9%)	0 (0.0%)	10 (9.6%)	1 (1%)	104 (100%)
	NICE 2	70 (11.4%)	516 (84.3%)	8 (1.3%)	10 (1.6%)	8 (1.3%)	612 (100%)
	NICE 3	0 (0.0%)	11 (57.9%)	8 (42.1%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	19 (100%)
	Σ	108	582	16	20	9	735

Postoci prikazani u zagradama predstavljaju udio polipa klasificiranih od strane liječnika (predikcije) u određene kategorije po referentnim (patohistološkim) kategorijama. Alternativno, udjeli polipa iskazani u postocima mogu se iskazati za svaku pojedinu referentnu kategoriju po predikcijskim kategorijama kako je to komentirano u poglavlju Rasprava.

## 4. RASPRAVA

Ako marginu neinferiornosti prema patohistološkoj analizi, koju smatramo standardom sa 100% točnosti, postavimo na 20%, može se zamijetiti kako se cijeli 95%-tni interval pouzdanosti nalazi ispod margine neinferiornosti u odnosu na patohistološku analizu. Međutim, dijagnostička točnost optičkog prepoznavanja (cijeli 95%-tni CI) bila je neinferiorna histološkoj analizi u slučaju velikih polipa (10-20 mm), pedunkularnih (Ip) polipa prema Pariškoj endoskopskoj klasifikaciji, polipa tipa 2 prema NICE klasifikaciji, neoplastičnih lezija prema NICE klasifikaciji te LGIEN i HGIEN polipa. U drugim kategorijama polipa zabilježena je nešto manja točnost sa 62.8% (95% CI 57.4–68.0) točnosti za diminutivne polipe te 36.5% (95% CI 27.3–46.5) točnosti za ne-neoplastične lezije. Navedeni rezultati upućuju na kategorije polipa čije se značajke i specifičnosti mogu dodatno istražiti, te u skladu s novim saznanjima, educirati liječnike kako bi se poboljšala ukupna dijagnostička točnost optičkog prepoznavanja.

Među liječnicima koji su klasificirali polipe, tri liječnika (Tablica 3; liječnici A, B i C) imala su najveću točnost klasifikacije koja je iznosila 76.3%, 84.2% i 81.6%. Treba napomenuti da su ti liječnici imali i najveći broj klasifikacija, tako da su njihovi rezultati najpouzdaniji te se

reflektiraju u najužim 95%-tnim intervalima pouzdanosti. Ovi rezultati ukazuju na to da se točnost dijagnoze liječnika poboljšavala s brojem obavljenih klasifikacija te samim time upućuju na važnost redovitih treninga liječnika u optičkoj klasifikaciji polipa. U Tablici 4 prikazano je u kategoriziranju kojih polipa liječnici najčešće griješe te je vidljivo kako se NICE 1 i NICE 2 te NICE 2 i NICE 3 skupine najčešće međusobno zamjenjuju. Polipi tipa NICE 1 ne zahtijevaju medicinsku intervenciju (polipektomiju), NICE 2 tip polipa zahtijeva polipektomiju i praćenje pacijenta, dok NICE 3 kategorija zahtijeva hitno (obično kirurško) liječenje. U Tablici 4 (NICE 1 stupac), vidljivo je kako je 70 od 108 polipa (64.8%) polipa iz skupine NICE 1 pogrešno svrstano u skupinu NICE 2; dakle iz skupine koja ne zahtijeva polipektomiju u skupinu u kojoj je ona obavezna. Svega 35.2% polipa točno je klasificirano kao NICE 1. Ovakav tip pogreške povećava troškove zbog nepotrebne patohistološke analize većeg broja polipa. Nadalje, polipi koji jesu NICE 2 (drugi stupac Tablice 4), a svrstani su u NICE 1 kategoriju (55 od 582, 9.4%) nose određeni rizik za pacijenta, budući da, za razliku od NICE 1, svi NICE 2 polipi zahtijevaju polipektomiju. Vrlo mali udio NICE 2 polipa klasificiran je kao NICE 3 (11 od 582, 1.9%), dok je većina točno klasificirana (516 od 582, 88.7%). Ovi rezultati pokazuju udio pogrešnih klasifikacija koji vode do povećanih troškova liječenja te udio zdravstvenog rizika za pacijente koji bi se trebao uzeti u obzir prilikom planiranja buduće obuke i edukacije liječnika. Kada usporedimo točnost NICE klasifikacijskog sustava prikazanog u ovom radu koja iznosi 76.7% s drugim istraživanjima, može se uočiti kako je točnost manja u usporedbi s istraživanjem [13], u kojemu je postignuto 96% točnosti klasifikacije, dok su rezultati u skladu s velikom multicentričnom studijom provedenom u Velikoj Britaniji [18], gdje je zaključeno da se optička dijagnostika pomoću NBI trenutno ne preporučuje u rutinskoj kliničkoj praksi (postignuta točnost optičke dijagnostike NBI bila je 83.4%). Razlozi različitih vrijednosti točnosti mogu biti višestruki, na primjer, povezani s razinom stručnosti liječnika koji su obavljali klasifikacije, vrstom kolonoskopa, korištenjem dodatne opreme i dr. Slijedi rasprava o mogućim razlozima točnosti postignute u ovom istraživanju. Liječnici bi trebali imati redovite treninge prepoznavanja patoloških uzoraka sluznice i krvnih žila na površini sluznice kolorektalnih polipa. Ovo se odnosi kako na iskusne tako i na manje iskusne liječnike endoskopičare.

U ovom istraživanju, brojevi pregledanih pacijenata i polipa po liječniku u promatranom vremenskom razdoblju od jedne godine, dani u Tablicama 1 i 2, odražavaju iskustvo svakog liječnika u NICE klasifikaciji, budući da su svi liječnici prošli obuku u NICE klasifikaciji

neposredno prije početka navedenog razdoblja. Vidljivo je da se ovi brojevi značajno razlikuju te iznose od 5 do 223 pacijenata i od 10 do 388 polipa po liječniku. Naravno da je u svemu neophodna kontrola kvalitete kolonoskopskih pregleda [19] kako bismo bili sigurni da su uvjeti pregleda bili kod svih ispitanika podjednaki. To podrazumijeva da su postotak intubacije cekuma, postotak detekcije adenoma i preproceduralno čišćenje debelog crijeva bili u skladu sa zadanim standardima od strane Endoskopske sekcije Hrvatskog gastroenterološkog društva. Drugi bitan parametar, koji bi mogao utjecati na točnost NICE klasifikacije su endoskopski instrumenti. Važno je da svi instrumenti imaju mogućnost povećanja po tipu „*near (dual) focus*“. Također, važno je koristiti tzv. kpicu na vrhu instrumenta u cilju stabilizacije i optimizacije endoskopske slike na ciljnom mjestu, te da se polipi ustrajno ispiru, najčešće acetilcisteinom, dok se sva sluz i feces ne odstrane tako da slika sluznice bude jasna. Za čišćenje crijeva danas je dostupan veći broj različitih preparata kao i režima čišćenja [8]. Endoskop s povećanjem korišten je na malom i beznačajnom broju bolesnika uključenih u ovo istraživanje. Međutim, očekuje se da će upotreba endoskopa s povećanjem pomoći liječnicima u klasifikaciji polipa, posebice u slučaju diminutivnih lezija, i tako dalje doprinijeti poboljšanju točnosti klasifikacije. Nadalje, problem predstavlja i činjenica da na jednom polipu možemo imati različite uzorke; odnosno uzorke više NICE kategorija. U tim situacijama liječnicima se savjetuje da se opredijele za viši stupanj u NICE klasifikaciji (npr. ako polip sadrži uzorak NICE 1 i NICE 2 kategorije da ga se svrsta u NICE2). Dio liječnika pribjegavao je kompromisu u podjeli po tipu NICE 1/2, ili NICE 2/3, što je otežavalo statističku obradu i samim time umanjilo finalnu točnost klasifikacije. Za dobrobit budućih istraživanja valja uputiti liječnike da se prilikom izvođenja kolonoskopije i određivanja NICE klasifikacije opredijele isključivo za jedan od tri moguća stupnja (bez međustupnjeva). Iako trenutna točnost klasifikacije nije na željenoj razini, ovo istraživanje ukazalo je na potencijal NICE klasifikacijskog sustava da ubuduće zamijeni postupak patohistološke dijagnoze kolorektalnih polipa, te na poteškoće i aspekte koje bi se moglo poboljšati u svrhu povećanja točnosti. Istraživanje je pokazalo da je potreban dodatni stručni rad u uspostavljanju jasnih pravila za prepoznavanje i stupnjevanje patoloških obrazaca te učestaliji trening endoskopičara koji bi se obnavljao u intervalima od 6 mjeseci. Moramo biti svjesni činjenice da i sama NICE klasifikacija prolazi kroz daljnje validacijske procese te da je ovo istraživanje novi i važan dio cijelog procesa.

## 5. ZAKLJUČAK

Kolorektalni karcinom (KRK) najčešći je maligni tumor probavnog sustava, te drugi uzrok smrtnosti od zloćudnih bolesti u Hrvatskoj. Budući da je patohistološka analiza svakog odstranjenog polipa vremenski zahtjevna i skupa, nove metode kao što je NICE (engl. Narrow-band imaging International Colorectal Endoscopic Classification) endoskopska klasifikacija kolorektalnih novotvorina vrlo su vrijedne. Neka istraživanja sugeriraju da NBI (engl. Narrow Band Imaging) potpomognuta optička dijagnostika ima prihvatljivu točnost za određivanje dijagnoze bez patohistološke analize. Međutim, za uvođenje u kliničku praksu potrebno je provesti dodatna istraživanja i potvrditi učinkovitost navedene metode na velikom broju pacijenata. Glavni rezultati ovog istraživanja pokazuju da je sveukupna točnost NICE klasifikacije na uključenom uzorku pacijenata i polipa 76.7%. Ti rezultati variraju od 60% do 85% točnosti ovisno o tome koji je liječnik obavio dijagnozu, što ukazuje na to da točnost dijagnoze u znatnijoj mjeri ovisi o liječniku koji je obavio klasifikaciju. Nadalje, pokazano je da je u slučaju malih polipa (6-9 mm) točnost dijagnoze otprilike tri puta veća nego u slučaju diminutivnih (1-5 mm) polipa (OR = 3.56), dok je u slučaju velikih polipa (10-20 mm), točnost dijagnoze pet puta veća (OR = 5.48). Također, statistički test je pokazao da je rizičnost lezije statistički značajno povezana s veličinom polipa. Trenutno, točnost dijagnoze nije dovoljno visoka da se analizirana dijagnostička metoda uvede u rutinsku kliničku praksu.

Glavni doprinosi ovog rada su: a) kvantificiranje točnosti dijagnoze NICE klasifikacijom na relativno velikom broju pacijenata i polipa; b) uočavanje da točnost dijagnoze znatno ovisi o liječniku koji je obavio dijagnozu, što upućuje na to da bi edukacija i trening liječnika mogla unaprijediti točnost dijagnoze; i c) uočavanje da se pogreška u klasifikaciji u najvećoj mjeri događa između između NICE 1 i NICE 2 tipova polipa, gdje se patohistološki NICE 1 polipi češće pogrešno klasificiraju kao NICE 2 polipi; pogreška u klasifikaciji između NICE 1 i NICE 3 tipova polipa nije zabilježena; i patohistološki NICE 3 polipi su često pogrešno klasificirani kao NICE 2 polipi (u 50% situacija).

Dodatno, točnost dijagnoze mogla bi se poboljšati korištenjem dodataka za endoskope za poboljšanje kvalitete slike kao što su plastične kapice koje se postavljaju na vrh endoskopa i omogućavaju stabilnu vizualizaciju uzorka, te svakako inzistiranje na perfektnom čišćenju vidnog polja. Naposljetku, valja naglasiti kako je vrijednost ovog rada u činjenici da je ono prvo u Republici Hrvatskoj koje se bavi istraživanjem mogućnosti primjene NICE

klasifikacijskog sustava u kliničkoj praksi i predstavlja osnovu za daljnja slična istraživanja. Očekivano je da će ovo istraživanje potaknuti liječnike i u drugim centrima na suradnju da se validira ova vrijedna metoda i da se u konačnici implementira u rutinsku kliničku praksu.

## LITERATURA

- [1] Damjanov I, Seiwerth S, Jukić S, Nola M. Patologija. Četvrto prerađeno i dopunjeno izdanje. Zagreb: Medicinska naklada; 2014.
- [2] Šekerija M, Marković T. Epidemiology od colorectal cancer in Croatia and worldwide. *Hrčak*. 2015; 522(41):89-94.
- [3] Rex DK, Petrini JL, Baron TH, Chak A, Cohen J, i sur. Quality Indicators for Colonoscopy. *Am J Gastroenterol*. 2006;101:873–885.
- [4] Winawer SJ, Zauber AG, Ho MN i sur. Prevention of colorectal cancer by colonoscopic polypectomy. The National Polyp Study Workgroup. *New Engl J Med* 1993;329:1977–1981.
- [5] Rex DK, Overhiser AJ, Chen SC, Cummings OW, Ulbright TM. Estimation of impact of American College of Radiology recommendations on CT colonography reporting for resection of high-risk adenoma findings. *Am J Gastroenterol* 2009;104:149-53.
- [6] Lieberman D, Moravec M, Holub J, Michaels I, Eisen G. Polyp size and advanced histology in patients undergoing colonoscopy screening: implications for CT colonography. *Gastroenterology* 2008;135:1100-05.
- [7] Hassan C, Pickhardt PJ, Rex DK. A resect and discard strategy would improve cost-effectiveness of colorectal cancer screening. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010;8:865–9.
- [8] Hassan C, Pickhardt PJ, Kim DH i sur. Systematic review: distribution of advanced neoplasia according to polyp size at screening colonoscopy. *Aliment Pharmacol Ther*. 2010;31:210-217.
- [9] Rabeneck L, Paszat LF, Hilsden RJ i sur. Bleeding and perforation after outpatient colonoscopy and their risk factors in usual clinical practice. *Gastroenterology* 2008;135:1899-1906.
- [10] Rastogi A, Keighley J, Singh V i sur. High accuracy of Narrow Band Imaging without magnification for the real-time characterization of polyp histology and its comparison with high-definition white light colonoscopy: a prospective study. *Am J Gastroenterol* 2009;104:2422-2430.

- [11] Gono K, Obi T, Yamaguchi M i sur. Appearance of enhanced tissue features in narrow-band endoscopic imaging. *J Biomed Opt* 2004;9:568-577.
- [12] M. Iwatate, T. Ikumoto, S. Hattori, W. Sano, Y. Sano, and T. Fujimori, "NBI and NBI combined with magnifying colonoscopy," *Diagnostic and Therapeutic Endoscopy*, vol. 2012, Article ID 173269, 11 pages, 2012.
- [13] Hewett DG, Kaltenbach T, Sano Y i sur. Validation of a simple classification system for endoscopic diagnosis of small colorectal polyps using narrow-band imaging. *Gastroenterology* 2012;143:599–607.
- [14] Hayashi N, Tanaka S, Hewett DG i sur. Endoscopic prediction of deep submucosal invasive carcinoma: validation of the narrow-band imaging international colorectal endoscopic (NICE) classification. *Gastrointest Endosc.* 2013;78(4):625-32.
- [15] Participants in the Paris Workshop. The Paris endoscopic classification of superficial neoplastic lesions: esophagus, stomach, and colon. *GIE Journal.* 2003; 58(SUPPL:6):4-43.
- [16] Aabakken L, Altenhofen L, Ancell-Park R, Antoljak N, Armatoli P, Arrossi S, i sur., ur. Prijevod europskih smjernica za osiguranje kvalitete probira i dijagnostike raka debelog crijeva. EU: HZJZ; 2014.
- [17] World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA.* 2013 Nov 27;310(20):2191–4.
- [18] Rees CJ, Rajasekhar RT, Wilson A, Close H, Rutter MD, Saunders BP i sur. Narrow band imaging optical diagnosis of small colorectal polyps in routine clinical practice: the Detect Inspect Characterise Resect and Discard 2 (DISCARD 2) study. *BMJ.* 2016;0:1–9.
- [19] Pulanić R, Rustemović N i sur. Algoritmi u gastrointestinalnoj endoskopiji i endoskopskom ultrazvuku: kvaliteta u gastrointestinalnoj endoskopiji. Zagreb: Medicinska naklada; 2015.



## ŽIVOTOPIS

Josipa Patrun rođena je 1993. g. u Zagrebu. Završila je Osnovnu školu Sesvete gdje je proglašena učenicom generacije. Nakon toga upisuje Opću gimnaziju Sesvete, te završava i šestogodišnje obrazovanje u Osnovnoj glazbenoj školi Zlatka Grgoševića. 2012. godine upisuje Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu. U akademskim godinama 2013./2014. i 2014./2015. bila je demonstrator na Katedri za anatomiju Medicinskog fakulteta. Sudjelovala je na kongresu „Toraks 2017“ s radom „ Are frequency and type of comorbidities different according to severity stages of chronic obstructive pulmonary disease (COPD)“. Dobitnica je Dekanove nagrade za najbolji znanstveni rad studenata u akademskoj godini 2016./2017.

Do sada objavljen rad joj je: Josipa Patrun, Lucija Okreša, Hrvoje Iveković, and Nadan Rustemović, “Diagnostic Accuracy of NICE Classification System for Optical Recognition of Predictive Morphology of Colorectal Polyps,” *Gastroenterology Research and Practice*, vol. 2018, Article ID 7531368, 10 pages, 2018.