

# Cosa fare se si rileva una lesione polipoide o non polipoide nel colon

■ La resezione endoscopica si è dimostrata efficace nel trattamento delle lesioni superficiali del colon. Tuttavia prima di accedere alle tecniche avanzate di resezione è doveroso un approfondito processo di culturalizzazione che prevede la conoscenza dei pattern morfologici, ghiandolari e vascolari ed il loro significato biologico. Ciò consentirà di scegliere la migliore strategia terapeutica.

■ Endoscopic resection has been proven effective in the treatment of superficial colonic lesions. However, before access to the advanced resection techniques it is necessary to improve our own knowledge through a process that requires the evaluation of morphological, glandular and vascular patterns and their biological significance. This will allow to choose the best therapeutic strategy.

■ Parole chiave: lesioni superficiali, classificazione

■ Key words: *superficial lesions, classification*

## Introduzione

La recente pubblicazione del supplemento GIED “**Tecniche avanzate di resezione endoscopica del tratto gastrointestinale**”, rappresenta un’occasione per soffermarsi a riflettere sull’importanza dei parametri che **bisogna** conoscere e saper valutare **prima di decidere** cosa fare in caso di riscontro di una lesione superficiale del colon. Nel capitolo introduttivo e nelle diverse sezioni del documento, è stato più volte “stressato” il concetto che la resezione rappresenta l’ultimo atto di un complesso processo decisionale: una sorta di checklist mentale che, solo se soddisfatta fino in fondo, garantirà la corretta indicazione all’intervento, suggerendo l’adeguata modalità di resezione. Ci siamo limitati alle lesioni del colon, non solo per brevità e semplicità, ma anche perché, come emerso da una recente indagine conoscitiva, nei Centri dove si praticano queste tecniche le suddette

Federico Buffoli  
Teresa Staiano

Servizio Aziendale di Endoscopia  
Digestiva e Gastroenterologia  
Azienda Istituti Ospitalieri  
di Cremona

lesioni incidono per circa il 60% (1). L’epidemiologia occidentale, quindi anche l’Italiana, fa presupporre che, vista la loro notevole prevalenza, sia più pressante ottenere un ottimale inquadramento di queste lesioni rilevabili quotidianamente in ogni Centro.

## Perché classificare

Lo scopo pragmatico di una classificazione è la disponibilità di un linguaggio univoco ed universale, condizione necessaria non solo per trasmettere informazioni, ma anche per una valutazione critica degli outcomes. **La diffusione di un linguaggio corretto dovrebbe essere uno dei compiti delle Società Scientifiche**, che dovrebbero scoraggiare l’utilizzo di termini obsoleti, equivoci, non rigorosamente scientifici: ad esempio “*early cancer*” viene confuso, a volte, con il concetto di neoplasia superficiale, così come “*maligno*” utilizzato al posto di “*invasivo*” o “*infiltrante*”.

Al di là dello scopo pragmatico, una classificazione è il risultato di un processo ben più complesso e necessario per lo sviluppo delle conoscenze. Il confrontare e cercare sia l’omogeneità (cioè le somiglianze) sia la specificazione degli elementi afferrabili (quindi pensabili) del campione osservato sono le basi per la costruzione del modello interpretativo: costruito necessario per la scelta di una strategia decisionale efficace. Quando questa risulta insufficiente, bisogna ripensare il modello interpretativo e cercare altri elementi, solo in parte forniti dalle nuove conoscenze, e, in ultima analisi, creare una nuova classificazione. Un esempio pertinente all’argomento in questione l’abbiamo avuto con la *sequenza polipo-cancro*: dalla diffusione della polipectomia su larga scala ci si sarebbe aspettati una soluzione del *problema cancro del colon* che non c’è stata. Da qui la necessità di cercare altre spiegazioni in altri elementi in grado di fornire nuove classificazioni.

Iniziative Formative

> Che fare se...?

## Cancerogenesi colorettales: dove siamo arrivati?

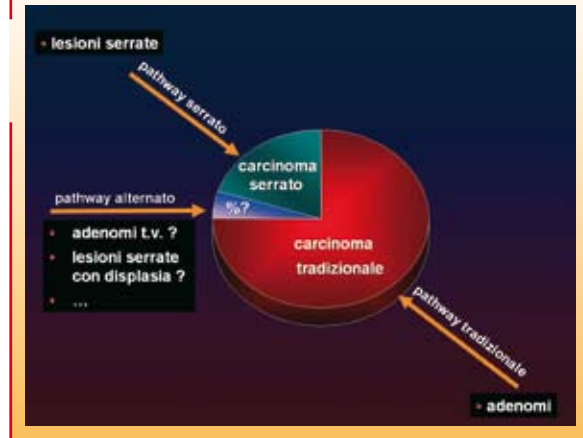
Negli ultimi 15 anni le conoscenze sulle basi molecolari di sviluppo del carcinoma colorettales sono profondamente cambiate. Accanto alla classica via “adenoma-carcinoma” che rimane la più frequente (~ 80%) si riconoscono altri due *pathway* molecolari: la via serrata e la via alternata (2).

Mentre quest’ultima non è ancora completamente compresa, la via serrata (**vedi BOX sottostante**) pare rivestire un ruolo cruciale per almeno due motivi:

1. ha dimostrato che alcuni tipi di lesioni polipoidi e non polipoidi, classificate come iperplastiche (quindi senza displasia citologica), hanno comunque un potenziale evolutivo analogamente agli adenomi.
2. l’inadeguata interpretazione, fino a qualche anno fa, di queste lesioni spiegherebbe, almeno in parte, una delle cause del fallimento della prevenzione del cancro del colon destro: infatti queste lesioni sono più frequenti a destra e più spesso non polipoidi quindi più facilmente *missed*.

Le conoscenze sui diversi *pathway* molecolari hanno

fig. 1: prevalenza dei diversi pathway molecolari e loro precursori



evidenziato come **nella maggior parte dei casi esista un precursore “discreto”, quindi rilevabile all’endoscopia (figura 1)** qualunque sia la via cancerogenetica. In altre parole viene recuperato il modello proposto da Morson “sequenza adenoma-carcinoma” con la differenza che esistono più precursori e, tra questi, lesioni attualmente classificate come **non neoplastiche** in quanto prive di displasia cellulare.

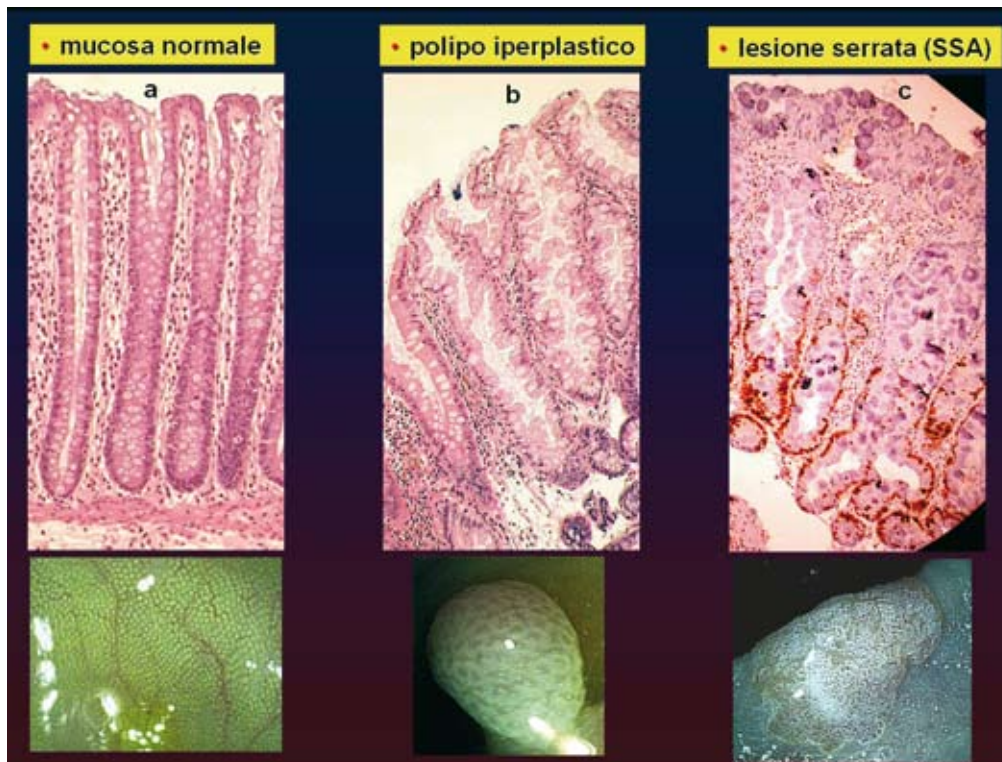
Le nuove tecniche di imaging endoscopico, consentono, con discreta approssimazione, di “leggere” sulla superficie della lesione la sua storia e da quale via deriva.

### Cosa sono le lesioni serrate?

L’aggettivo è riferito all’aspetto seghettato del lume ghiandolare di queste lesioni.

Questo **marker fenotipico**, espressione dell’omonimo **pathway genetico**, è presente:

- nei **polipi iperplastici** tradizionali localizzati prevalentemente nel colon sinistro e che non hanno potenziale evolutivo
- nei cosiddetti **adenomi serrati sessili** (SSA), termine equivoco che identifica lesioni generalmente non protrudenti (0-IIa), con pit pattern II, che all’istologia rivelano ghiandole con architettura distorta per deformazione a T o L della parte basale, ma costituite da cellule non displastiche: pur in assenza di displasia cellulare sono considerate a potenziale rischio evolutivo
- negli **adenomi serrati tradizionali**: veri e propri adenomi, composti da cellule displastiche, nei quali le ghiandole hanno aspetto seghettato del lume



a) aspetto regolare delle ghiandole

b) aspetto serrato (=seghettato) del lume ghiandolare

c) aspetto serrato e distorsione architetturale della parte basale delle ghiandole in assenza di displasia citologica

## Valutazione delle lesioni: compiti dell'endoscopia

### a) identificazione

Tra i compiti dell'endoscopia non ci soffermeremo sulla "condizione necessaria" che è quella dell'identificazione delle lesioni, se non per ricordare che, nel colon, variabili quali, la preparazione intestinale, il tempo di retrazione strumentale, l'utilizzo di endoscopi ad ampio angolo di visione e una buona tecnica di esplorazione sono essenziali per incrementare la rilevazione delle lesioni. Tutto questo è comunque insufficiente se non sostenuto dalla conoscenza dell'esistenza dei vari tipi di lesioni e, in particolare, del fatto che esistono lesioni non protrudenti difficilmente evidenziabili: in altre parole bisogna sapere cosa cercare e dove cercare (3).

### b) classificazione

Una volta rilevata una lesione neoplastica o sospetta tale, si impone una corretta "stadiazione endoscopica", definendo se questa sia superficiale (categoria 0) o localmente **avanzata** (categoria da I a V), quindi non suscettibile di trattamento endoscopico con intento curativo (figura 2) (4).

fig. 2: primo compito dell'endoscopia nella valutazione delle lesioni neoplastiche è la "stadiazione endoscopica"



Le lesioni superficiali comprendono:

- le preinvasive, confinate alla sola mucosa
- le invasive precoci, cioè quelle che hanno invaso la sottomucosa senza, però, superarla, e dotate per questo di potenziale metastatico (chiamati anche early cancer).

### c) classificazione delle lesioni superficiali

La classificazione delle lesioni superficiali prevede oggi la valutazione di 3 parametri: l'aspetto morfologico, il pattern degli orifizi ghiandolari (pit-pattern) e il pattern del network vascolare mucoso (figura 3).

L'insieme di questi parametri è in grado di fornire, con **discreta approssimazione**, informazioni sullo stato evolutivo della lesione: in altre parole **correla con l'istologia** fornendo gli elementi necessari alla corret-

fig. 3: i tre pattern che condizionano la strategia terapeutica nelle lesioni superficiali



ta scelta terapeutica. Va sottolineato che anche con le tecniche più sofisticate disponibili (magnificazione, alta definizione, enhance digitali e colorazioni), **non si può parlare di "biopsia ottica"**, termine che va riservato all'endomicroscopia laser confocale in grado di valutare in vivo gli aspetti architeturali e citologici delle lesioni (5).

### Ci) pattern morfologico

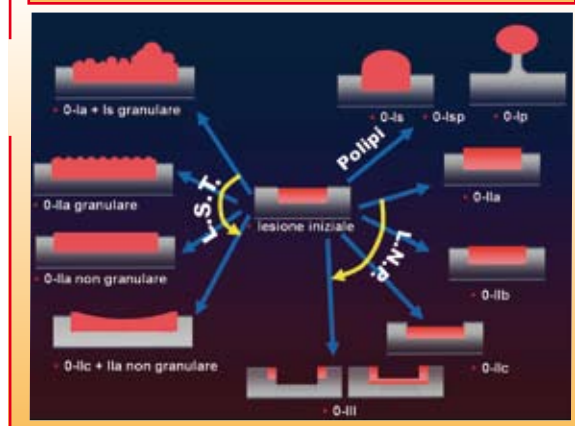
Si presuppone che la morfologia macroscopica della lesione osservata contenga informazioni sulle sue modalità di crescita pregressa e futura quindi sulla sua possibile evoluzione.

È accettato che il fenomeno proliferativo esordisca come **focce di cripte aberranti** (ACF) (6) e che, **qualora evolvesse**, potrebbe dar luogo ad una lesione con tendenza a protrudere nel lume, oppure a diffondersi sulla superficie o, ancora, ad approfondirsi nella parete dell'organo.

Gli aspetti morfologici nelle lesioni superficiali (**categoria 0**) vengono tipizzati secondo la classificazione di **Parigi 2005**, aggiornata per il colon nella classificazione di **Kyoto 2008** (4,7) (figura 4).

Per la classificazione morfologica viene considerato, come criterio di riferimento, il piano mucoso circostante la lesione (figura 4): le lesioni che protrudono più di **2.5 mm** rispetto al piano mucoso vengono considerate **polipoidi** e denominate **0-Is** se sessili, **0-Ip** se peduncolate e **0-Isp** se semipedunculato; **le lesioni elevate meno di 2.5 mm, quelle completamente piatte, o depresse meno di 2.5 mm** vengono considerate non polipoidi e denominate rispetti-

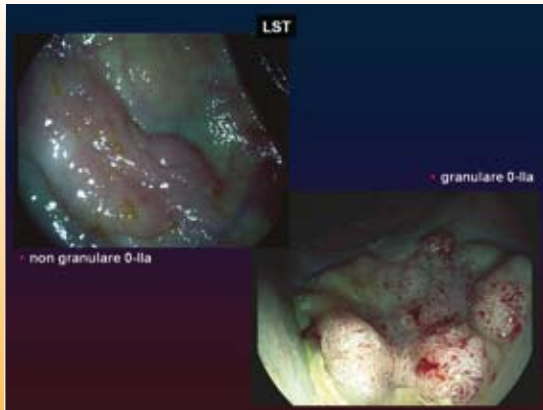
fig. 4: classificazione morfologica delle lesioni superficiali



**fig. 5: lesioni non polipoidi (LNP)**



**fig. 6: lesioni LST**



vamente con 0-IIa, 0-IIb e 0-IIc (figura 5). Spesso le lesioni possono avere un pattern di crescita misto che andrà codificato aggregando le varie sigle (0-IIa+IIc; 0-Is+IIa, ecc.)

La classificazione delle lesioni non polipoidi del colon considera, inoltre, il criterio dimensionale. Si definiscono lesioni non polipoidi propriamente dette (L.N.P.) quelle di diametro compreso tra 5 e 10 mm e "laterally spreading type" (L.S.T.) quelle di diametro superiore a 10 mm (7). Quest'ultime richiedono anche una tipizzazione in base all'apparenza della superficie che potrà essere d'aspetto **granulare** od omogeneo **non granulare** (figura 6).

Tra le lesioni non polipoidi ricordiamo le lesioni escavate, classificate con la sigla **0-III**, di rarissimo riscontro nel colon (il pattern escavato nel colon correla frequentemente con le lesioni avanzate).

In **tabella 1**: distribuzione dei pattern morfologici, desunta da ampie casistiche giapponesi.

**tab1: distribuzione attesa**

% di 23048 lesioni	
• polipoidi .....	61.1%
• non polipoidi non depresse.....	36.4%
• non polipoidi depresse.....	2.4%

GASTROINTESTINAL ENDOSCOPY Volume 58, No. 4 - 2008

**tab 2: pattern morfologico e rischio di carcinoma invasivo**

	% di ca s.m. in	dimensioni e ca s.m.			
		<5mm	6-10mm	11-19mm	>20mm
polipoidi .....	1.7- 2.4%	0-0.07%	1.3- 1.6%	5.8 -10.3%	14.0-29.1%
non polipoidi non depresse.....	1.3- 2.1%	0-0.03%	0.3- 1.7%	5.3- 5.4%	7.4-19.5%
non polipoidi depresse.....	27.0-35.9%	6.0-8.4%	17.7-43.6%	53.4-73.2%	80.0-87.0%

§ Hiroshima University Hospital; Akita and Yokohama Northern Hospitals

GASTROINTESTINAL ENDOSCOPY Volume 58, No. 4 - 2008

Nell'esperienza italiana la prevalenza delle lesioni non polipoidi è inferiore: 25.9% (8).

Nella **tabella 2** viene riportata la frequenza attesa di carcinoma invasivo rispetto al pattern morfologico. Risulta evidente che le non polipoidi 0-IIa, 0-IIb hanno un rischio di avere carcinoma invasivo sovrapponibile alle lesioni polipoidi, mentre quelle depresse 0-IIc hanno un rischio elevato anche se di piccole dimensioni. Risultati del tutto sovrapponibili sono emersi nella multicentrica italiana (8).

**Questi dati suggeriscono che la depressione ("fattore C") sia il vero aspetto morfologico discriminante il comportamento biologico delle lesioni.**

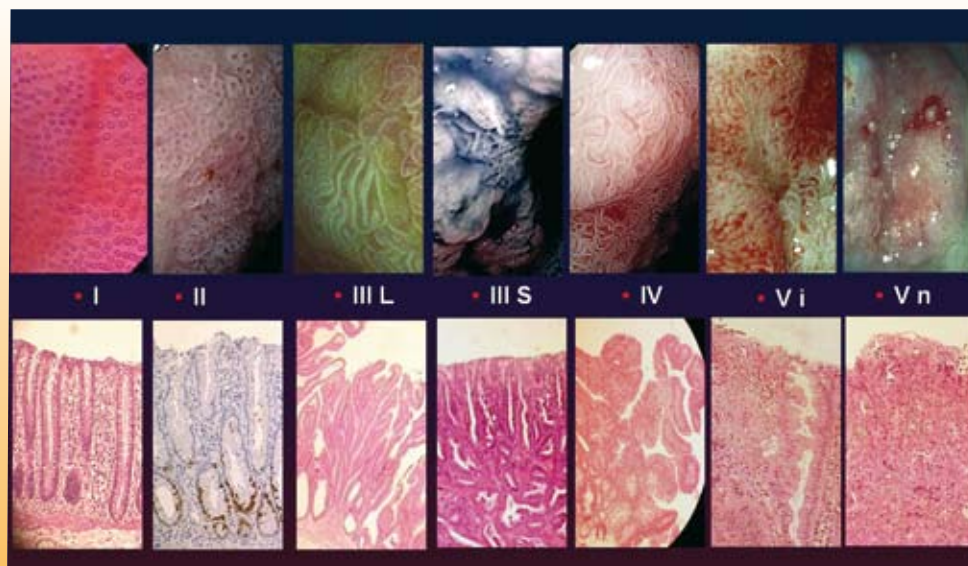
### **Cii) pattern ghiandolare**

A differenza dello studio morfologico, che può essere eseguito con strumenti "standard", lo studio del pit pattern richiede endoscopi almeno ad alta risoluzione (CCD con ~250000 pixel) e la cromoesoscopia (con indaco carminio, acido acetico o cristal violetto) (9). Migliori risultati si ottengono con endoscopi magnificatori, ad alta definizione e provvisti di enhance digitali che, almeno in parte, sostituiscono la cromoesoscopia (10). La mucosa del colon è composta da un tappeto ordinato di ghiandole tubolari semplici, costituite da circa 250 cellule ognuna, con orificio tondeggiante di 30-50 μ che dà motivo dell'aspetto punteggiato della superficie. Tale morfologia è mantenuta dall'equilibrio tra la produzione di cellule dal comparto proliferativo della ghiandola, localizzato nel suo terzo inferiore, e i fenomeni apoptotici delle cellule differenziate situate nei 2/3 superiori. Nel processo proliferativo questo equilibrio viene meno e l'eccesso di cellule prodotte dà, come primo risultato, una deformazione dell'orificio ghiandolare. Gli autori giapponesi hanno identificato 5 di tipi deformazione degli orifici (da I a V) di cui due con due sottotipi (IIIL - IIIS; Vi - Vn) (figura 7).

Il **tipo I** corrisponde alla mucosa normale. La sua valutazione serve innanzitutto per lo studio delle aree cicatriziali sede di pregressa resezione: il riscontro di un pit-pattern rarefatto di tipo I esclude la presenza di tessuto adenomatoso. Inoltre serve per ridurre i falsi positivi legati a irregolarità della superficie mucosa che possono essere scambiati per lesioni diminutive.

Il **tipo II** è caratterizzato da orifici ancora tondeggianti o stellari di diametro di poco superiore al tipo I ed è tipico delle lesioni serrate quindi sia dei polipi iperplastici sia delle lesioni serrate sessili (SSA); i pit pattern di tipo I e II vengono definiti **non neoplastici** in quanto non correlano con il riscontro di displasia cellulare, tipica invece degli adenomi. È comunque possibile riscontrare aree di pit

fig. 7: tipi di pit pattern e riscontro istologico



tab 4: pit pattern e "staging" istologico

	% di 7749 lesioni §	displasia basso-grado	displasia alto-grado	Ca s.m.
• III L .....	71.2%	94.7%	5.3%	0.0%
• IV .....	20.4%	75.5%	21.8%	2.8%
• III S .....	0.9%	76.7%	20.5%	2.7%
• Vi .....	6.0%	23.5%	42.8%	33.7%
• Vn .....	1.5%	0.0%	8.5%	91.5%

§ Akita and Yokohama Northern Hospitals  
GASTROINTESTINAL ENDOSCOPY Volume 68, No. 4, 2008

pattern di tipo II in LST che all'istologia si rivelano spesso essere adenomi serrati tradizionali o misti (11).

Il **tipo III L** ha orifizi allungati nettamente più grandi del normale (L= large) ed è quello maggiormente rappresentato nelle lesioni polipoidi e nelle non polipoidi non depresse (**tabella 3**). Questo tipo di pit pattern non presenta rischio di neoplasia infiltrante (**tabella 4**).

Il **tipo III S** ha orifizi con diametro inferiore rispetto alla mucosa normale (S = short). Globalmente considerato è di raro riscontro (0.9%) ma è presente nel 46% delle lesioni depresse (**tabella 3**).

Il **tipo IV** si caratterizza per l'aspetto convoluto, a volte cerebroide degli orifizi.

I pit pattern III e IV hanno rischio globale di neoplasia infiltrante dello 0.7% e vengono definiti **non invasivi**.

Nel **tipo V**, per una grave destrutturazione del tessuto ghiandolare neoplastico, non è più riconoscibile un pattern regolare. Nel Vi gli orifizi sono del tutto irregolari (i = irregular) mentre nel tipo Vn non sono rilevabili (n= non-structural crypts). Il rischio di neoplasia invasiva per questi due pattern è elevato: rispettivamente del 33.7% e 91.5%, per tale motivo i pattern di tipo V vengono definiti **invasivi**. È possibile siano presenti più di un tipo di pattern ghiandolare nella medesima lesione, soprattutto se di grosse dimensioni.

### Ciii) pattern vascolare

Anche il network vascolare mucoso correla con l'istologia della lesione. La valutazione di questo risulta complessa e i dati oggi disponibili, non ancora conclusivi, sono stati condotti con la Narrow Band Ima-

ging, enhance presente solo su endoscopi Olympus, mentre non esistono ancora dati sui sistemi FICE della Fujinon e i-Scan della Pentax. Oltre al pattern vascolare normale vengono riconosciuti 4 o 5 pattern, a seconda della classificazione utilizzata (12,13).

Nei polipi iperplastici i vasi non sono visibili ("faint") (**categoria A**); negli adenomi sono strutturati in un "network" che segue gli orifizi ghiandolari (**categoria B**); in questi casi lo studio del pattern vascolare non modifica la strategia terapeutica già decisa in base al pattern ghiandolare.

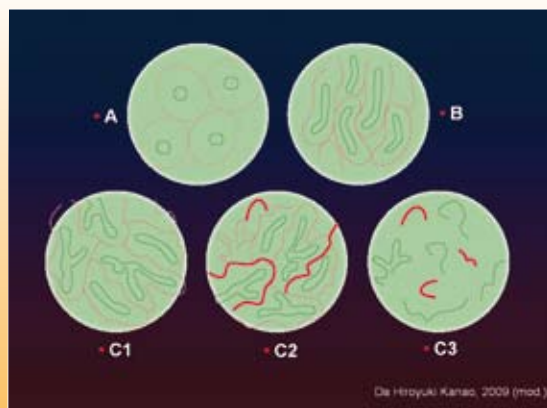
Nelle lesioni ad elevato rischio invasivo, il pattern ghiandolare (V) non dà informazioni sul livello di infiltrazione della sottomucosa, parametro condizionante la scelta terapeutica: se < 1000 μ la sola resezione endoscopica può essere considerata radicale (4,7). In queste lesioni sono stati individuati 3 sottotipi di pattern vascolare (**categoria C1, C2, C3**) (14) che correlano con la profondità di infiltrazione (**figura 8**) (**tabella 5**). Nel tipo C1 i capillari compongono un network omogeneo di vasi sottili e irregolari che si dispongono attorno a pit ghiandolari poco distinguibili: la possibilità di infiltrazione neoplastica profonda è circa 11%, vi è quindi indicazione alla resezione endoscopica. Nel tipo C2 e C3 le alterazioni vascolari sono più grossolane e disomogenee, con capillari disposti attorno a pit ghiandolari distorti (C2) o assenti ed intervallati ad aree avascolari (C3): in queste lesioni il riscontro di infiltrazione profonda è fre-

tab 3: morfologia e prevalenza di pit pattern

	% di 23048 lesioni	pit pattern				
		III L	III S	IV	Vi	Vn
• polipoidi .....	61.1%	72.5%	0.1%	23.0%	3.6%	0.8%
• non polipoidi non depresse...	36.4%	88.7%	0.9%	6.6%	2.9%	0.9%
• non polipoidi depresse.....	2.4%	12.5%	46.0%	0.2%	9.5%	31.8%

GASTROINTESTINAL ENDOSCOPY Volume 68, No. 4, 2008

fig. 8: pattern vascolari



tab 5: pattern vascolare e "staging" istologico

	Adenomi (%)	Ca s.m.	
		< 1000µ (%)	> 1000µ (%)
C1	45	21 (46.7%)	5 (11.1%)
C2	22	10 (45.5%)	12 (54.5%)
C3	30		30 (100%)
tot:	97		

GASTROINTESTINAL ENDOSCOPIY, Volume 89, No. 3 : Part 2 of 2 : 2009

quente, e ciò controindica la resezione endoscopica. Come per il pit pattern è possibile trovare "mosaici" di pattern vascolari nella medesima lesione.

## Considerazioni conclusive

**Cosa fare se si rileva una lesione polipoide o non polipoide nel colon oggi? Innanzitutto, caratterizzare la lesione.**

Le nuove conoscenze sui precursori del carcinoma da un lato e le nuove tecnologie endoscopiche dall'altro consentono la valutazione di svariati parametri in grado di fornire una articolata stratificazione di rischio.

Il perché è **doveroso** formulare una stratificazione del rischio è soprattutto legato al fatto che lo sviluppo di tecniche avanzate di resezione permette all'endoscopia di avere **intento curativo** su lesioni di grosse dimensioni o lesioni invasive precoci, un tempo appannaggio della sola chirurgia tradizionale.

Per la diffusione di questo corretto modo di affrontare le lesioni del colon vi sono nella pratica almeno tre ostacoli: il primo (e più critico) è di ordine **culturale**, e l'obiettivo dichiarato di questo articolo è quello di stimolarne l'approfondimento; il secondo è di ordine **tecnologico**: per una ottimale valutazione di alcuni parametri sono necessari endoscopi magnificatori ad alta definizione con enhance digitali, non ancora largamente diffusi. Ove non disponibili, al fine di **evitare le biopsie** che possono pregiudicare la successiva resezione, è raccomandato l'uso estensivo della cromendoscopia

che si è dimostrata utile nella caratterizzazione delle lesioni anche con endoscopi "standard"; il terzo ostacolo è legato all'**esperienza dell'operatore** nelle tecniche avanzate di resezione che, grazie anche a strumenti come il supplemento del GIED sull'argomento, è auspicabile si diffondano.

## Corrispondenza

Federico Buffoli  
 Servizio Aziendale di Endoscopia Digestiva  
 e Gastroenterologia  
 Azienda Istituti Ospitalieri di Cremona  
 Viale Concordia 1 - 26100 Cremona  
 Tel. + 39 0372 3515372  
 Fax + 39 0372 405654  
 e-mail: febuffo@tin.it

## Bibliografia essenziale

1. Gruppo Progetto SIED: la mucosectomia. Tecniche Avanzate di Resezione Endoscopica Suppl. n. 1 al N° 2/2010 del Giornale Italiano di Endoscopia Digestiva.
2. Leggett B, Whitehall V. Role of the serrated pathway in colorectal cancer pathogenesis. *Gastroenterology*. 2010 Jun;138(6):2088-100.
3. Lambert R, Saito H, Saito Y. High-resolution endoscopy and early gastrointestinal cancer...dawn in the East. *Endoscopy*. 2007 Mar;39(3):232-7.
4. The Paris endoscopic classification of superficial neoplastic lesions: esophagus, stomach, and colon: November 30 to December 1, 2002. *Gastrointest Endosc*. 2003 Dec;58(6Suppl):S3-43.
5. Kiesslich R, Canto MI. Confocal laser endomicroscopy. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2009 Apr;19(2):261-72.
6. Gupta AK, Schoen RE. Aberrant crypt foci: are they intermediate endpoints of colon carcinogenesis in humans? *Curr Opin Gastroenterol*. 2009 Jan;25(1):59-65.
7. Kudo S, Lambert R, et al. Nonpolypoid neoplastic lesions of the colorectal mucosa. *Gastrointest Endosc*. 2008 Oct;68(4Suppl):S3-47.
8. Bianco MA, Cipolletta L, Rotondano G, Buffoli F, Gizzi G, Tessari F. Prevalence of nonpolypoid colorectal neoplasia: an Italian multicenter observational study.; Flat Lesions Italian Network. (FLIN). *Endoscopy*. 2010 Apr;42(4):279-85. Epub 2010 Mar 16.
9. Eisen GM, Kim CY, Fleischer DE, et al. High-resolution chromoendoscopy for classifying colonic polyps: a multicenter study. *Gastrointest Endosc*. 2002 May;55(6):687-94.
10. Wallace MB, Kiesslich R. Advances in endoscopic imaging of colorectal neoplasia. *Gastroenterology*. 2010 Jun;138(6):2140-50.
11. Lambert R, Kudo SE, et al. Pragmatic classification of superficial neoplastic colorectal lesions. *Gastrointest Endosc*. 2009 Dec;70(6):1182-99. Epub 2009 Oct 31.
12. Ikematsu H, Matsuda T, 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 Mar 27;10:33.
13. Tominaga K, Oki R, et al. Evaluation of Microvessels in Colorectal Tumors by Narrow Band Imaging Magnification: Including Comparison with Magnifying Chromoendoscopy. Okamoto Y, Watanabe H., *Dig Dis Sci*. 2010 Jun 11. [Epub ahead of print].
14. Kanao H, Tanaka S, Oka S, Hirata M et al. Narrow-band imaging magnification predicts the histology and invasion depth of colorectal tumors. 2009 Mar;69(3 Pt 2):631-6.