

ПОВЫШЕНИЕ ИНФОРМАТИВНОСТИ РЕЗУЛЬТАТОВ УЗКОСПЕКТРАЛЬНОЙ ЭНДОСКОПИИ В ДИАГНОСТИКЕ ПРЕДРАКОВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ И РАННЕГО РАКА ПИЩЕВОДА

УДК 616.329-006.6-072.1

Поступила 18.10.2011 г.



Е.В. Пеганова, врач эндоскопического отделения¹;

Н.Н. Митракова, д.м.н., профессор, зав. эндоскопическим отделением¹;

В.Л. Рыжков, врач эндоскопического отделения¹;

А.А. Роженцов, д.т.н., профессор, зав. кафедрой радиотехнических и медико-биологических систем²;

Г.Р. Сазонов, студент²;

А.А. Митраков, врач отделения эндоскопии³

¹Республиканская клиническая больница, Йошкар-Ола, Республика Марий Эл, 424000, ул. Осипенко, 33;

²Марийский государственный технический университет, Йошкар-Ола, Республика Марий Эл, 424000, пл. Ленина, 3;

³Приволжский окружной медицинский центр Федерального медико-биологического агентства России, Н. Новгород, 603001, Нижне-Волжская набережная, 2

Цель исследования — повысить диагностическую ценность узкоспектральной увеличительной эндоскопии в верификации предраковых заболеваний пищевода путем применения методики автоматизированного выделения патологических изменений, полученных в ходе исследования.

Материалы и методы. Выполнено 1204 эзофагоскопии высокого разрешения с применением узкоспектральной увеличительной эндоскопии (NBI — narrow band imaging). Средний возраст обследуемых пациентов составил 49±11 лет. Проведена цветовая сегментация полученных узкоспектральных изображений пищевода в программе EndoView.

Результаты. С помощью новой методики выявлено 14 пациентов (1,16%) с пищеводом Барретта, у 3 (0,25%) из них обнаружено наличие кишечной метаплазии, у 2 (0,16%) — дисплазия эпителия низкой степени. Дисплазия эпителия низкой степени была также выявлена у 9 пациентов (0,75%) в зоне пептических язв и пептических стриктур пищевода, дисплазия эпителия высокой степени/ранний рак пищевода — у 3 пациентов (0,25%). Результатом использования программы EndoView явилось дополнительное обнаружение 7 пациентов с мелкоочаговыми изменениями пищевода, одному из которых был установлен диагноз раннего рака пищевода.

Заключение. Цветовая сегментация получаемых от эндоскопа узкоспектральных изображений повышает выявляемость мельчайших изменений пищевода. NBI-эндоскопия позволяет оценивать предраковые изменения его слизистой оболочки на наличие или отсутствие дисплазии высокой степени, что делает эндоскопическое исследование высокоинформативным, а тактику ведения пациентов — более обоснованной.

Ключевые слова: NBI-эндоскопия, цветовая сегментация изображений, пищевод Барретта, ранний рак пищевода.

English

Increasing information capacity of narrow band imaging results in diagnosis of premalignant lesions and early cancer of esophagus

E.V. Peganova, Physician, the Endoscopy Department¹;

N.N. Mitrakova, D.Med.Sc., Professor, Head of the Endoscopy Department¹;

V.L. Ryzhkov, Physician, the Endoscopy Department¹;

A.A. Rozhentsov, D.Tech.Sc., Professor, Head of the Department of Radiotechnical and Biomedical Systems²;

G.P. Sazonov, Student²;

A.A. Mitrakov, Physician, the Endoscopy Department³

¹Republic Clinical Hospital, Osipenko St., 33, Yoshkar Ola, the Mari-El Republic, Russian Federation, 424000;

²Mari-El State Technical University, Lenin Square, 3, Yoshkar Ola, the Mari-El Republic, Russian Federation, 424000;

³Privolzhsky District Medical Center of Federal Medico-Biologic Agency of Russia, Nizhne-Volzhsкая naberezhnaya St., 2, Nizhny Novgorod, Russian Federation, 603001

Для контактов: Пеганова Евгения Викторовна, тел. моб. +7 903-847-97-87; e-mail: evpeganova@mail.ru

The aim of the investigation is to improve the diagnostic value of narrow band imaging in verification of premalignant lesions of esophagus by the means of the technique of automatic detection of abnormalities revealed in the course of examination.

Materials and methods. The research covered 1204 high resolution esophagoscopies with NBI (narrow band imaging). The mean age of the examined patients was 49 ± 11 years. The patients' narrow band images were subject to colour segmentation using "EndoView" Program.

Results. A new technique allowed to diagnose 14 patients with Barrett's esophagus (1.16%), 3 patients with intestinal metaplasia (0.25%) and 2 patients with a low grade dysplasia (0.16%). 9 patients also had a low grade dysplasia in the area of peptic ulcers and strictures of esophagus (0.75%) and 3 patients demonstrated a high grade dysplasia/early cancer of esophagus (0.25%). The "EndoView" Program also enabled to reveal 7 more patients with small-focal abnormalities in esophagus, and in one of them an early esophageal cancer was diagnosed.

Conclusion. Colour segmentation of narrow band images increases the chances to diagnose the smallest abnormalities in esophagus. NBI endoscopy allows specifying premalignant lesions in esophageal mucosa in both low grade and high grade dysplasia that makes endoscopic examination highly informative and the case management strategy — more reasonable.

Key words: NBI endoscopy, colour image segmentation, Barrett's esophagus, early esophageal cancer.

Проблема диагностики рака пищевода на ранней стадии остается весьма актуальной для России. У 75% больных рак пищевода выявляется на II–III стадии заболевания [1, 2] и лишь у 5% пациентов — на ранней стадии [3]. За последние десять лет отмечается снижение заболеваемости данной патологией, но показатели пятилетней выживаемости остаются на низком уровне (1%) [4], при этом показатель одногодичной летальности имеет стойкую тенденцию к нарастанию (63,2%) [5]. Такая ситуация обуславливает важность своевременной диагностики не только рака на ранней стадии, но и предраковых изменений слизистой оболочки пищевода, к которым относятся метаплазия и дисплазия эпителия.

Несомненно, ведущим в визуализации состояния слизистой оболочки пищевода является эндоскопический метод. Только эзофагоскопия позволяет увидеть и идентифицировать очаговые изменения, оценить эффективность лечения, определить показания для динамического наблюдения. В современные видеозендоскопические системы встроены дополнительные опции, благодаря которым стало возможным получение более четких изображений с многократным увеличением, что, в свою очередь, позволяет врачам, выполняющим эзофагогастродуоденоскопию, видеть начальные изменения слизистой оболочки пищевода. В настоящее время методы уточняющей диагностики, к которым относят узкоспектральную, аутофлюоресцентную, конфокальную эндоскопию, внедряются в отечественную эндоскопическую практику. Исследование пищевода в узком спектре света позволяет специалисту более четко локализовать области протекания патологических процессов слизистой оболочки, определить характер этих изменений, обеспечивает обнаружение малозаметных при обычном наблюдении патологий. Однако низкая оснащенность данным оборудованием в целом по России, недостаточный опыт врачей, выполняющих такие исследования, пока не позволяют повысить показатели выявляемости рака пищевода на ранней стадии. Кроме того, какие-либо формализованные описания патологических состояний пищевода, выявляемых по изображениям, полученным в узком спектре, в настоящее время отсутствуют, что приводит к субъективизации эндоскопических заключений.

Цель исследования — повысить диагностическую ценность узкоспектральной увеличительной эндоско-

пии в верификации предраковых заболеваний пищевода путем применения методики автоматизированного выделения патологических изменений, выявленных в ходе исследования.

Материалы и методы. Узкоспектральная спектроскопия (NBI — narrow band imaging) — функция, встроенная в видеосистему EVIS EXERA II (ф. Olympus, Япония), — помогает выполнить высококачественное обследование пищевода нажатием одной кнопки на рукоятке эндоскопа. Действие данной технологии основано на встроенном в источнике света оптическом фильтре, суживающем спектр волны белого света до 415 и 540 нм, что соответствует длинам волн синего и зеленого света. Глубина проникновения синего света ограничена структурами слизистой оболочки, в то время как зеленый свет проникает до подслизистого слоя. Обе световые волны хорошо поглощаются гемоглобином, благодаря чему становится возможным оценить структуру и капиллярный рисунок слизистой оболочки, а также сосуды подслизистого слоя [6].

Эндоскопическое отделение Республиканской клинической больницы Йошкар-Олы оснащено видеосистемой 180-й серии EVIS EXERA II с февраля 2009 г. За период с января 2010 г. по март 2011 г. на данной видеосистеме нами обследовано 1204 пациента (626 мужчин и 578 женщин) в возрасте от 18 до 85 лет (средний возраст обследуемых — 49 ± 11 лет) с «пищеводными» жалобами, основными из которых были изжога, ощущение комка или боли за грудиной, срыгивание, отрыжка воздухом, дискомфорт при глотании и прохождении пищи, икота. В исследование включены стационарные пациенты терапевтического и хирургического профиля, которым в плановом порядке выполнялась полная эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС), с осмотром нисходящей ветви двенадцатиперстной кишки. Для улучшения визуализации слизистой оболочки пищевода всем пациентам за 30–40 мин до исследования, с учетом аллергологического анамнеза, в качестве пеногасителя перорально предлагали препарат Эспумизан — две мерные ложки (10 мл). Исследование выполняли под местной анестезией с использованием 10% раствора лидокаина в форме спрея.

Прицельный осмотр пищевода осуществляли в два этапа: на этапе введения и при выведении гастроскопа из желудка. На первом этапе в белом свете оценивали наличие участков измененного эпителия пищевода,

последовательно включая режимы цифрового увеличения $\times 1,2$, $\times 1,5$. Для обнаружения мелких очаговых изменений выполняли осмотр в узком спектре света, также с пошаговым увеличением. После выведения гастрокопа из желудка проводили оценку размера и характера обнаруженных изменений слизистой оболочки в узком спектре света (тип метаплазированного цилиндрического эпителия, наличие/отсутствие дисплазии и/или ранней неоплазии эпителия), забор материала для морфологического исследования.

Цилиндрическая метаплазия дистального отдела пищевода по кардиальному типу выглядела как округлая ямочная структура, по фундальному типу была представлена овальной (продольной) ямочной структурой. Неполная кишечная метаплазия визуализировалась в виде регулярной бороздчатой структуры. Сосудистый рисунок во всех вариантах цилиндрической метаплазии хорошо дифференцировался в NBI-режиме и оценивался на предмет однонаправленности и равномерности ветвления, что соответствует нормальному кровоснабжению и свидетельствует об отсутствии дисплазии эпителия [7].

Основанием для установления диагноза дисплазии эпителия являлось наличие нарушенной архитектоники слизистой оболочки и спиралевидных сосудов с измененным калибром. Согласно классификации Kudo [8], по степени разнонаправленности и неравномерности ветвления капилляров, а также по степени выраженности нарушения структуры эпителиального рисунка проводилась дифференциальная диагностика между дисплазией эпителия низкой и высокой степеней [9]. В случаях, когда на поверхности слизистой оболочки визуализировалась нерегулярная бороздчатая структура и разнонаправленный капиллярный рисунок, устанавливался диагноз дисплазии эпителия низкой степени. Если какой-либо рисунок в структуре слизистой оболочки отсутствовал либо визуализировались патологические (утолщенные, разветвленные, деструктурированные) кровеносные сосуды, такой эпителий признавался нами как дисплазия высокой степени или ранняя неоплазия.

После обнаружения патологического очага и его визуальной оценки на предмет неопластических изменений проводилась прицельная биопсия для дальнейшего гистологического исследования.

Стадийность рака пищевода определялась по результатам патологоанатомического заключения на операционном материале.

В ходе исследования проводилась запись видеофрагментов для дальнейшего изучения полученных результатов с использованием оригинальной программы EndoView. Данная программа предназначена как для обработки заранее подготовленных изображений и видеофайлов, так и для анализа поступающей от эндоскопа видеоинформации в реальном масштабе времени. Программа обеспечивает возможность проверки принадлежности каждого пикселя NBI-изображения к одному из характерных цветов, определяющих состояние слизистой оболочки, и формирование изображения, отображающего результаты цветовой сегментации, в виде карты распределения этих цветов. По результатам статистического анализа NBI-изображений были подготовлены эталонные цветовые палитры, содержащие информацию о цветовых характеристиках здоровых тканей и тканей с различными патологиями пищевода, удобные для восприятия. В ходе цветовой сегментации узкоспектральных изображений неизменная слизистая оболочка пищевода была представлена зеленым цветом, при наличии воспалительных и неопластических изменений — оранжево-красным цветом.

Для описания данных использованы следующие статистические показатели: количество пациентов (n); доля (в процентах от общего количества); среднее значение показателя в исследуемой группе (M); среднее квадратичное отклонение (σ). Статистическая обработка полученных данных проводилась при помощи пакета программ Microsoft Excel for Windows XP Professional.

Результаты и обсуждение. При осмотре пищевода в белом и узком спектрах света у 235 пациентов (19,52%) выявили неэрозивный рефлюкс-эзофагит, у 157 (13,04%) — рефлюкс-эзофагит I степени, у 72 (5,98%) — рефлюкс-эзофагит II степени, у 42 (3,48%) — рефлюкс-эзофагит III степени и у 23 (1,91%) — рефлюкс-эзофагит IV степени по классификации рефлюкс-эзофагитов Savary–Miller. Особый интерес для нас представляли пациенты с IV степенью, имеющие такие осложнения, как пищевод Барретта — 14 (1,16%), пептическая язва пищевода — 10 (0,83%), стриктура пищевода — 6 (0,5%). Кроме того, у 3 пациентов (0,25%) обнаружена папиллома пищевода, у 7 (0,58%) — полип пищеводно-желудочного перехода, у 3 (0,25%) — ранний рак (T_0) пищевода; у 4 (0,33%) — рак пищевода на стадии T_2 – T_3 , у 1 (0,08%) — на стадии T_4 .

У пациентов с пищеводом Барретта в результате визуальной оценки узкоспектральных изображений выявлена в 6 случаях (0,5%) цилиндрическая метаплазия по фундальному типу (рис. 1), в 3 (0,25%) — цилиндрическая метаплазия по кардиаль-

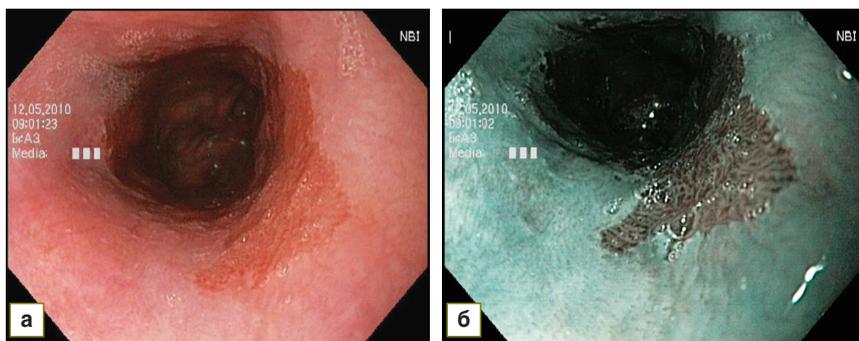


Рис. 1. Пищевод Барретта, цилиндрическая метаплазия эпителия пищевода по фундальному типу: а — изображение в белом свете; б — NBI-изображение

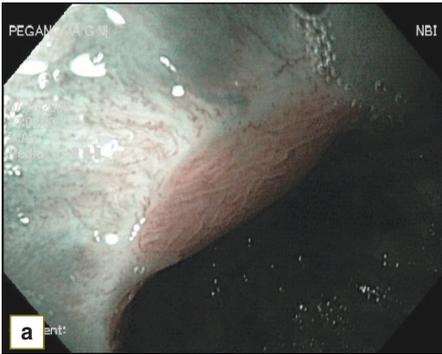


Рис. 2. Пищевод Барретта на фоне грыжи пищеводного отверстия диафрагмы (кишечная метаплазия эпителия пищевода в узком спектре света)

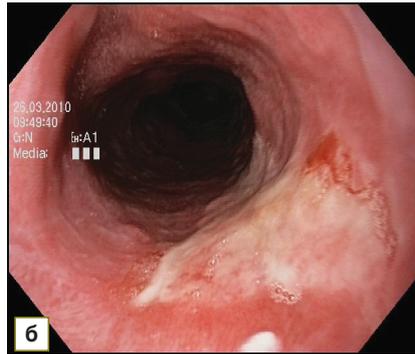


Рис. 3. Изолированная язва грудного отдела пищевода (дисплазия эпителия низкой степени): а — изображение в белом свете; б — NBI-изображение

ному типу, в 2 (0,16%) — цилиндрическая метаплазия по кишечному типу (рис. 2), в 3 случаях (0,25%) наблюдался смешанный вариант: метаплазия по кардиальному/фундальному типу у 2 (0,16%), метаплазия по фундальному/кишечному типу у 1 пациента (0,08%).

Очаги дисплазии эпителия низкой степени определены у 5 человек (0,41%) с пептической язвой пищевода, у 3 (0,25%) — с пептической стриктурой пищевода, у 2 (0,16%) — на фоне пищевода Барретта с кишечной метаплазией, у 1 (0,08%) — с изолированной язвой грудного отдела пищевода (рис. 3). Дисплазия эпителия высокой степени/ранняя неоплазия пищевода обнаружена у 1 пациента (0,08%) в абдоминальном отделе (рис. 4), у 2 (0,16%) — в нижнегрудном отделе пищевода.

Тип сосудистого рисунка на поверхности полипов пищеводно-желудочного перехода и папиллом пищевода в режиме узкоспектральной эндоскопии соответствовал картине гиперплазии плоского эпителия, элементов дисплазии не отмечено.

В ходе дальнейшего анализа полученных видеофайлов, подвергая записанные NBI-изображения цветовой сегментации посредством программы EndoView, дополнительно выявили 6 пациентов (0,5%) с очагами гетеротопии в шейном отделе пищевода (рис. 5) и одного пациента (0,08%), у которого был обнаружен ранний рак (тип IIa+b) грудного отдела пищевода (рис. 6).

Результаты узкоспектральной эндоскопии пищевода с последующей

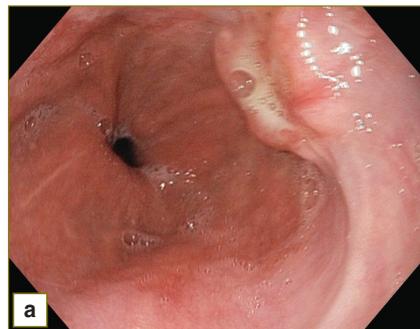


Рис. 4. Ранняя неоплазия пищевода T_{0-1p} (умеренно-дифференцированная аденокарцинома): а — изображение в белом свете; б — NBI-изображение

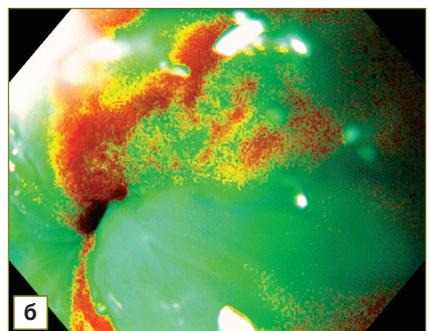
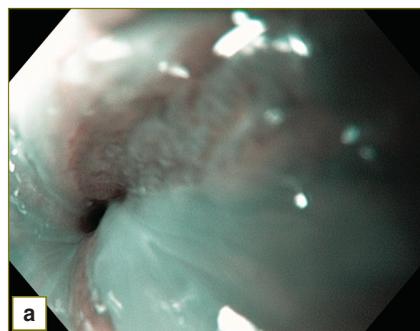


Рис. 5. Очаги гетеротопии в зоне верхнего пищеводного сфинктера: а — NBI-изображение; б — цветовая сегментация NBI-изображения

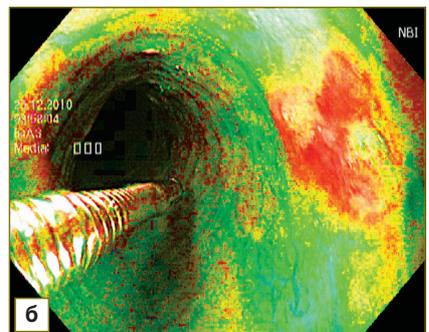
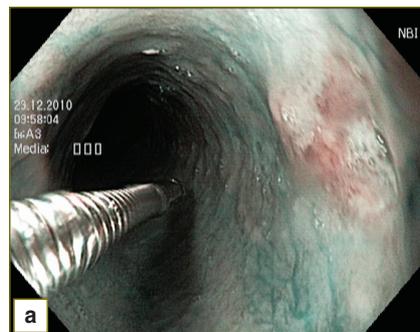


Рис. 6. Ранний рак пищевода (тип IIa+b): а — NBI-изображение; б — цветовая сегментация NBI-изображения

цветовой сегментацией во всех случаях совпадали с результатами гистологических исследований. Это дает нам право утверждать, что узкоспектральная эндоскопия является одним из ведущих общедоступных экспресс-методов диагностики предраковых заболеваний и раннего рака пищевода. Функция NBI в сочетании с увеличением и высоким разрешением позволяет проводить дифференциальную диагностику типов метаплазированного эпителия у пациентов с пищеводом Барретта и при наличии кишечной метаплазии или дисплазии эпителия играет важную роль в определении показаний для динамического наблюдения [10–12]. Обнаружение очагов дисплазии легкой степени позволяет прогнозировать риск развития аденокарциномы пищевода, а дисплазии высокой степени/раннего рака — определить сроки и показания для оперативного лечения [13–15].

Анализ результатов, полученных методом цветовой сегментации, показывает эффективность применения автоматизированной обработки узкоспектральных изображений в программе EndoView в целях повышения информативности эндоскопического исследования пищевода.

Заключение. Узкоспектральная увеличительная эндоскопия с высоким разрешением помогает улучшить визуализацию поверхности слизистой оболочки пищевода, определить степень нарушения архитектуры сосудистого рисунка, что позволяет выявлять патологические очаги с повышенным риском малигнизации и рака на ранней стадии. Основываясь на полном совпадении результатов эндоскопического и гистологического заключений, можно с уверенностью утверждать, что исследование поверхности эпителия и сосудистого рисунка пищевода в узком спектре света является важным переходным этапом эндоскопической диагностики с макроскопического на микроскопический уровень.

Вспомогательной методикой, увеличивающей вероятность обнаружения мелкоочаговых патологий пищевода, особенно на этапах освоения узкоспектральной эндоскопии, может служить методика автоматизированного выделения с последующей цветовой сегментацией полученных NBI-изображений в программе EndoView.

Литература

1. Иванов С.М. Химиолучевая терапия рака пищевода. *Практическая онкология* 2008; 9(1): 21–26.
2. Аксель Е.М. Состояние онкологической помощи населению России и стран СНГ в 2004 г. *Вестник РОНЦ имени Н.Н. Блохина* 2006; 17(3 прил. 1): 11–44.
3. Соколов В.В., Филоненко Е.В., Карпова Е.С., Козлов В.В., Мамонтов А.С. Эндоскопическое лечение при раке пищевода. *Сибирский онкологический журнал* 2003; 5: 15–17.
4. Соловьев В.И. Проблемы паллиативного лечения больных с распространенными формами злокачественных новообразований основных локализаций. *Российские медицинские вести* 2003; 4: 11–17.
5. Чиссов В.И., Старинский В.В., Петрова Г.В. Состояние онкологической помощи населению России в 2008 году. М; 2009.
6. Gono K. An introduction to high-resolution endoscopy and nar-

rowband imaging. In: Cohen J. (editor). *Advanced digestive endoscopy: comprehensive atlas of high resolution endoscopy and narrowband imaging*. Oxford, UK: Blackwell Publishing Ltd.; 2007; p. 9–22.

7. Sharma P., Bansal A., Mathur S., Wani S., Cherian R. et al. The utility of a novel narrow band imaging endoscopy system in patients with Barrett's esophagus. *Gastrointestinal Endoscopy* 2006; 64: 167–175.

8. Inoue H., Kaga M., Sato Y., Sugaya S., Kudo S. Magnifying endoscopic diagnosis of tissue atypia and cancer invasion depth in the area of pharyngo-esophageal squamous epithelium by NBI enhanced magnification image: IPCL pattern classification. In: Cohen J. (editor). *Advanced digestive endoscopy: comprehensive atlas of high resolution endoscopy and narrowband imaging*. Oxford, UK: Blackwell Publishing Ltd.; 2007; p. 52–56.

9. Inoue H. The Paris endoscopic classification of superficial neoplastic lesions: esophagus, stomach and colon. *Gastrointestinal endoscopy* 2003; 58(06): s3–s43.

10. Curvers W., Baak L., Kiesslich R., Van Oijen A., Rabenstein T., Ragnath K. et al. Chromoendoscopy and narrow-band imaging compared with high-resolution magnification endoscopy in Barrett's esophagus. *Gastroenterology* 2008; 134: 670–679.

11. Kara M.A., Ennahachi M., Fockens P., ten Kate F.J., Bergman J.J. Detection and classification of the mucosal and vascular patterns (mucosal morphology) in Barrett's esophagus by using narrow band imaging. *Gastrointest Endosc* 2006; 64: 155–166.

12. Wolfsen H.C., Crook J.E., Krishna M., Achem S.R., Devault K.R., Bouras E.P. et al. Prospective, controlled tandem endoscopy study of narrow band imaging for dysplasia detection in Barrett's Esophagus. *Gastroenterology* 2008; 135: 24–31.

13. Waxman I., Konda V.J. Endoscopic techniques for recognizing neoplasia in Barrett's esophagus: which should the clinician use? *Gastroenterology* 2010; 26(4): 352–360.

14. Kara M.A., Peters F.P., Fockens P., ten Kate F.J., Bergman J.J. Endoscopic video-autofluorescence imaging followed by narrow band imaging for detecting early neoplasia in Barrett's esophagus. *Gastrointest Endosc* 2006; 64: 176–185.

15. Kahrlas P.J., Shaheen N.J., Vaezi M.F., Hiltz S.W., Black E., Modlin I.M., Johnson S.P., Allen J., Brill J.V. American Gastroenterological Association Medical Position Statement on the management of gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology* 2008; 135: 1383–1391.

References

1. Ivanov S.M. *Prakticheskaya onkologiya — Practical Oncology* 2008; 9(1): 21–26.
2. Aksel' E.M. *Vestn Ross Onkol Nauch Centra im NN Blohina RAMN — Herald of Russian Oncological Scientific Centre named after N.N. Blokhin of RAMS* 2006; 17(3 Suppl 1): 11–44.
3. Sokolov V.V., Filonenko E.V., Karpova E.S., Kozlov V.V., Mamontov A.S. *Sibirskiy onkologicheskii zhurnal — Siberian Journal of Oncology* 2003; 5: 15–17.
4. Solov'ev V.I. *Rossiyskie meditsinskie vesti — Russian Medical News* 2003; 4: 11–17.
5. Chissov V.I., Starinskiy V.V., Petrova G.V. *Sostoyanie onkologicheskoy pomoshchi naseleniyu Rossii v 2008 godu* [Cancer Care Facilities in Russia in 2008]. Moscow; 2009.
6. Gono K. An introduction to high-resolution endoscopy and narrowband imaging. In: Cohen J. (editor). *Advanced digestive endoscopy: comprehensive atlas of high resolution endoscopy and narrowband imaging*. Oxford, UK: Blackwell Publishing Ltd.; 2007; p. 9–22.
7. Sharma P., Bansal A., Mathur S., Wani S., Cherian R. et al. The utility of a novel narrow band imaging endoscopy system in patients with Barrett's esophagus. *Gastrointestinal Endoscopy* 2006; 64: 167–175.
8. Inoue H., Kaga M., Sato Y., Sugaya S., Kudo S. Magnifying endoscopic diagnosis of tissue atypia and cancer invasion depth in the area of pharyngo-esophageal squamous epithelium by NBI enhanced magnification image: IPCL pattern classification. In: Cohen J. (editor). *Advanced digestive endoscopy: comprehensive atlas of high resolution endoscopy and narrowband imaging*. Oxford, UK: Blackwell Publishing Ltd.; 2007; p. 52–56.

9. Inoue H. The Paris endoscopic classification of superficial neoplastic lesions: esophagus, stomach, and colon. *Gastrointest Endosc* 2003; 58(06): s3–s43.

10. Curvers W., Baak L., Kiesslich R., Van Oijen A., Rabenstein T., Ragunath K. et al. Chromoendoscopy and narrow-band imaging compared with high-resolution magnification endoscopy in Barrett's esophagus. *Gastroenterology* 2008; 134: 670–679.

11. Kara M.A., Ennahachi M., Fockens P., ten Kate F.J., Bergman J.J. Detection and classification of the mucosal and vascular patterns (mucosal morphology) in Barrett's esophagus by using narrow band imaging. *Gastrointest Endosc* 2006; 64: 155–166.

12. Wolfsen H.C., Crook J.E., Krishna M., Achem S.R., Devault K.R., Bouras E.P. et al. Prospective, controlled tandem endoscopy study of

narrow band imaging for dysplasia detection in Barrett's Esophagus. *Gastroenterology* 2008; 135: 24–31.

13. Waxman I., Konda V.J. Endoscopic techniques for recognizing neoplasia in Barrett's esophagus: which should the clinician use? *Gastroenterology* 2010; 26(4): 352–360.

14. Kara M.A., Peters F.P., Fockens P., ten Kate F.J., Bergman J.J. Endoscopic video-autofluorescence imaging followed by narrow band imaging for detecting early neoplasia in Barrett's esophagus. *Gastrointest Endosc* 2006; 64: 176–185.

15. Kahrilas P.J., Shaheen N.J., Vaezi M.F., Hiltz S.W., Black E., Modlin I.M., Johnson S.P., Allen J., Brill J.V. American Gastroenterological Association Medical Position Statement on the management of gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology* 2008; 135: 1383–1391.