

**Univerzita Karlova
1. lékařská fakulta**

Autoreferát disertační práce



**UNIVERZITA KARLOVA
1. lékařská fakulta**

**Úloha preventivní kolonoskopie
v detekci kolorektální neoplázie**

MUDr. Gabriela Vojtěchová

2020

Doktorské studijní programy v biomedicině

Univerzita Karlova a Akademie věd České republiky

Obor:	Zobrazovací metody v lékařství (5103V000)
Předseda oborové rady:	doc. MUDr. Andrea Burgetová, Ph.D.
Školící pracoviště:	Interní klinika 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Ústřední vojenské nemocnice - Vojenské fakultní nemocnice Praha
Školitel:	prof. MUDr. Miroslav Zavoral, Ph.D.
Konzultant:	doc. MUDr. Štěpán Suchánek, Ph.D.

Disertační práce bude nejméně pět pracovních dnů před konáním obhajoby zveřejněna k nahlížení veřejnosti v tištěné podobě na Oddělení pro vědeckou činnost a zahraniční styky Děkanátu 1. lékařské fakulty.

Obsah

Abstrakt.....	4
Abstract.....	5
1 Úvod.....	6
2 Hypotézy a cíle práce.....	9
3 Materiál a metodika.....	10
4 Výsledky.....	11
4.1 Porovnání adenoma detection rate a polyp detection rate v identifikaci patologických nálezů kolorekta.....	12
4.2 Porovnání adenoma per colonoscopy a polyp detection rate v identifikaci patologických nálezů kolorekta.....	15
5 Diskuse.....	17
5.1 Porovnání adenoma detection rate a polyp detection rate v identifikaci patologických nálezů kolorekta.....	17
5.2 Porovnání adenoma per colonoscopy a polyp detection rate v identifikaci patologických nálezů kolorekta.....	21
6 Závěr.....	24
7 Použitá literatura.....	25
8 Seznam publikací doktoranda.....	29

Abstrakt

Kolonoskopie je ve screeningu kolorektálního karcinomu (KRK) využívána buď jako samostatná screeningová metoda (screeningová kolonoskopie) nebo následuje po pozitivním výsledku primárního screeningového vyšetření (například testu na okultní krvácení do stolice, TOKS). Preventivní kolonoskopie je souhrnný název pro screeningovou a TOKS+ kolonoskopii.

Vzhledem ke značné variabilitě detekce kolorektálních neoplázií mezi jednotlivými endoskopisty, byly zavedeny indikátory kvality kolonoskopie. Adenoma detection rate (ADR) a polyp detection rate (PDR) jsou definovány jako podíl kolonoskopií, u kterých byl detekován alespoň jeden adenom resp. polyp k celkovému počtu provedených kolonoskopií. ADR je považován za klíčový indikátor kvality kolonoskopie. Adenoma per colonoscopy (APC), definovaný jako celkové množství detekovaných adenomů k celkovému množství provedených kolonoskopií, je nejpřesnějším indikátorem, který máme v současné době k dispozici. Mezní hodnoty APC však dosud nebyly stanoveny. ADR i APC jsou ověřené indikátory, jejich hodnocení je však časově i personálně náročné, což limituje jejich využití v klinické praxi.

Hlavním smyslem předkládané práce je zjednodušení monitorace kvality kolonoskopie zavedením uživatelsky přijatelnějšího indikátoru, který nevyžaduje histologickou verifikaci a má potenciál zvýšit compliance endoskopistů. Takovým indikátorem je PDR. Cílem práce bylo u prospektivně sbíraných dat popsat vztah PDR k ADR, resp. k APC, dále pak určit konverzní faktory pro odhad ADR a APC z hodnoty PDR.

Do prospektivní multicentrické studie bylo zahrnuto 1 614 asymptomatických jedinců ve věku 45–75 let, kteří podstoupili preventivní kolonoskopii. Na základě Spearmanova korelačního koeficientu bylo prokázáno, že korelace PDR/ADR a PDR/APC jsou silné a statisticky významné. Na základě lineární regrese byly stanoveny konverzní faktory. Minimálnímu požadovanému standardu ADR 25 % pak odpovídá PDR 35 %. Pro APC byl stanoven minimální požadovaný standard 0,5. Výsledky předkládané prospektivní studie jsou srovnatelné s dostupnými retrospektivními pracemi. PDR je efektivní a snadno dostupný indikátor kvality, který lze použít k hodnocení detekce patologických nálezů kolorekta místo ADR či APC.

Abstract

Colonoscopy is used in colorectal cancer (CRC) screening either as an independent screening method (screening colonoscopy) or following a positive result of a primary screening test (eg. fecal occult blood test, FOBT). Preventive colonoscopy is the collective name for screening and FOBT+ colonoscopy.

Due to the considerable variability in the detection of colorectal neoplasia between individual endoscopists, colonoscopy quality indicators were introduced. Adenoma detection rate (ADR) and polyp detection rate (PDR) are defined as the proportion of colonoscopies in which at least one adenoma (for ADR) or polyp (for PDR) was detected to the total number of colonoscopies performed. ADR is considered a key indicator of the quality of colonoscopy. Adenoma per colonoscopy (APC), defined as the total number of adenomas detected relative to the total number of colonoscopies performed, is the most accurate indicator currently available. However, APC limit values have not yet been set. Both ADR and APC are validated indicators, but their evaluation is time-consuming and personnel-intensive, which limits their use in clinical practice.

The main purpose of the presented work is to simplify the monitoring of colonoscopy quality by introducing a more user-friendly indicator, which does not require histological verification and has the potential to increase endoscopist compliance. Such an indicator is PDR. The aim of the work was to describe the correlation of PDR to ADR and to APC respectively, then to determine the conversion factors for estimating ADR and APC from PDR.

In the prospective multicenter study, 1,614 asymptomatic individuals aged 45-75 years with preventive colonoscopy were included.

Based on the Spearman correlation coefficient, the PDR/ADR and PDR/APC correlations were shown to be strong and statistically significant. Conversion factors were determined based on linear regression. The minimum required ADR standard of 25 % then corresponds to a PDR of 35 %. A minimum required standard of 0.5 was defined for APC. The results of the presented prospective study are comparable with the available retrospective data. PDR is an effective and readily available quality indicator that can be used to evaluate the detection of colorectal pathologies instead of ADR or APC.

1 Úvod

Kolorektální karcinom (KRK) představuje celosvětově 4. nejčastější malignitu a 2. nejčastější příčinu úmrtí na zhoubné onemocnění (Ferlay, J., et al., 2019). Jedná se o civilizační onemocnění, které postihuje především vyspělejší státy světa. Naprostou většinu KRK (80–85 %) tvoří tzv. sporadický kolorektální karcinom, který vzniká na podkladě benigních adenomových polypů a jehož hlavním rizikovým faktorem je věk. S ohledem na stárnutí populace lze, při stávajícím trendu, očekávat významný nárůst incidence KRK. Preventivní opatření, která mají za cíl tento nepříznivý vývoj zvrátit, dělíme na primární a sekundární.

Nástroje primární prevence předcházejí vzniku onemocnění eliminací nepříznivých a podporou protektivních vlivů zevního prostředí.

Sekundární prevence je v rámci screeningu KRK zaměřena na diagnostiku sporadické kolorektální neoplázie u asymptomatických jedinců s běžným rizikem vzniku KRK. V rámci dispenzarizace KRK je pátráno po kolorektální neoplázii u vysokorizikových skupin.

Screening kolorektálního karcinomu v České republice (ČR) je aktuálně založen na imunochemickém testu na okultní krvácení do stolice od 50 let věku s následnou TOKS+ kolonoskopií v případě jeho positivity a screeningové kolonoskopii od 55 let. Termín preventivní kolonoskopie zahrnuje screeningové i TOKS+ kolonoskopie. Jedná se o velmi úspěšný program, neboť od jeho zavedení došlo k významnému poklesu věkově standardizované incidence a mortality KRK.

Mezi hlavní cíle screeningového programu a zároveň jeho dlouhodobé indikátory kvality řadíme snížení incidence a mortality KRK, nízký počet intervalových KRK (KRK diagnostikovaný po negativním screeningovém testu v intervalu mezi bazálním a následným testem) a nízký podíl pokročilých stádií KRK v době stanovení diagnózy (Moss, S., et al., 2010). Pro bezprostřední informaci o efektivitě programu byly zavedeny časné indikátory kvality, které se vztahují jak na organizační složku (např. účast cílové populace), tak i na vlastní screeningový test. Přesto, že kolonoskopie je zlatým standardem v detekci kolorektální neoplázie, byly mezi jednotlivými endoskopisty zaznamenány značné rozdíly v kvalitě provedení vlastního vyšetření (Bretthauer, M., et al., 2016; Corley, D. A., et al., 2014; Kaminski, M. F., et al., 2010; van Rijn, J. C., et al., 2006; Zorzi, M., et al., 2016). Proto byly zavedeny indikátory kvality kolonoskopie.

Adenoma detection rate (ADR) a polyp detection rate (PDR) jsou definovány jako podíl kolonoskopií, u kterých byl detekován alespoň jeden adenom, resp. polyp, k celkovému počtu provedených kolonoskopií (Kaminski, M. F., et al., 2017). V současné době je ADR považován na klíčový indikátor kvality kolonoskopie, neboť je nepřímě úměrně asociován s intervalovým KRK (Kaminski, M. F., et al., 2010) i s úmrtím na intervalový KRK (Corley, D. A., et al., 2014; Kaminski, M. F., et al., 2010). Jeho zásadní nevýhodou je nutnost dohledání výsledku histologie, což je časově i personálně náročné a vede k nízké compliance endoskopistů s monitorací ADR (Bisschops, R., 2018). Dalším rizikem ADR je strategie „jeden a dost“ („one and done“), při které po odstranění jednoho adenomového polypu může dojít ke snížení motivace endoskopisty nacházet další neoplázie. Odstranění více adenomů ADR totiž nenavýší (Wang, H. S., et al., 2013). Tento stav může umocňovat i krátký čas vyhrazený na jednu kolonoskopii či proplácení pouze jedné polypektomie za výkon.

Adenoma per colonoscopy (APC), celkové množství detekovaných adenomů, k celkovému množství provedených kolonoskopií, je dalším indikátorem kvality kolonoskopie. Již z definice APC je patrné, že jeho monitorace eliminuje přístup „one and done“, resp. nízké APC odhalí lékaře, který takovýto přístup praktikuje. Na základě monitorace APC je možné rozlišit kvalitu kolonoskopie i mezi jedinci se shodným ADR (Denis, B., et al., 2011; Wang, H. S., et al., 2013). Retrospektivní studie naznačují superioritu APC nad ADR (Denis, B., et al., 2014; Park, S. K., et al., 2016), neboť každý adenom má potenciál vývoje v adenokarcinom a endoskopista, který svým pacientům detekuje a odstraní více adenomů, přináší efektivnější ochranu před vznikem kolorektálního karcinomu (Park, S. K., et al., 2016). Dále byla prokázána inverzní korelace APC s intervalovým KRK (Kaminski, M. F., et al., 2016). Z uvedeného je patrné, že APC je velmi kvalitním a klinicky relevantním indikátorem kvality kolonoskopie. Manuální dohledávání a zadávání výsledků histologie všech polypů do databáze představuje u APC ještě větší časovou i personální zátěž než výpočet samotného ADR. Další nevýhodou je absence minimální i cílové standardní hodnoty tohoto indikátoru.

Alternativním indikátorem kvality inspekce střevní sliznice je polyp detection rate (Kaminski, M. F., et al., 2017; Rex, D. K., et al., 2015), který je snadno a rychle hodnotitelný, neboť nevyžaduje histologickou verifikaci a lze jej spočítat i z administrativních dat. Další výhodou PDR je kompatibilita s metodou „resect and discard“ (odstranění dimnutivních polypů levého tračníku bez odeslání

k histologickému vyšetření). Dle práce Baxter et al. (Baxter, N. N., et al., 2011) je PDR nepřímo úměrně asociován s proximálním intervalovým kolorektálním karcinomem. Jedná se tedy o klinicky relevantní indikátor. Minimální standardní hodnota PDR, odpovídající ADR 25 %, byla Evropskou společností pro gastrointestinální endoskopii (ESGE) stanovena na základě jediné retrospektivní studie na 40 % (Francis, D. L., et al., 2011; Kaminski, M. F., et al., 2017).

Hodnocení PDR s sebou přináší riziko „gamingu“ (umělé navyšování PDR odstraňováním klinicky nerelevantních lézí), které může vést ke snížení důvěryhodnosti indikátoru. Dalším nedostatkem je absence prospektivních studií, které by ověřily validitu indikátoru i při prospektivním sběru dat.

V současné době nejsou indikátory kvality kolonoskopie rutinně sledovány (Bisschops, R., 2018). Hlavní překážkou se zdá být značná časová i personální zátěž, kterou jejich monitorace s sebou přináší. Řešením by mohlo být zjednodušení celého procesu. První možností je usnadnění procesu zpracování dat, například zavedením strukturovaného psaní endoskopických zpráv (Endoscopy reporting system, ERS) či využití počítačově-lingvistické techniky k extrakci cílové informace z nestrukturovaného textu (Natural language processing, NLP) (Nayor, J., et al., 2018) s následným automatickým vyhodnocením takto získaných dat (Lee, T. J., et al., 2019).

Druhou, lacinější a rychleji aplikovatelnou, alternativou je použití snadněji hodnotitelného indikátoru, kterým je např. polyp detection rate.

2 Hypotézy a cíle

Porovnání indikátorů detekce kolorektální neoplázie

Testované hypotézy:

1. Polyp detection rate koreluje s adenoma detection rate a adenoma per colonoscopy, a to i v případě prospektivního sběru dat
2. Konverzní faktor pro odhad adenoma detection rate z polyp detection rate, stejně jako odhad adenoma per colonoscopy z polyp detection rate, se liší s ohledem na indikaci kolonoskopie a pohlaví vyšetřovaných jedinců
3. Výsledný konverzní faktor pro odhad adenoma detection rate z polyp detection rate získaný na základě lineární regrese je srovnatelný s konverzním faktorem dle adenoma to polyp detection rate quotient (APDRQ)
4. Na základě konverzního faktoru lze určit minimální standardní hodnotu adenoma per colonoscopy

Cíle práce:

1. Posoudit korelaci adenoma detection rate, respektive adenoma per colonoscopy, s polyp detection rate v případě prospektivního sběru dat
2. Určit konverzní faktor pro odhad adenoma detection rate, resp. adenoma per colonoscopy, z polyp detection rate u preventivních (screeningových a TOKS+) kolonoskopií v populaci s vysokou incidencí kolorektální neoplázie a porovnat výsledný konverzní faktor s ohledem na indikaci kolonoskopie a pohlaví vyšetřovaných jedinců
3. Porovnat dvě metody výpočtu konverzního faktoru pro odhad adenoma detection rate z polyp detection rate získané na základě lineární regrese a adenoma to polyp detection rate quotient (APDRQ)
4. Stanovit minimální mezní hodnotu pro adenoma per colonoscopy

3 Metodika

Inkluzní a exkluzní kritéria

Do studie byli zahrnuti asymptomatictí jedinci s běžným rizikem kolorektální neoplázie ve věku 45–75 let, kteří podstoupili screeningovou nebo TOKS+ kolonoskopii mezi lety 2012–2016 v rámci prospektivní multicentrické studie sledující metabolické rizikové faktory KRK (MRF KRK) (Suchanek, S., et al., 2016). Jedinci s inkompletní kolonoskopií (Williams, J. E., et al., 2012) a endoskopisté s méně než 30 kolonoskopiemi a/nebo žádným zachyceným adenomem ve sledovaném souboru (Bretagne, J. F., et al., 2016) byli ze studie vyřazeni.

Klíčové sledované parametry a jejich definice

Adenoma detection rate (ADR) a polyp detection rate (PDR) byly definovány jako podíl kolonoskopií, u kterých byl detekován alespoň jeden adenom resp. polyp k celkovému počtu provedených kolonoskopií.

Adenoma per colonoscopy (APC) byl definován jako celkové množství detekovaných adenomů, k celkovému množství provedených kolonoskopií (Rex, D. K., et al., 2015). Indikátory kvality kolonoskopie byly vyhodnoceny pro každého endoskopistu souhrnně a následně odděleně dle indikace kolonoskopie a pohlaví vyšetřovaných jedinců.

Statistické metody

Pro hodnocení vztahu mezi individuálním PDR/ADR, respektive PDR/APC, jednotlivých endoskopistů byl použit Spearmanův korelační koeficient. Výsledný konverzní faktor pro odhad ADR z PDR, resp. APC z PDR, byl získán na základě lineární regrese bez vyrovnání pro přímou interpretaci. Do analýzy PDR/ADR, resp. PDR/APC, dle indikace a pohlaví byli zařazeni pouze lékaři s minimálně 20 kolonoskopiemi v dané podskupině a alespoň 1 detekovaným adenomem.

Konverzní faktor pro odhad ADR z PDR byl získán za použití lineární regrese a následně byl dopočítán i vážený průměr podílu ADR/PDR jednotlivých endoskopistů (APDRQ, adenoma to polyp detection rate quotient) a určena střední čtvercová chyba obou metod. Identicky bylo postupováno i při hodnocení endoskopistů na základě kolonoskopií rozdělených dle indikace a pohlaví.

4 Výsledky

Celkem, 2 319 pacientů splnilo inkluzní kritéria; 398 z nich mělo inkompletní záznam. Z 1 921 validních záznamů pacientů z MRF KRK studie bylo vyřazeno 29 jedinců s inkompletní kolonoskopií a 278 kolonoskopií provedených endoskopisty, kteří nesplňovali podmínku alespoň 30 kolonoskopií a alespoň 1 nalezeného adenomu.

Celkem bylo ve studii na 8 pracovištích v ČR 16 endoskopistů vyšetřeno 1 614 jedinců, průměrného věku 60,1 let. Mužské pohlaví bylo zastoupeno v 56,6 %, podíl screeningové kolonoskopie činil 58 %. TOKS+ kolonoskopií předcházel imunochemický test na okultní krvácení do stolice (FIT) v 92,2 % (kvantitativní a kvalitativní FIT v 77,4 % a 14,8 % resp.), guajakový TOKS (gFOBT) v 6,3 % a u 1,5 % nebyl typ testu upřesněn. Sřevní příprava byla hodnocena jako adekvátní u 91,1 % kolonoskopií. Celkový PDR byl 58,8 %, ADR 42,6 %, APC 0,69 a bylo diagnostikováno 17 kolorektálních karcinomů. Indikátory identifikace patologických nálezů jednotlivých endoskopistů shrnuje **tabulka č. 1**.

Tab. 1. **Individuální indikátory identifikace patologických nálezů kolorekta**

Lékař	Počet KS	ADR	PDR	APC	Odhad ADR	
					LRC	APDRQ
1	88	19,32	25	0,3	17,96	18,08
2	36	16,67	30,56	0,19	21,95	22,1
3	44	40,91	45,45	0,64	32,66	32,88
4	31	32,26	51,61	0,68	37,08	37,33
5	116	38,79	52,59	0,69	37,78	38,03
6	204	35,78	54,41	0,62	39,09	39,35
7	135	37,04	54,81	0,5	39,38	39,65
8	65	44,62	56,92	0,94	40,9	41,17
9	57	38,6	57,89	0,53	41,59	41,87
10	147	48,98	63,27	0,83	45,45	45,76
11	97	40,21	63,92	0,62	45,92	46,23
12	59	50,85	66,1	0,71	47,49	47,81
13	317	52,68	68,45	1,16	49,18	49,51
14	65	44,62	69,23	0,83	49,74	50,07
15	81	59,26	70,37	0,98	50,56	50,9
16	72	45,83	70,83	0,81	50,89	51,23

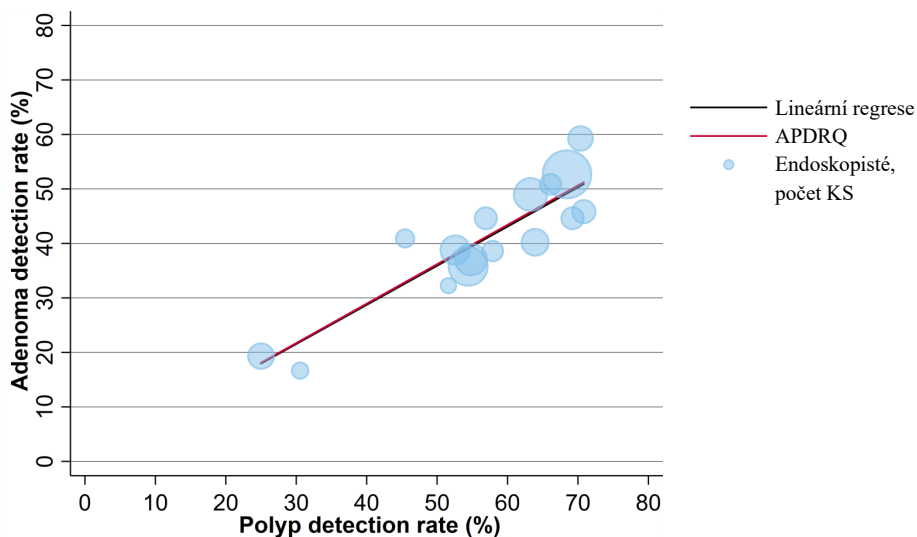
Počet KS: počet provedených kolonoskopií v rámci studie; ADR: adenoma detection rate, PDR: polyp detection rate, APC: adenoma per colonoscopy; LRC: linear regression coefficient; APDRQ: adenoma to polyp detection rate quotient; celkem 1614 pacientů, 16 endoskopistů

4.1 Porovnání adenoma detection rate a polyp detection rate v identifikaci patologických nálezů kolorekta

Na základě Spearmanova korelačního koeficientu bylo prokázáno, že korelace PDR s ADR je silná a statisticky významná (**Rs 0,82, p<0,001**). Konverzní faktor pro odhad ADR z PDR, vypočítaný na základě lineární regrese (linear regression coefficient, LRC), činil u všech preventivních kolonoskopií 0,72 (přesněji 0,7185). Odhadovanou výši ADR lze získat pomocí níže uvedené rovnice:

$$\text{ADR} = \text{PDR} \times 0,72$$

Následně byl dopočítán APDRQ. Po zaokrouhlení výsledné hodnoty na dvě desetinná místa bylo dosaženo identického výsledku: 0,72. U obou metod pro výpočet konverzního faktoru byly spočítány střední čtvercové chyby, které u LRC a APDRQ činily 4,88, respektive 4,74. Grafické porovnání obou metod je patrné z **obrázku č. 1**.

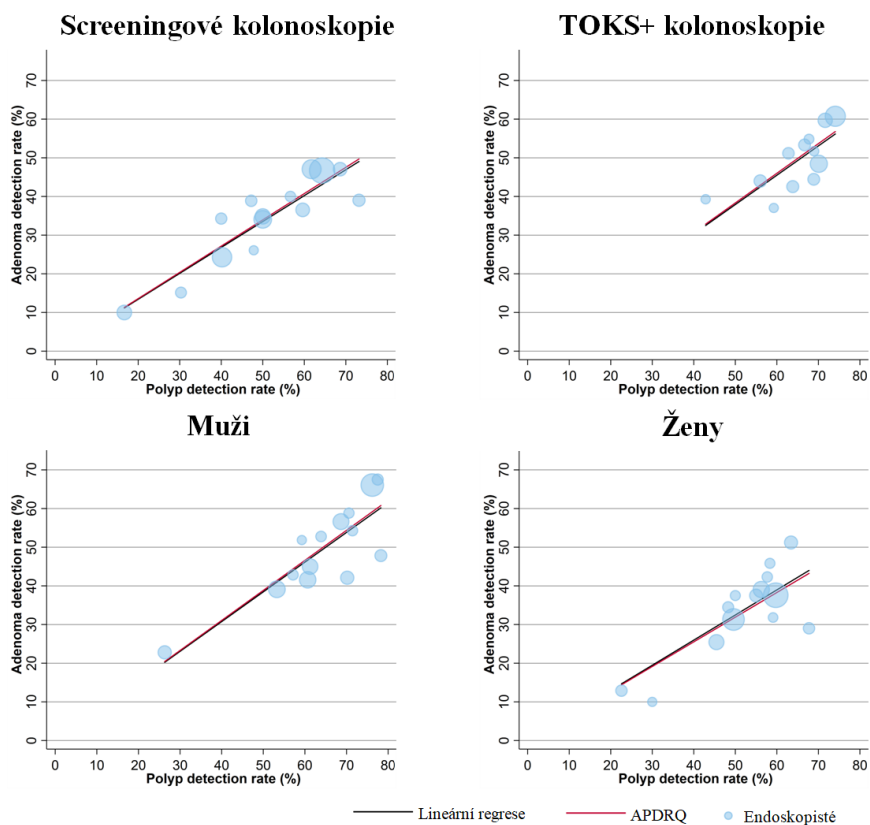


Obř. 1. Asociace mezi individuálním PDR a ADR jednotlivých endoskopistů a porovnání metod výpočtu konverzního faktoru

Celkem 1614 pacientů, 16 endoskopistů; KS: kolonoskopie

Identicky bylo postupováno i při hodnocení endoskopistů na základě kolonoskopií rozdělených dle indikace a pohlaví (**Obr. 2**). Ve všech případech byla prokázána silná a statisticky významná korelace PDR s ADR. Silněji koreluje PDR s ADR u mužů (R_s 0,74, $p = 0,002$) než u žen, a u screeningových kolonoskopií (R_s 0,85, $p < 0,001$) oproti TOKS+ kolonoskopiím. Konverzní faktor byl nejvyšší u mužů (0,77) a u TOKS+ kolonoskopií (0,76).

Ani po rozdělení kolonoskopií dle indikace a pohlaví vyšetřovaných jedinců nebyl zaznamenán významný rozdíl mezi výsledky jednotlivých metod výpočtu konverzního faktoru (**Tab. 2**). Minimální mezní hodnoty PDR, získané na základě uvedených konverzních faktorů, jsou shrnuty v **tabulce č. 3**.



Obr. 2. Asociace mezi individuálním PDR a ADR endoskopistů zařazených do studie, rozdělení kolonoskopií dle indikace a pohlaví vyšetřovaných jedinců

Zkratky: TOKS: test na okultní krvácení do stolice; počet shodný s tabulkou č. 2

Tab. 2. Asociace mezi PDR a ADR u všech preventivních kolonoskopií a kolonoskopií rozdělených dle indikace a pohlaví vyšetřovaných jedinců

	ADR/PDR korelace		Konverzní faktor	
	Spearman	p-hodnota	LRC	APDRQ
Všechny KS	0,8212	0,0001*	0,7185	0,7233
Muži	0,7407	0,0024*	0,7689	0,7765
Ženy	0,6117	0,0201*	0,6493	0,6381
TOKS+ KS	0,7692	0,0034*	0,7582	0,7665
Screeningová KS	0,8524	0,0001*	0,6703	0,679

* Statisticky signifikantní na 5% hladině významnosti

Počet: všechny KS 1614 pacientů, 16 endoskopistů; Muži: 879 KS, 14 endoskopistů; Ženy: 671 KS, 14 endoskopistů; TOKS+ KS: 644 KS, 12 endoskopistů; Screeningové KS: 906 KS, 14 endoskopistů. Zkratky: KS: kolonoskopie; TOKS+ KS: kolonoskopie následující po pozitivním testu na okultní krvácení do stolice; ADR: adenoma detection rate; PDR: polyp detection rate; LRC: linear regression coefficient; APDRQ: adenoma to polyp detection rate quotient; Spearman: Spearmanův korelační koeficient

Tab. 3. Minimální požadovaná hodnota PDR vypočítaná na základě konverzního faktoru

	Minimální ADR (%) dle ČGS	Konverzní faktor pro odhad ADR z PDR	Minimální PDR (%)
Celkem	25	0,72	35
Muži	30	0,77	40
Ženy	20	0,65	30
Screeningová KS	25	0,67	37
TOKS+ KS	25 (40 ASGE)	0,76	33 (53)

KS: kolonoskopie; TOKS+ KS: kolonoskopie následující po pozitivním testu na okultní krvácení do stolice; ADR: adenoma detection rate; PDR: polyp detection rate; APDRQ: adenoma to polyp detection rate quotient; ČGS: Česká gastroenterologická společnost České lékařské společnosti J. E. Purkyně; ASGE: American Society for Gastrointestinal Endoscopy, Americká společnost pro gastrointestinální endoskopii

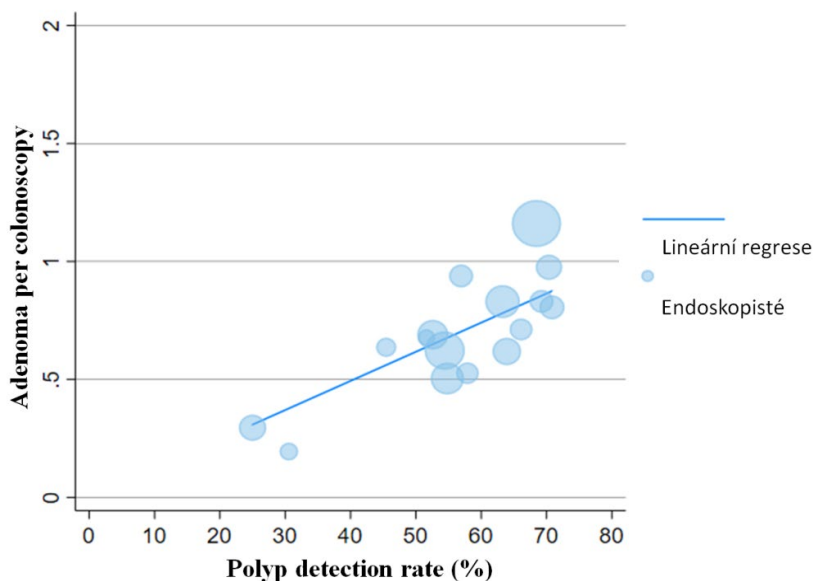
4.2 Porovnání adenoma per colonoscopy a polyp detection rate v identifikaci patologických nálezů kolorekta

V celém souboru byl průměrný počet detekovaných a odstraněných adenomů na jednu kolonoskopii 0,69. APC jednotlivých endoskopistů dosahoval hodnot od 0,19 do 1,16 (SD 0,245).

Na základě Spearmanova korelačního koeficientu bylo prokázáno, že korelace mezi PDR a APC je silná a statisticky významná u všech preventivních kolonoskopií (**Rs 0,70; p = 0,0027**), tak i po rozdělení kolonoskopií dle indikace a pohlaví vyšetřovaných jedinců (**Obr. 3 a 4, Tab. 4**). Na základě lineární regrese byly vypočítány konverzní faktory pro odhad APC z PDR (**Tab. 4**). S pomocí níže uvedené rovnice a konverzního faktoru 0,0123 pro všechny preventivní kolonoskopie lze odhadnout APC z PDR:

$$\text{APC} = 0,0123 \times \text{PDR}$$

Po doplnění minimální standardní hodnoty PDR dle ESGE guidelines (40 %) (Kaminski, M. F., et al., 2017) do rovnice byla získána odpovídající minimální mezní hodnota APC 0,5.

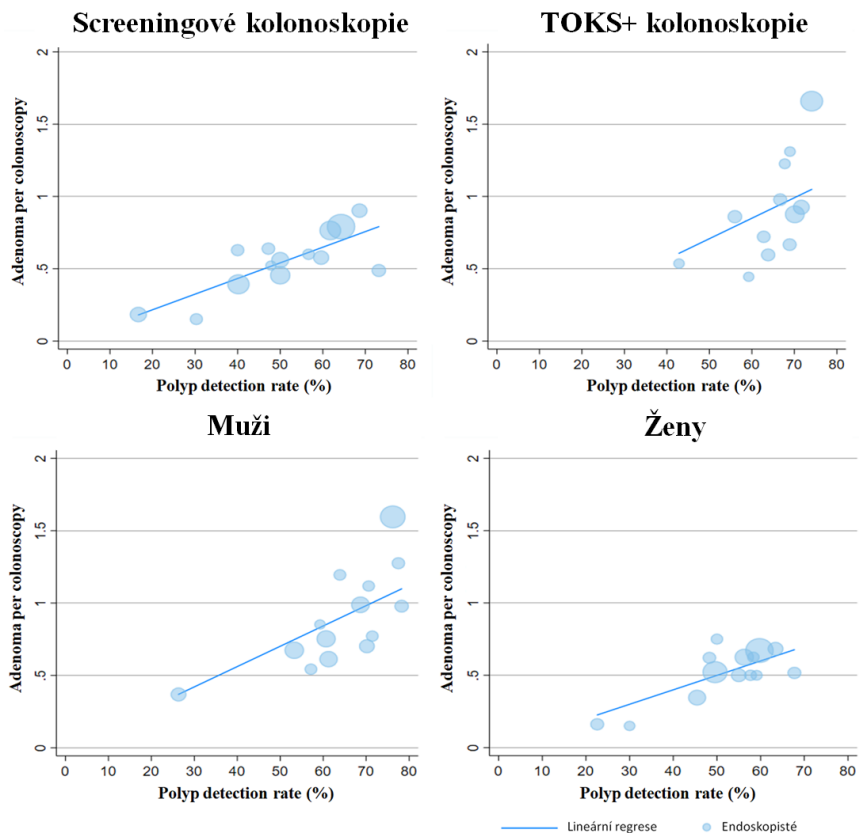


Obr. 3. Asociace mezi individuálním PDR a APC endoskopistů zařazených do studie; celkem 1614 pacientů, 16 endoskopistů

Tab. 4. Asociace mezi APC a PDR u všech kolonoskopií a dělení do podskupin

	Počet endoskopistů	APC/PDR korelace		
		Spearmanův koeficient	p-hodnota	Konverzní faktor
Všechny KS	16	0,6971	0,0027*	0,0123
TOKS+ KS	12	0,7133	0,0092*	0,0142
SCR KS	14	0,5853	0,0279*	0,0108
Muži	14	0,7319	0,0029*	0,014
Ženy	14	0,5326	0,0499*	0,01

* Statisticky signifikantní na 5% hladině významnosti; Počet: všechny KS: 1614 pacientů, TOKS+ KS: 644 KS; Screeningové KS: 906 KS; Muži: 879 KS; Ženy: 671 KS



Obr. 4. Asociace mezi individuálním PDR a APC endoskopistů zařazených do studie, rozdělení dle indikace a pohlaví vyšetřovaných jedinců; počet viz. Tab 4.

5 Diskuze

V předkládané prospektivní studii, probíhající v Centrech pro screeningové kolonoskopie v České republice, byla zaznamenána výrazná variabilita ADR mezi jednotlivými endoskopisty (16,67 – 59,26 %, SD 11,16), která svědčí o nutnosti monitorace indikátorů kvality. Dva endoskopisté zařazení do studie nedosáhli minimálních požadovaných hodnot ADR 25 % (Falt, P., et al., 2016; Kaminski, M. F., et al., 2017; Rex, D. K., et al., 2015) pro obě pohlaví. V souladu s ESGE guidelines by měli začít sledovat prohlížecký čas, tedy dobu strávenou prohlížením sliznice během vytahování endoskopu u negativní screeningové nebo diagnostické kolonoskopie (Kaminski, M. F., et al., 2017). Prohlížecký čas by neměl být kratší než 6 minut. Pokud se ani poté jejich individuální ADR nezlepší, měli by absolvovat kurz/školení zaměřený na správnou techniku kolonoskopie (Rex, D. K., et al., 2015). Naopak výsledky zbývajících 14 lékařů dolní mez ADR výrazně převyšovaly (ADR 32,26 – 59,26%, SD 7,42). Případný posun minimální požadované hodnoty ADR na 30 % se zdá být reálný a akceptovatelný.

5.1 Porovnání adenoma detection rate a polyp detection rate v identifikaci patologických nálezů kolorekta

Předkládaná práce prokázala silnou a statisticky významnou korelaci mezi PDR a ADR u všech preventivních kolonoskopií. Oproti předchozím studiím, které sledovaly pouze screeningové kolonoskopie (Gohel, T. D., et al., 2014; Williams, J. E., et al., 2012; Williams, J. E., et al., 2011), či všechny kolonoskopie jedinců nad 50 let věku (Francis, D. L., et al., 2011; Patel, N. C., et al., 2013), zde byly hodnoceny nejen screeningové, ale i TOKS+ kolonoskopie. Studie se tedy zaměřuje na cílovou skupinu screeningu KRK v ČR. Vzhledem ke zvažovanému snížení věkové hranice screeningu KRK, byli do studie zahrnuti jedinci již od 45 let věku (Wolf, A. M. D., et al., 2018).

Dále byla zaznamenána silnější korelace PDR/ADR u screeningových kolonoskopií (oproti TOKS+ KS) a i u mužů (oproti ženám).

Významným přínosem naší práce je porovnání obou užívaných metod výpočtu konverzního faktoru (LRC a APDRQ) pro odhad ADR z PDR. Z **obrázků č. 1, 2 a tabulky č. 2** je zřejmé, že tyto metody mají téměř identické výsledky, včetně míry nepřesnosti odhadované hodnoty vyjádřené pomocí střední čtvercové chyby. Tyto metody můžeme považovat za rovnocenné. Konverzní faktor pro

odhad ADR z PDR u všech preventivních kolonoskopií v naší studii činil 0,72. Požadované minimální hodnotě ADR 25 % tedy, při přepočtu na základě konverzního faktoru, odpovídá PDR 35 %. Tyto výsledky poukazují na možná přílišnou přísnost ESGE guidelines, požadující PDR ≥ 40 % (Kaminski, M. F., et al., 2017).

Vzhledem k rozdílné incidenci kolorektální neoplázie a související variabilitě screeningových programů v Evropě byla přesná definice ADR (inkluzní/exkluzní kritéria) včetně minimálních mezních hodnot ponechána až do března 2017 na národních screeningových radách (Rembacken, B., et al., 2012). Výslednou hodnotu ADR či PDR daného endoskopisty ovlivňuje:

- skladba rizikových faktorů pacientů: věk (Imperiale, T. F., et al., 2002), pohlaví (Ferlitsch, M., et al., 2014), metabolické rizikové faktory (Suchanek, S., et al., 2016), rodinná anamnéza (Regula, J., et al., 2006)
- typ testu: gFOBT vs. FIT kvalitativní/kvantitativní, cut-off (Binefa, G., et al., 2013; Guittet, L., et al., 2007; Wong, C. K., et al., 2012)
- počet předchozích cyklů screeningu (Denters, M. J., et al., 2012)
- kritéria pro výpočet ADR/PDR (Marcondes, F. O., et al., 2015) aj.

Navíc u TOKS+ kolonoskopií záchyt kolorektální neoplázie neodpovídá pouze senzitivitě vlastní kolonoskopie, ale i pozitivní prediktivní hodnotě (positive predictive value, PPV) zvoleného testu. PPV odráží vlastní senzitivitu TOKS spolu s prevalencí nemoci ve sledované populaci. Dle doporučení United States Multi-Society Task Force by u TOKS+ kolonoskopií následujících po FIT měla být detekce adenomů > 45 % u mužů a > 35 % u žen (při použití FIT s cut off 20 $\mu\text{g/g}$ či nižším) (Robertson, D. J., et al., 2017).

Tabulka č. 5 shrnuje studie, které se zabývaly výpočtem konverzních faktorů pro odhad ADR z PDR. S výjimkou Williams et al. (Williams, J. E., et al., 2012) a předkládané práce byl k výpočtu použit APDRQ (Boroff, E. S., et al., 2013; Elhanafi, S., et al., 2015; Francis, D. L., et al., 2011; Murchie, B., et al., 2018; Ng, S., et al., 2020; Schramm, C., et al., 2017). Na první pohled se zdá, že konverzní faktor v naší studii (0,72) je výrazně vyšší, než u ostatních (průměr 0,66). Rozdíl spočívá především v inkluzních kritériích a souvisejícím vyšším zastoupení TOKS+ kolonoskopií v naší studii. Pokud se však zaměříme pouze na screeningové kolonoskopie, zjistíme, že naše výsledky jsou prakticky identické, a to bez ohledu na prospektivní sběr dat. Dosud nebyl zaznamenán „gaming“, tedy cílené navyšování PDR, ani posun v konverzním faktoru u prospektivních studií.

Z **tabulky č. 5** vyplývá, že konverzní faktor není snadno přenositelný. Je třeba jej užívat s ohledem na indikaci kolonoskopie a pohlaví vyšetřovaných jedinců. Například v zemích, kde je program screeningu kolorektálního karcinomu založený pouze na screeningové kolonoskopii (např. v Polsku), je možné kalkulovat s konverzním faktorem 0,67. Minimální mezní hodnotě ADR 25 % odpovídá PDR 37 %.

Naopak v programech postavených na imunochemickém testu na okultní krvácení do stolice (iFOBT; fecal immunochemical test, FIT) (např. Nizozemí), lze použít konverzní faktor 0,76. Mezní hodnota PDR odpovídající ADR 25 % dle ESGE (Kaminski, M. F., et al., 2017) pak bude v takovýchto zemích snížena na 33 % a hranici ADR 40 % (předpoklad hodnoty pro obě pohlaví) dle United States Multi-Society Task Force (Robertson, D. J., et al., 2017) bude odpovídat PDR 53 %.

Tab. 5. **Studie sledující korelaci mezi PDR a ADR** (Boroff, E. S., et al., 2013; Elhanafi, S., et al., 2015; Francis, D. L., et al., 2011; Murchie, B., et al., 2018; Ng, S., et al., 2020; Schramm, C., et al., 2017; Vojtechova, G., et al., 2020; Williams, J. E., et al., 2012)

Autor	Metoda	Konverzní faktor			Počet pacientů	Inkluzní kritéria
		Celkem	SCR KS	TOKS+KS		
Francis	APDRQ	0,64			3 367	všechny ind.
Boroff	APDRQ	0,65			1 921	všechny ind.
Elhanafi	APDRQ	0,68	0,68		2 148	scr.
Murchie	APDRQ	0,67	0,67		2 203	scr.
		0,66 (P)	0,66 (P)			
Schramm	APDRQ	0,67			2 717	scr. + disp.
Williams	LRC		0,68(muži)		14 341	scr.
2012			0,56(ženy)			
Sandy Ng	APDRQ	0,73			1 600	všechny ind.
Vojtěchová	LRC	0,72 (P)	0,67 (P)	0,76 (P)	1 614	scr. +
	APDRQ	0,72 (P)	0,68 (P)	0,77 (P)		TOKS+ KS

ind: inidikace; scr.: screening; disp.: dispenzarizace; KS: kolonoskopie; APDRQ: adenoma to polyp detection rate quotient; LRC: koeficient vypočítaný na základě lineární regrese; TOKS: test na okultní krvácení do stolice; TOKS+ KS: kolonoskopie následující po pozitivním výsledku testu na okultní krvácení do stolice; P: značí prospektivní studii či prospektivní větev studie

S ohledem na vývoj nových technik usnadňujících detekci i odhad biologické povahy kolorektálních lézí – automatický systém detekce lézí v reálném čase (Wang, P., et al., 2019), klasifikace lézí detekovaných zvětšovací (Kudo, S., et al., 1994) či virtuální chromokolonoskopií (Sano, Y., et al., 2016; Tanaka, S., Sano, Y., 2011) aj. – lze do budoucna očekávat i nižší odstraňování hyperplastických polypů a související posun hodnot PDR a konverzního faktoru. Vývoj v ADR/PDR byl očekáván i u začínajících endoskopistů s předpokládaným postupným zlepšováním indikátorů kvality současně s přibývajícími zkušenostmi. Recentně publikovaná práce však prokázala, že i nezkušení endoskopisté, pokud mají adekvátní supervizi, mohou dosahovat nadprůměrných výsledků. Konverzní faktor pro odhad ADR z PDR se pak ani s přibývajícími léty tréninku nijak výrazně nelišil (Ng, S., et al., 2020).

Opačným trendem může být cílené odebrání i nesignifikantních lézí ve snaze o zlepšení individuálních výsledků. Vyšší riziko manipulace s indikátory kvality lze očekávat v případě postihování lékařů s nedostatečnými výsledky. Cílem monitorace indikátorů kvality je zlepšení péče o pacienty a minimalizace průvodních rizik, nikoliv penalizace lékařů. Z výše uvedených důvodů je vhodné s časovým odstupem hodnotu konverzního faktoru revidovat.

Hlavní předností naší studie je její prospektivní a multicentrický charakter. Z dostupných prací sledujících korelaci PDR/ADR a konverzní faktor pro odhad ADR z PDR byla prospektivní pouze jedna větev studie Murchie et al. (Murchie, B., et al., 2018), která však sledovala pouze screeningové kolonoskopie. Při prospektivním sběru dat nedošlo, v porovnání s retrospektivními pracemi, k posunu v hodnotě konverzního faktoru, což svědčí pro absenci (ev. pro zanedbatelný vliv) cíleného navýšování PDR (gamingu). Dalším přínosem je také porovnání dvou metod výpočtu konverzního faktoru.

Limitací práce je relativně malý počet zahrnutých pacientů, zvláště patrný při dělení do podskupin dle indikace a pohlaví vyšetřovaných jedinců. Endoskopisté participující na studii nemusí nutně představovat reprezentativní populaci gastroenterologů v České republice, byť preventivní kolonoskopii lze v ČR provádět pouze v Centrech pro screeningové kolonoskopie. Další limitací je nehomogenita skupiny stran typu TOKS a omezený přenos výsledků naší studie na populace s odlišnou prevalencí kolorektální neoplázie.

5.2 Porovnání adenoma per colonoscopy a polyp detection rate v identifikaci patologických nálezů kolorekta

V první části studie byla prokázána silná korelace mezi ADR a PDR. Četné retrospektivní práce potvrdily silnou korelaci mezi ADR a APC (Abdefatah, M. M., et al., 2017; Gessl, I., et al., 2019; Kahi, C. J., et al., 2014; Mikoviny Kajzrlíková, I., et al., 2019; Park, S. K., et al., 2016) (**Tab. 6**). Logickým krokem je doplnění korelace mezi PDR a APC.

Tab. 6. Studie sledující korelaci mezi APC a dalšími indikátory kvality kolonoskopie (Abdefatah, M. M., et al., 2017; Denis, B., et al., 2014; Gessl, I., et al., 2019; Kahi, C. J., et al., 2014; Mikoviny Kajzrlíková, I., et al., 2019; Park, S. K., et al., 2016; Vojtechova, G., et al., 2018)

Autor, rok	Studie	Korelace, p-hodnota	Min.hodnota APC	Počet pac.	Počet endo.	Inkluzní kritéria
Korelace APC/ADR						
Kahi, 2014	R	0,91; p < 0,0001	0,47 (ADR 25%)	7434	20	SCR ≥ 50 let
Park, 2016	R	0.82; p < 0,001		1 142	28	SCR ≥ 50 let
Abdefatah, 2017	R	0,99; 0,0002		1 433	6	SCR ≥ 50 let
Gessl, 2019	R	0,94; p < 0,01		44 142	202	KS ≥ 50 let
Mikoviny, 2019	R	0,991, < 0,005		6 925	6	SCR + KS ≥ 50 let
Korelace APC/PPC						
Denis, 2014	R	0,9; p < 0,0001	0,6 (PPC 0,8)	29 451	201	gTOKS+ KS, 50-74let
Korelace APC/PDR						
Mikoviny, 2019	R	0,801, 0,055		6 925	6	KS ≥ 50 let
Vojtěchová, 2018	P	0,6971; 0,0027	0,5 (PDR 40%)	1614	16	SCR + TOKS+, 45let-75

R: retrospektivní; P: prospektivní; SCR: screening; PAC: pacienti; KS: kolonoskopie; endo.: endoskopisté; IK, indikátor kvality; TOKS: test na okultní krvácení do stolice; ADR: adenoma detection rate, PDR: polyp detection rate, APC: (mean) adenoma per colonoscopy; PPC: (mean) polyp per colonoscopy

Na základě Spearmanova korelačního koeficientu jsme prokázali silnou a statisticky významnou korelaci mezi PDR/APC u všech kolonoskopií a následně i při rozdělení kolonoskopií dle indikace a pohlaví pacientů. Korelace byla silnější u mužů oproti ženám a u TOKS+ kolonoskopií oproti screeningovým. Pokud je nám známo, korelaci PDR/APC sledovala pouze jedna retrospektivní single center studie, která na základě Pearsonova korelačního koeficientu prokázala silnou korelaci PDR/APC, která však nebyla statisticky významná ($R_p = 0,801$, $p = 0,055$; 95% CI) (Mikoviny Kajzrlíková, I., et al., 2019). Hlavní limitací citované studie bylo, navzdory velkému počtu provedených kolonoskopií, velmi malé množství zařazených endoskopistů.

Konverzní faktor pro odhad APC z PDR činil u všech preventivních kolonoskopií 0,0123. U FOBT+ kolonoskopií, pro vysokou variabilitu sledovaných dat (**Obr. 4**), nemůžeme výsledek lineární regrese považovat za konkluzivní. Pro výpočet konverzního faktoru by bylo potřeba zařadit větší počet endoskopistů. Na základě konverzních faktorů byly spočítány minimální požadované hodnoty pro APC, které činily 0,5 u všech kolonoskopií, respektive 0,43 u screeningových kolonoskopií; dále pak 0,56 u mužů a 0,4 u žen (**Tab. 23**).

Tab. 7. Minimální standardní hodnoty APC dle konverzního faktoru pro odhad APC z PDR, min. standardní hodnota PDR 40 %

	Konverzní faktor pro odhad APC z PDR	Minimální mezní hodnota APC
Celkem	0,0123	0,49
Muži	0,014	0,56
Ženy	0,01	0,40
Screeningová KS	0,0108	0,43
TOKS+ KS	Nekonklusivní	Nelze určit

Zkratky: TOKS+ KS: kolonoskopie následující po pozitivním výsledku testu na okultní krvácení do stolice; KS: kolonoskopie; PDR: polyp detection rate, APC: (mean) adenoma per colonoscopy

V současné době jsou k dispozici dvě studie, které na základě korelace s alternativním indikátorem určily mezní hodnotu APC. Dle rozsáhlé retrospektivní studie Kahi et al. byla ve screeningové větvi stanovena minimální hodnota APC 0,47 (pro obě pohlaví) odpovídající ADR 25 %. Výpočet byl získán na základě lineární regrese, nicméně konkrétní konverzní faktor nebyl publikován (Kahi, C. J.,

et al., 2014). Naopak v práci Denis et al. byl k odhadu APC u jedinců, kteří podstoupili gTOKS+ kolonoskopii, použit průměrný počet odstraněných polypů při kolonoskopii (polyp per colonoscopy, PPC; mean polyp per participant, MPP) a jeho hraniční hodnota 0,8 (Denis, B., et al., 2011). Minimální mezní hodnota pro APC byla stanovena na 0,6 (Denis, B., et al., 2014).

Výsledky naší studie se s minimální hodnotou APC 0,43 ve screeningové větvi výrazně neliší od práce Kahi et al.. K hodnotě APC u TOKS+ kolonoskopií se nelze t.č. vyjádřit, nicméně lze očekávat hodnotu převyšující APC všech kolonoskopií, tedy vyšší než 0,5. Za zmínku stojí i rozdílné mezní hodnoty APC mužů a žen (0,56, resp. 0,4).

Se znalostí hraničních hodnot pro APC, lze posoudit APC jednotlivých endoskopistů. V předkládané práci byl pozorován výrazný rozdíl v APC jednotlivých endoskopistů, který nabýval hodnot od 0,19 do 1,16. Dva endoskopisté se suboptimálním ADR (16,67 % a 19,32 %) a PDR (30,56 %, respektive 25 %) zároveň dosáhli nejnižších hodnot APC (0,19, respektive 0,3) (**Tab. 11**). Jeden endoskopista s nadprůměrným ADR 37 % dosáhl hraniční hodnoty APC 0,5. Tento lékař pravděpodobně inklinuje (cíleně či nechtěně) k technice „one and done“.

Limitací studie je již zmíněný malý počet endoskopistů v jednotlivých podskupinách, především u TOKS+ kolonoskopií, což znemožnilo hodnocení konverzního faktoru.

6 Závěr

Polyp detection rate silně a statisticky významně koreluje s adenoma detection rate i s adenoma per colonoscopy u všech preventivních kolonoskopií, i při dělení do podskupin dle indikace kolonoskopie a pohlaví vyšetřovaných jedinců.

Konverzní faktor pro odhad ADR z PDR lze vypočítat na základě lineární regrese nebo jako adenoma to polyp detection rate quotient (APDRQ). Předkládaná práce prokázala, že tyto metody jsou ekvivalentní.

Hodnota konverzního faktoru se liší v závislosti na indikaci kolonoskopie i pohlaví vyšetřovaného jedince. U cílové populace screeningu KRK v ČR, se sníženou dolní věkovou hranicí na 45 let, činil konverzní faktor pro odhad ADR z PDR u obou pohlaví 0,72 (muži 0,77; ženy 0,65). Minimální požadované výši ADR 25 % pro obě pohlaví (muži 30 %; ženy 20 %) odpovídá, při přepočtu na základě konverzních faktorů, PDR 35 % (40 %, resp. 30 %).

Pro odhad APC z PDR u všech preventivních kolonoskopií byl stanoven konverzní faktor 0,0123. S ohledem na minimální požadovanou výši PDR, která činí dle ESGE 40 %, by u všech preventivních kolonoskopií, mělo být dosaženo $APC \geq 0,5$.

Vzhledem ke snazší dostupnosti by PDR mohl nahradit nejen ADR, ale i APC v hodnocení kvality identifikace patologického nálezu kolorekta, a to i v případě prospektivního sběru dat.

7 Použitá literatura

1. Abdelfatah, M.M., Elhanafi, S., Zuckerman, M.J., Othman, M.O. Correlation between adenoma detection rate and novel quality indicators for screening colonoscopy. A proposal for quality measures tool kit. *Scand J Gastroenterol*, 2017. 52(10): p. 1148-1157.
2. Baxter, N.N., Sutradhar, R., Forbes, S.S., et al. Analysis of administrative data finds endoscopist quality measures associated with postcolonoscopy colorectal cancer. *Gastroenterology*, 2011. 140(1): p. 65-72.
3. Binefa, G., Garcia, M., Mila, N., et al. Colonoscopy quality assessment in a mass population screening programme based on faecal occult blood test. *Rev Esp Enferm Dig*, 2013. 105(7): p. 400-8.
4. Bisschops, R. Current status of quality measurement in Europe, in UEGW 2018. *Endoscopy: Standards & Guidelines*. 2018.
5. Boroff, E.S., Gurudu, S.R., Hentz, J.G., et al. Polyp and adenoma detection rates in the proximal and distal colon. *Am J Gastroenterol*, 2013. 108(6): p. 993-9.
6. Bretagne, J.F., Hamonic, S., Piette, C., et al. Interendoscopist variability in proximal colon polyp detection is twice higher for serrated polyps than adenomas. *World J Gastroenterol*, 2016. 22(38): p. 8549-8557.
7. Bretthauer, M., Kaminski, M.F., Loberg, M., et al. Population-Based Colonoscopy Screening for Colorectal Cancer: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med*, 2016. 176(7): p. 894-902.
8. Corley, D.A., Jensen, C.D., Marks, A.R., et al. Adenoma detection rate and risk of colorectal cancer and death. *N Engl J Med*, 2014. 370(14): p. 1298-306.
9. Denis, B., Sauleau, E.A., Gendre, I., et al. The mean number of adenomas per procedure should become the gold standard to measure the neoplasia yield of colonoscopy: a population-based cohort study. *Dig Liver Dis*, 2014. 46(2): p. 176-81.
10. Denis, B., Sauleau, E.A., Gendre, I., et al. Measurement of adenoma detection and discrimination during colonoscopy in routine practice: an exploratory study. *Gastrointest Endosc*, 2011. 74(6): p. 1325-36.
11. Denters, M.J., Deutekom, M., Bossuyt, P.M., et al. Lower risk of advanced neoplasia among patients with a previous negative result from a fecal test for colorectal cancer. *Gastroenterology*, 2012. 142(3): p. 497-504.
12. Elhanafi, S., Ortiz, A.M., Yarlagadda, A., et al. Estimation of the Adenoma Detection Rate From the Polyp Detection Rate by Using a Conversion Factor in a Predominantly Hispanic Population. *J Clin Gastroenterol*, 2015. 49(7): p. 589-93.
13. Falt, P., Urban, O., Suchánek, Š., et al. Doporučené postupy České gastroenterologické společnosti ČLS JEP pro diagnostickou a terapeutickou koloskopii. *Gastroent Hepatol* 2016. 70(6): p. 523–538.

14. Ferlay, J., Colombet, M., Soerjomataram, I., et al. Estimating the global cancer incidence and mortality in 2018: GLOBOCAN sources and methods. *Int J Cancer*, 2019. 144(8): p. 1941-1953.
15. Ferlitsch, M., Heinze, G., Salzl, P., et al. Sex is a stronger predictor of colorectal adenoma and advanced adenoma than fecal occult blood test. *Med Oncol*, 2014. 31(9): p. 151.
16. Francis, D.L., Rodriguez-Correa, D.T., Buchner, A., et al. Application of a conversion factor to estimate the adenoma detection rate from the polyp detection rate. *Gastrointest Endosc*, 2011. 73(3): p. 493-7.
17. Gessl, I., Waldmann, E., Penz, D., et al. Evaluation of adenomas per colonoscopy and adenomas per positive participant as new quality parameters in screening colonoscopy. *Gastrointest Endosc*, 2019. 89(3): p. 496-502.
18. Gohel, T.D., Burke, C.A., Lankaala, P., et al. Polypectomy rate: a surrogate for adenoma detection rate varies by colon segment, gender, and endoscopist. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2014. 12(7): p. 1137-42.
19. Guittet, L., Bouvier, V., Mariotte, N., et al. Comparison of a guaiac based and an immunochemical faecal occult blood test in screening for colorectal cancer in a general average risk population. *Gut*, 2007. 56(2): p. 210-4.
20. Imperiale, T.F., Wagner, D.R., Lin, C.Y., et al. Results of screening colonoscopy among persons 40 to 49 years of age. *N Engl J Med*, 2002. 346(23): p. 1781-5.
21. Kahi, C.J., Vemulapalli, K.C., Johnson, C.S., Rex, D.K. Improving measurement of the adenoma detection rate and adenoma per colonoscopy quality metric: the Indiana University experience. *Gastrointest Endosc*, 2014. 79(3): p. 448-54.
22. Kaminski, M.F., Regula, J., Kraszewska, E., et al. Quality indicators for colonoscopy and the risk of interval cancer. *N Engl J Med*, 2010. 362(19): p. 1795-803.
23. Kaminski, M.F., Thomas-Gibson, S., Bugajski, M., et al. Performance measures for lower gastrointestinal endoscopy: a European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Quality Improvement Initiative. *Endoscopy*, 2017. 49(4): p. 378-397.
24. Kaminski, M.F., Wieszczy, P., Kolacz, A., et al. Comparison of Quality Measures for Detection of Neoplasia at Screening Colonoscopy. *Gastrointestinal Endoscopy*, 2016. 83(5): p. AB527.
25. Kudo, S., Hirota, S., Nakajima, T., et al. Colorectal tumours and pit pattern. *J Clin Pathol*, 1994. 47(10): p. 880-5.
26. Marcondes, F.O., Dean, K.M., Schoen, R.E., et al. The impact of exclusion criteria on a physician's adenoma detection rate. *Gastrointest Endosc*, 2015. 82(4): p. 668-75.
27. Mikoviny Kajzrlíková, I., Vítek, P., Chalupa, J., et al. Průměrný adenom na koloskopii významně koreluje s mírou detekce adenomu, ale ne s mírou

- detekce polypu jak pro screening, tak pro všechny koloskopie. *Gastroent Hepatol*, 2019. 73(3): p. 215–219.
28. Moss, S., Ancelle-Park, R., Brenner, H. Evaluation and interpretation of screening outcomes, in *European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis*, Segnan, N., Patnick, J., von Karsa, L., Editors. 2010, Publications Office of the European Union: Luxembourg. p. 72-102.
 29. Murchie, B., Tandon, K., Zackria, S., et al. Can polyp detection rate be used prospectively as a marker of adenoma detection rate? *Surg Endosc*, 2018. 32(3): p. 1141-1148.
 30. Ng, S., Sreenivasan, A.K., Pecoriello, J., Liang, P.S. Polyp Detection Rate Correlates Strongly with Adenoma Detection Rate in Trainee Endoscopists. *Dig Dis Sci*, 2020.
 31. Park, S.K., Kim, H.Y., Lee, C.K., et al. Comparison of adenoma detection rate and adenoma per colonoscopy as a quality indicator of colonoscopy. *Scand J Gastroenterol*, 2016. 51(7): p. 886-90.
 32. Patel, N.C., Islam, R.S., Wu, Q., et al. Measurement of polypectomy rate by using administrative claims data with validation against the adenoma detection rate. *Gastrointest Endosc*, 2013. 77(3): p. 390-4.
 33. Regula, J., Rupinski, M., Kraszewska, E., et al. Colonoscopy in colorectal-cancer screening for detection of advanced neoplasia. *N Engl J Med*, 2006. 355(18): p. 1863-72.
 34. Rembacken, B., Hassan, C., Riemann, J.F., et al. Quality in screening colonoscopy: position statement of the European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE). *Endoscopy*, 2012. 44(10): p. 957-68.
 35. Rex, D.K., Schoenfeld, P.S., Cohen, J., et al. Quality indicators for colonoscopy. *Am J Gastroenterol*, 2015. 110(1): p. 72-90.
 36. Rex, D.K., Schoenfeld, P.S., Cohen, J., et al. Quality indicators for colonoscopy. *Gastrointest Endosc*, 2015. 81(1): p. 31-53.
 37. Robertson, D.J., Lee, J.K., Boland, C.R., et al. Recommendations on Fecal Immunochemical Testing to Screen for Colorectal Neoplasia: A Consensus Statement by the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. *Gastroenterology*, 2017. 152(5): p. 1217-1237 e3.
 38. Sano, Y., Tanaka, S., Kudo, S.E., et al. Narrow-band imaging (NBI) magnifying endoscopic classification of colorectal tumors proposed by the Japan NBI Expert Team. *Dig Endosc*, 2016. 28(5): p. 526-33.
 39. Schramm, C., Scheller, I., Franklin, J., et al. Predicting ADR from PDR and individual adenoma-to-polyp-detection-rate ratio for screening and surveillance colonoscopies: A new approach to quality assessment. *United European Gastroenterol J*, 2017. 5(5): p. 742-749.
 40. Suchanek, S., Grega, T., Ngo, O., et al. How significant is the association between metabolic syndrome and prevalence of colorectal neoplasia? *World J Gastroenterol*, 2016. 22(36): p. 8103-11.

41. Tanaka, S., Sano, Y. Aim to unify the narrow band imaging (NBI) magnifying classification for colorectal tumors: current status in Japan from a summary of the consensus symposium in the 79th Annual Meeting of the Japan Gastroenterological Endoscopy Society. *Dig Endosc*, 2011. 23 Suppl 1: p. 131-9.
42. van Rijn, J.C., Reitsma, J.B., Stoker, J., et al. Polyp miss rate determined by tandem colonoscopy: a systematic review. *Am J Gastroenterol*, 2006. 101(2): p. 343-50.
43. Vojtechova, G., Ngo, O., Grega, T., et al. The conversion factor for predicting adenoma detection rate from polyp detection rate varies according to colonoscopy indication and patient sex. *Eur J Cancer Prev*, 2020. 29(4): p. 294-302.
44. Vojtechova, G., Suchanek, S., Ngo, O., et al. Does polyp detection rate correlate with mean adenoma per colonoscopy? *United European Gastroenterology Journal* 2018. 6(Supplement 1).
45. Wang, H.S., Pisegna, J., Modi, R., et al. Adenoma detection rate is necessary but insufficient for distinguishing high versus low endoscopist performance. *Gastrointest Endosc*, 2013. 77(1): p. 71-8.
46. Wang, P., Berzin, T.M., Glissen Brown, J.R., et al. Real-time automatic detection system increases colonoscopic polyp and adenoma detection rates: a prospective randomised controlled study. *Gut*, 2019. 68(10): p. 1813-1819.
47. Williams, J.E., Holub, J.L., Faigel, D.O. Polypectomy rate is a valid quality measure for colonoscopy: results from a national endoscopy database. *Gastrointest Endosc*, 2012. 75(3): p. 576-82.
48. Williams, J.E., Le, T.D., Faigel, D.O. Polypectomy rate as a quality measure for colonoscopy. *Gastrointest Endosc*, 2011. 73(3): p. 498-506.
49. Wolf, A.M.D., Fonham, E.T.H., Church, T.R., et al. Colorectal cancer screening for average-risk adults: 2018 guideline update from the American Cancer Society. *CA Cancer J Clin*, 2018. 68(4): p. 250-281.
50. Wong, C.K., Fedorak, R.N., Prosser, C.I., et al. The sensitivity and specificity of guaiac and immunochemical fecal occult blood tests for the detection of advanced colonic adenomas and cancer. *Int J Colorectal Dis*, 2012. 27(12): p. 1657-64.
51. Zorzi, M., Senore, C., Da Re, F., et al. Detection rate and predictive factors of sessile serrated polyps in an organised colorectal cancer screening programme with immunochemical faecal occult blood test: the EQUiPE study (Evaluating Quality Indicators of the Performance of Endoscopy). *Gut*, 2016.

8 Seznam publikací doktoranda

Publikace in extenso, které jsou podkladem disertace:

1. **Vojtechova, G.**, Ngo, O., Grega, T., et al. The conversion factor for predicting adenoma detection rate from polyp detection rate varies according to colonoscopy indication and patient sex. *Eur J Cancer Prev*, 2020. 29(4): p. 294-302. **(IF 2,330)**
2. Suchanek, S., Grega, T., Ngo, O., **Vojtechova, G.**, et al. How significant is the association between metabolic syndrome and prevalence of colorectal neoplasia? *World J Gastroenterol*, 2016. 22(36): p. 8103-11. **(IF 3,300)**
3. Suchanek, S., Majek, O., **Vojtechova, G.**, et al. Colorectal cancer prevention in the Czech Republic: time trends in performance indicators and current situation after 10 years of screening. *Eur J Cancer Prev*, 2014. 23(1): p. 18-26. **(IF 2,974)**
4. Voska, M., Zavoral, M., Grega, T., Májek, O., Martinek, J., Tachecí, I., Benes, M., **Vojtechova, G.**, et al. Accuracy of Colon Capsule Endoscopy for Colorectal Neoplasia Detection in Individuals Referred for a Screening Colonoscopy. *Gastroenterol Res Pract*, 2019. 2019: p. 5975438. **(IF 1,825)**

Publikace in extenso, které nejsou podkladem disertace:

5. **Vojtechova, G.**, Benesova, L., Belsanova, B., et al. Monitoring of Circulating Tumor Cells by a Combination of Immunomagnetic Enrichment and RT-PCR in Colorectal Cancer Patients Undergoing Surgery. *Adv Clin Exp Med*, 2016. 25(6): p. 1273-1279. **(IF 1,262)**
6. Levy, M., Benesova, L., Lipska, L., Belsanova, B., Minarikova, P., **Veprekova, G.**, et al. Utility of cell-free tumour DNA for post-surgical follow-up of colorectal cancer patients. *Anticancer Res*, 2012. 32(5): p. 1621-6. **(IF 1,865)**