

Přehlédnutý karcinom horní části gastrointestinálního traktu (PEUGIC) – od epidemiologie k analýze hlavních příčin

Michal Štěpán^{1,3}, Barbora Pipek^{1,2,3,4}, Patrik Tokoš¹, Petr Fojtík^{1,4}, Přemysl Falt^{2,3}

¹Centrum péče o zažívací trakt, Nemocnice Agel Ostrava-Vítkovice

²II. interní klinika-gastroenterologická a geriatrická FN Olomouc

³Lékařská fakulta, Univerzita Palackého v Olomouci

⁴Lékařská fakulta, Ostravská univerzita

PEUGIC (Post Esophagogastroduodenoscopy Upper Gastrointestinal Cancer) je karcinom v horní části gastrointestinálního traktu, kterému v době diagnózy předcházela v posledních 3 letech horní endoskopie, která tento karcinom neprokázala. Jeho incidence přímo souvisí s kvalitou horní endoskopie, a je tudíž parametrem, jehož sledováním můžeme kvalitu horní endoskopie hodnotit na jednotlivých endoskopických pracovištích. Dle dostupných dat představuje PEUGIC přibližně 10 % všech diagnostikovaných karcinomů horního GIT (gastrointestinálního traktu). Vyskytuje se častěji u žen, v nižším věku než běžné karcinomy a u pacientů s vyšší komorbiditou. Mezi nejčastější příčiny patří nedostatečná kvalita provádění endoskopie, nedostatečné posouzení prekancerózních stavů a ložiskových lézí při endoskopii a neadekvátní rozhodnutí stran další surveillance. V tomto článku se věnujeme epidemiologii PEUGIC, přehledu literatury a analýze hlavních příčin k němu vedoucích.

Klíčová slova: horní endoskopie, PEUGIC, kvalita endoskopie.

Overlooked upper gastrointestinal tract carcinoma (PEUGIC) – from epidemiology to root cause analysis

PEUGIC (Post Esophagogastroduodenoscopy Upper Gastrointestinal Cancer) is cancer in the upper gastrointestinal tract, which at the time of diagnosis was preceded by gastroscopy in the last 3 years, which did not show this cancer. Its incidence is directly related to the quality of performing upper endoscopy and is therefore a parameter that can be monitored to assess the quality of upper endoscopy at individual endoscopy units. According to available data, PEUGIC accounts for approximately 10 % of all diagnosed cancers of the upper GIT (gastrointestinal tract). It occurs more often in women, at a younger age than common cancers and in patients with higher comorbidities. The most common causes include insufficient quality of endoscopy, insufficient assessment of precancerous conditions and focal lesions during endoscopy and inadequate decisions about further surveillance. In this article, we address the epidemiology of PEUGIC, review the literature, and analyze the main causes leading to it.

Key words: upper endoscopy, PEUGIC, endoscopy quality.

Úvod

Karcinomy žaludku a jícnu patří celosvětově mezi nejčastěji diagnostikované nádory. Zatímco incidence i mortalita u karcinomu jícnu,

zejména podílem adenokarcinomu, celosvětově roste, u karcinomu žaludku pozorujeme zcela opačný trend. Oběma onemocněním je však společná jejich pozdní diagnostika v pokročilých stádiích s celkově

MUDr. Michal Štěpán

Centrum péče o zažívací trakt, Nemocnice Agel Ostrava-Vítkovice

stepan.michal@seznam.cz

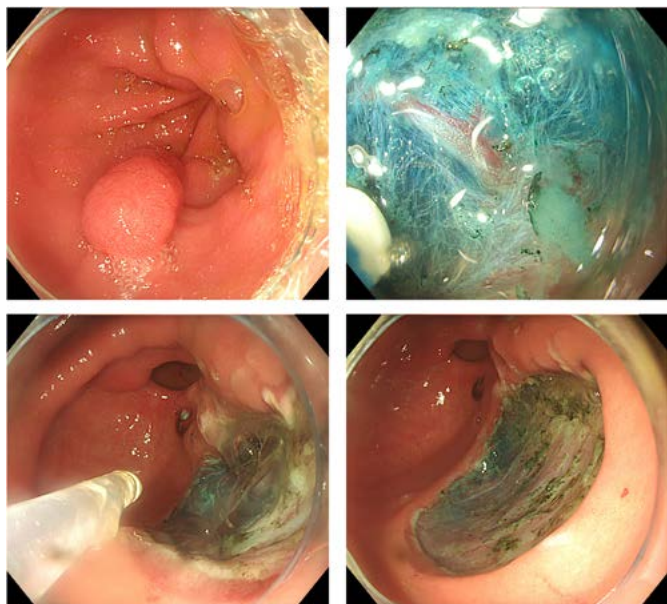
Cit. zkr: Vnitř Lék. 2023;69(8):E19-E25

Článek přijat redakcí: 5. 9. 2023

Článek přijat po recenzích: 6. 11. 2023

špatnou prognózou u většiny pacientů (1, 2, 3). Ve stadiu I, kdy pětileté přežití dosahuje 76 %, bylo v ČR mezi lety 2014–2018 diagnostikováno jen 15 % všech případů karcinomu žaludku (Graf 1, Obr. 1) (4, 5). Jednou z příčin může být chybná diagnostika, případně přehlédnutí rizikových lézí v žaludku v průběhu endoskopie. Endoskopie hraje důležitou roli v diagnostice, léčbě i prevenci nádorů nejen horního zažívacího traktu. Rozsáhlá populační kohortová studie, provedená v severských zemích (Švédsko, Finsko, Dánsko, Norsko), ukázala, že negativní gastrokopie,

Obr. 1. Polypoidní léze 0-Is antra žaludku, která byla snesena metodou endoskopické submukózní disekce, histologicky adenom s intramukózním karcinomem, šlo o R0 kurativní resekci

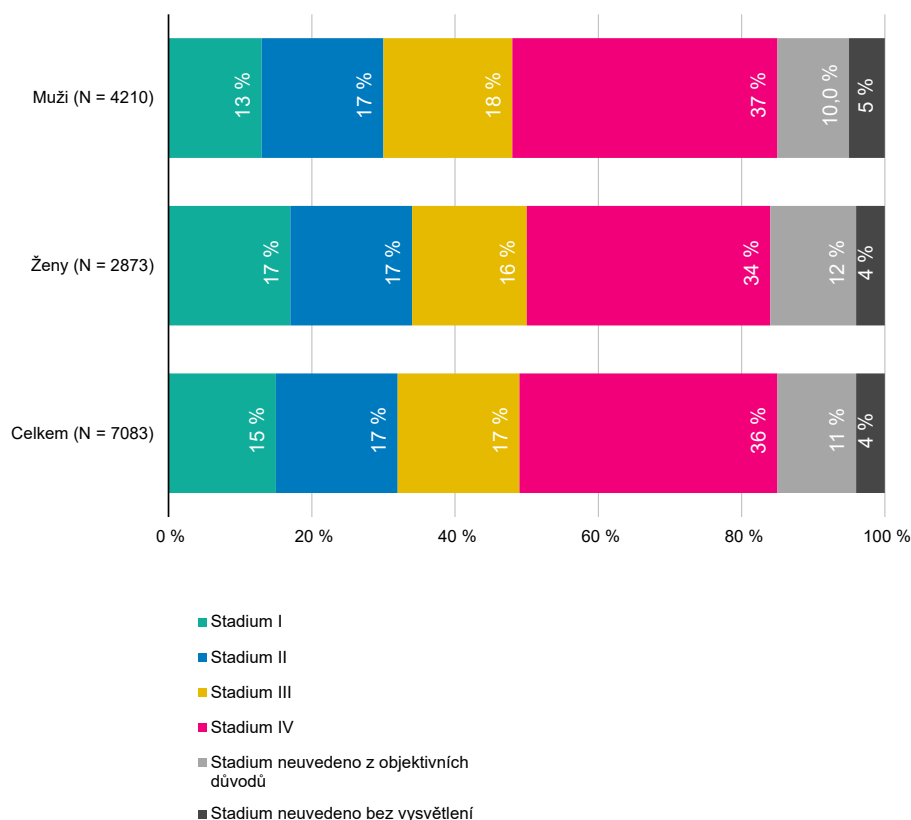


provedená u pacientů s gastroezofageálním refluxem, je spojena s výrazným a dlouhotrvajícím poklesem incidence a mortality karcinomu v horním gastrointestinálním traktu (6). Nicméně i tak zůstává část lézí přehlédnuta. Karcinomy v horním zažívacím traktu (jícnu, žaludku a dvanáctníku), které unikly endoskopické diagnostice v posledních 3 letech, nazýváme PEUGIC (Post Esophagogastroduodenoscopy Upper Gastrointestinal Cancer). Podle dostupných dat představuje PEUGIC 4,8–11,3 % všech diagnostikovaných karcinomů v horním GIT (1, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14) (Tab. 1). V posledních letech se proto, i díky této skutečnosti, začala řada evropských odborných společností zabývat jednotlivými parametry kvality horní endoskopie s cílem zvýšit kvalitu tohoto vyšetření (15, 16, 17, 18). V tomto článku se zaměříme především na epidemiologii PEUGIC a analýzu hlavních příčin vedoucích k PEUGIC.

Definice POUIC

PEUGIC (Post Esophagogastroduodenoscopy Upper Gastrointestinal Cancer), v některých studiích rovněž označován jako missed UGIC (missed upper gastrointestinal cancer), je karcinom v horní části gastrointestinálního traktu, kterému v době diagnózy předcházela v posledních 3 letech gastrokopie, která tento karcinom neprokázala (1, 8, 14, 19). Do této skupiny řadíme karcinomy jícnu (PEEC, Post-Endoscopy Esophageal Cancer), karcinomy žaludku (PEGC, Post-Endoscopy Gastric Cancer) a karcinomy duodena. Tato definice a doba 3 let je založena na hypotéze tzv. zdvojnásobení času čili doby, kdy dochází k zdvojnásobení počtu buněk, který se u karcinomů v horním gastrointestinálním traktu pohybuje od dvou do tří let, tudíž předpokládáme, že tyto karcinomy, diagnostikované během dvou až tří let po normální endoskopii, mohou být spojeny s prekancerózní

Graf 1. Graf zobrazuje zastoupení klinických stadií karcinomu žaludku dle pohlaví, období 2014–2018



Tab. 1. Přehled vybraných studií sledujících POUGIC. Náhodně vybrané kohorty zahrnovaly gastrokopie provedené z různých indikací (diagnostická, terapeutická, z důvodu surveillance a screeningová gastrokopie); surveillance kohorty zahrnovaly gastrokopie provedené v rámci surveillance Barretova jícnu; screeningové kohorty zahrnovaly gastrokopie provedené v rámci screeningu karcinomu žaludku

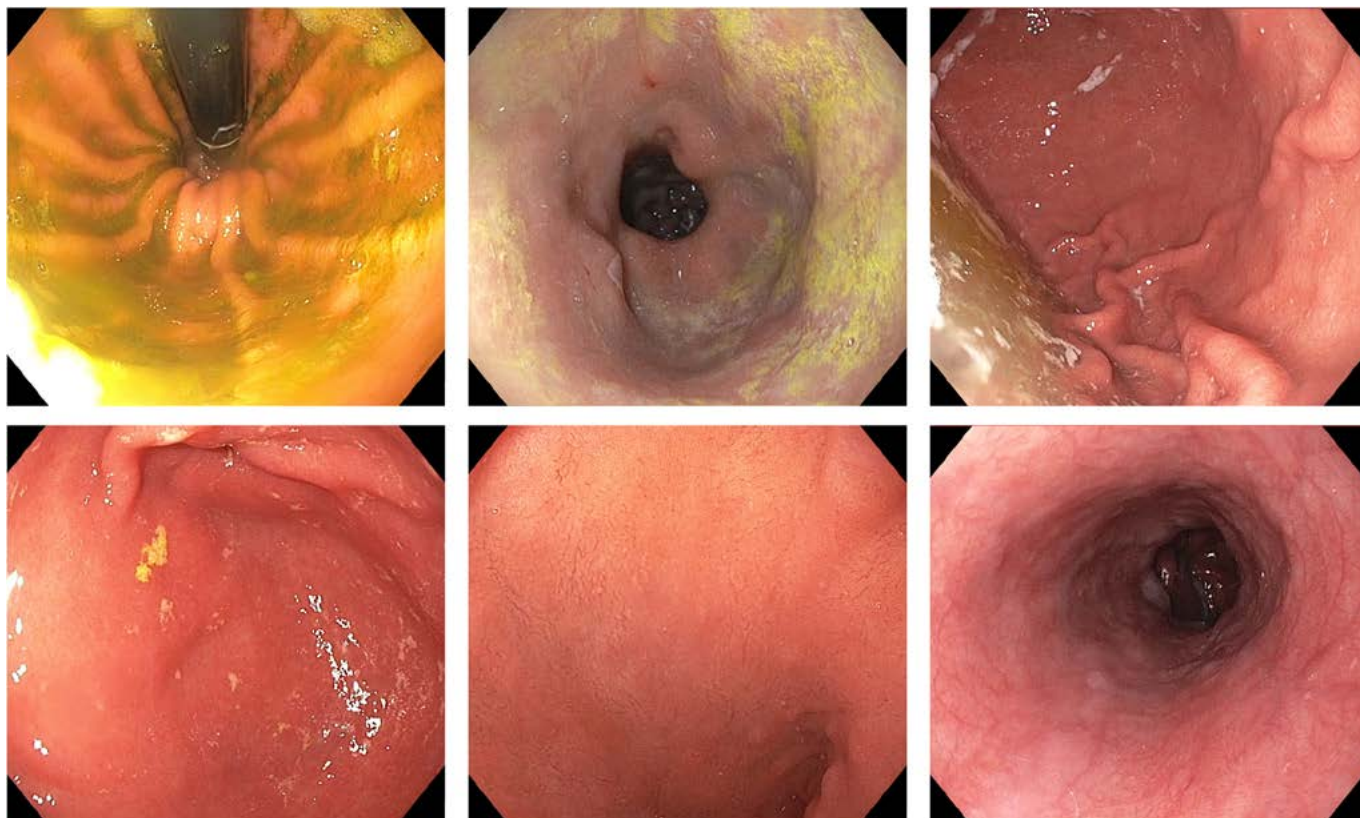
První autor, rok	Země	Design studie	Populace	Celkový počet všech karcinomů	Celkový počet POUGIC	Míra POUGIC %
Beck, 2021 (31)	Norsko	Retrospektivní	Náhodný výběr	730	67	9,1
Januszewicz, 2022 (14)	Polsko	Retrospektivní	Náhodný výběr	33241	1993	6
Vajravelu, 2021 (39)	USA	Retrospektivní	Surveillance	366	50	13,7
Dhaliwal, 2021 (38)	USA	Retrospektivní	Surveillance	22	2	9,1
Gavric, 2020 (33)	Slovinsko	Retrospektivní	Náhodný výběr	422	29	6,9
Januszewicz, 2019 (34)	Polsko	Retrospektivní	Náhodný výběr	350	36	10,3
Delgado Guillena, 2019 (32)	Španělsko	Retrospektivní	Náhodný výběr	187	17	9,1
Hernanz, 2019 (26)	Španělsko	Retrospektivní	Náhodný výběr	1288	61	4,7
Tai, 2019 (35)	Velká Británie	Studie případů	Náhodný výběr	672	48	7,1
van Putten, 2018 (36)	Nizozemsko	Retrospektivní	Surveillance	210	26	12,4
Rodríguez de Santiago, 2019 (27)	Španělsko	Retrospektivní	Náhodný výběr	391	25	6,4
Leung, 2018 (43)	Tchaj-wan	Retrospektivní	Náhodný výběr	20066	3303	16,5
Iida, 2018 (42)	Japonsko	Studie případů	Screening	240	14	5,8
Jin, 2018 (29)	Korea	Studie případů	Screening	843	486	57,7
Wang, 2016 (25)	USA	Studie případů	Náhodný výběr	751	52	6,9
Cheung, 2016 (12)	Velká Británie	Studie případů	Náhodný výběr	9487	633	6,7
Hamashima, 2015 (40)	Japonsko	Retrospektivní	Screening	347	23	6,6
Chadwick, 2015 (10)	Velká Británie	Studie případů	Náhodný výběr	2727	225	8,3
Cho, 2015 (30)	Korea	Studie případů	Screening	284	52	18,3
Chadwick, 2014 (9)	Velká Británie	Studie případů	Náhodný výběr	6943	537	7,7
Raftopoulos, 2010 (44)	Australie	Retrospektivní	Náhodný výběr	822	55	6,7
Hosokawa, 2007 (41)	Japonsko	Studie případů	Náhodný výběr	730	188	2,6
Bloomfeld, 2005 (37)	USA	Studie případů	Náhodný výběr	110	10	9,1
Kamran, 2022 (13)	Velká Británie	Retrospektivní	Náhodný výběr	1327	89	6,7

lézí v době endoskopie a jsou proto považovány za přehlednuté karcinomy tzv. missed cancer (8, 14, 19).

Rizikové faktory, klinické a endoskopické charakteristiky PEUGIC

Obecně můžeme rozdělit rizikové faktory pro PEUGIC na faktory závislé na endoskopistovi provádějícím výkon a faktory na něm nezávislé související s nemocným/vyšetřovaným nebo onemocněním (14). Mezi faktory závislé na endoskopistovi patří adekvátní výcvik a současná praxe, částečně přehlednost sliznice, dále pak adekvátní doba zobrazení sliznice a její prohlížení, použití zavedených klasifikačních systémů k popisu endoskopických nálezů, fotodokumentace jednotlivých anatomických oblastí a detekovaných lézí, správný odběr biopsií a naplánování dalšího sledování. Skotská studie ukázala, že více než 70 % PEUGIC lze připsat chybám endoskopisty (20). Januszewicz pak ve své velké celostátní polské studii zjistil, že pouze u 30 % všech horních endoskopií byla odebrána biopsie a současně prokázal, že míra odběru biopsií je nepřímě spojena s rizikem PEUGIC, kdy jejich

nejnižší riziko bylo prokázáno u endoskopistů, u kterých míra odebraných biopsií dosahovala 44 %. Současně pak zjistil, že gastrokopie provedené v ambulantních endoskopických provozech mají téměř o 30 % vyšší riziko PEUGIC než ty, které byly provedeny v nemocničních zařízeních (14). Velmi důležitá, především v diagnostice neoplastických lézí, je rovněž dostatečně přehledná sliznice v průběhu vyšetření (Obr. 2). Toho lze dosáhnout jednak dostatečnou insuflací vzduchu nebo oxidu uhličitého v průběhu vyšetření, a tedy distenzí sliznice, oplachem sliznice, ale rovněž podáním látek s mukolytickým a protipělivým účinkem, jako je simetikon a N-acetylcytein, eventuálně jejich kombinací, před endoskopickým vyšetřením. Efekt těchto látek hodnotila řada asijských a evropských studií, včetně dvou českých, a lze jejich podání před vyšetřením doporučit (21–24). Existuje však prozatím málo důkazů o tom, že použití endoskopu s vysokým rozlišením, sedace, hospitalizace a zkušenost endoskopisty jsou spojeny s diagnózou PEUGIC ikdyž jejich vliv předpokládáme (1). Další rizikové faktory a především analýzu hlavních příčin vedoucích k PEUGIC uvádí Kamran ve své studii, které se detailně věnujeme dále.

Obr. 2. Přehlednost sliznice v horním zažívacím traktu je často snížena díky přítomnosti hlenu, bublin, zbytků jídla, žluče a krve

Mezi faktory nezávislé na endoskopistovi patří především vyšší komorbidita, ženské pohlaví, nižší věk (10, 12, 14), ale rovněž například chyba patologa při hodnocení biopsických vzorků (20).

Alexandre publikoval výsledky metaanalýzy 25 studií, jejímž cílem bylo určit demografické, klinické, endoskopické a s nádorem související charakteristiky PEUGIC v porovnání se standardně detekovanými karcinomy a prevalenci jednotlivých endoskopických nálezů při iniciální, karcinom negativní, endoskopii (1). Bylo zjištěno, že PEUGIC je častější u žen, stran věku stanovení diagnózy však nezjistil signifikantní rozdíl mezi oběma skupinami. U pacientů s PEUGIC se pak méně často vyskytovaly alarmující příznaky, především dysfagie a váhový úbytek. Klinické příznaky jako anorexie, zvracení, hemateméza, meléna, anémie a břišní rezistence nebyly signifikantně asociovány s PEUGIC. Dále uvádí i přehled indikací gastroscopických vyšetření u jednotlivých studií. Většinou šlo o kombinaci různých indikací u náhodně vybraných kohort (diagnostická, terapeutická, screeningová gastroscopie, gastroscopie v rámci surveillance Barretova jícnu). Zajímavé výsledky pak ukázaly dvě korejské studie, kde šlo o screeningové gastroscopie provedené v rámci screeningu karcinomu žaludku, u nichž míra PEUGIC dosahovala 18,3 respektive 57,7 % (Tab. 1) (1, 29, 30).

Januszewicz pak ve své celostátní polské studii uvádí, že rovněž vyšší komorbidita pacientů je spojena s vyšším rizikem PEUGIC (14).

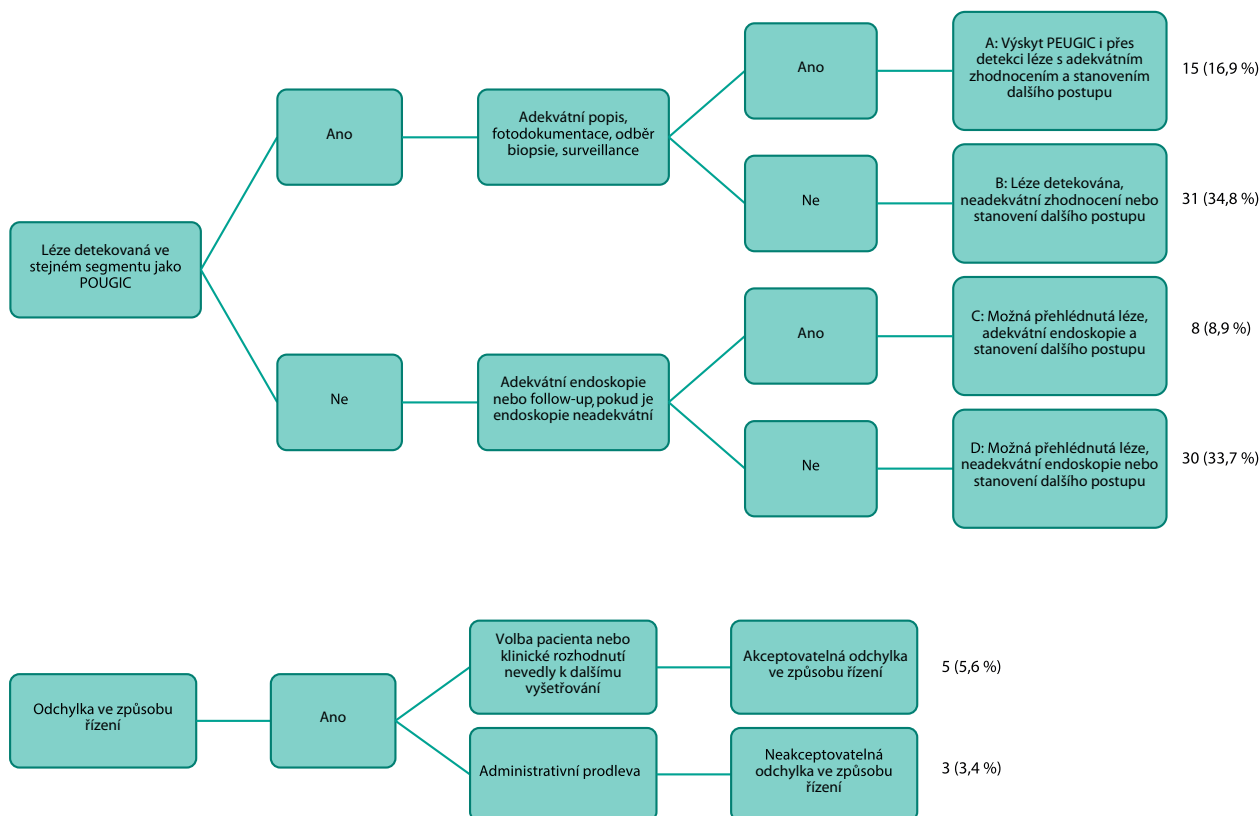
Ve dvou jiných studiích pak byl PEUGIC často asociován s gastroezofageálním refluxem a užíváním PPI (26, 27).

Endoskopické abnormality v době tzv. indexové, tedy vstupní, první gastroscopie jsou časté. Alexandre ve své metaanalýze uvádí, že mezi nejčastější endoskopické nálezy asociované s karcinomem žaludku patří intestinální metaplazie, gastritida, žaludeční eroze, vředy a podezřelá léze

(22–32 %). Ezofagitida (26,4 %), stenóza, impakce sousta či hiátová hernie (10–19 %) byly často asociovány s karcinomem jícnu. PEEC se nejčastěji vyskytoval v horním jícnu a méně často v oblasti gastroezofageální junkce v porovnání s detekovanými karcinomy, PEGC se pak nejčastěji vyskytoval v žaludečním těle. PEUGIC pak byly v době diagnózy signifikantně menší v porovnání s detekovanými karcinomy a představovaly méně pokročilé onemocnění nejčastěji ve stadiu 1 (1). Toto potvrdil ve své retrospektivní studii i Kamran, kde 57 % PEUGIC bylo zachyceno v časném stadiu (stadium I nebo II) v porovnání s kontrolní skupinou UGIC, kde bylo v časném stadiu zachyceno pouze 22 %, přičemž 53 % pacientů PEUGIC pak bylo kurativně léčeno a rovněž mnohem častěji podstoupili endoskopickou resekci v porovnání s kontrolní skupinou pacientů s UGIC (31,3 % vs. 5,1 %; $p = 0,002$) (13).

Analýza hlavních příčin PEUGIC

Až donedávna byla většina odborných doporučení zabývajících se kvalitou endoskopie zaměřena především na kvalitu koloskopie a byly definovány jednotlivé parametry kvality koloskopie včetně míry výskytu kolorektálního karcinomu po provedené koloskopii (post-colonoscopy colorectal cancer, PCCRC) a metodiky jejího stanovení (28). Podobná metodika analýzy příčin, jako je tomu v případě PCCRC, však v případě PEUGIC doposud nebyla světovými odbornými společnostmi publikována. O vytvoření systému analýzy příčin PEUGIC, po vzoru známé metodiky u PCCRC, se pokusil Kamran ve své retrospektivní studii, kdy zkoumal elektronické záznamy pacientů s karcinomem horního gastrointestinálního traktu u dvou národních poskytovatelů zdravotních služeb ve Spojeném Království v letech 2010 až 2020 (13). PEUGIC rozdělil do šesti typů na základě čtyřstupňového procesu (Schéma 1). Za léze, detekované ve stejném segmentu jako následný PEUGIC, byly považovány prekan-

Schéma 1. Analýza příčin PEUGIC dle Kamran a kol.

cerózní stavy (Barretův jícen, žaludeční atrofie, intestinální metaplasie žaludku) a ložiskové nebo s karcinomem asociované léze (jícnový vřed nebo stenóza, refluxní ezofagitida stupně C, D dle Los Angeles klasifikace nebo žaludeční vřed). Za PEUGIC pak nebyly považovány malé PEUGIC (rostoucí < 5 mm/rok) a dále případy, kdy pacient odmítl další vyšetření nebo nebyl v důsledku svých komorbidit schopen dalších vyšetření. Endoskopie pak byla považována za adekvátní, pakliže šlo o endoskopii s vysokým rozlišením s fotodokumentací a odběrem biopsií, bylo provedeno vyšetření v inverzi včetně pořízení snímku, bylo intubováno D2 duodenum s pořízením snímku, kvalita přehlednosti v žaludku byla fotodokumentována a současně hodnocena jako excelentní, dobrá nebo uspokojivá, bez bublin, hlenu, krve nebo stravy zabraňující dostatečné přehlednosti sliznice a dále tolerance výkonu byla excelentní, dobrá nebo uspokojivá, neomezující přehlednost. Fotodokumentace vyšetření žaludku v inverzi, žaludečního těla a D2 duodena byla minimálním kritériem adekvátní fotodokumentace. Endoskopie provedená po 6 týdnech (u ložiskových lézí) a 12 týdnech (u prekancerózních stavů) po plánovaném dispenzárním datu, byla hodnocena jako neakceptovatelná, často související s administrativními faktory, s tím, že nesouvisela s volbou pacienta případně jeho onemocněním, které by vedlo ke zpoždění provedení endoskopie v řádném termínu.

V této analýze bylo zjištěno, že nejčastějším možným vysvětlením pro PEUGIC je nedostatečné posouzení prekancerózních stavů a ložiskových lézí, nedostatečná kvalita endoskopie a neadekvátní rozhodnutí stran dalšího sledování. 71 % PEUGIC se dalo potenciálně vyhnout a u 45 % pacientů s PEUGIC mohl být potenciálně klinický výsledek odlišný v případě dřívějšího stanovení diagnózy. Stran nedostatečné kvality endoskopie je potřeba

zmínit, že pouze u 33 % indexových endoskopií u pacientů s PEUGIC byla pořízena fotodokumentace D2 duodena a pouze u 47 % indexových endoskopií byla slizniční přehlednost hodnocena jako excelentní nebo dobrá.

Kamran tak poskytl možný návod, jak analyzovat PEUGIC a jeho příčiny na jednotlivých endoskopických pracovištích a zároveň jeho výsledky výrazně posílily stanoviska a doporučení a odborných společností celého světa týkajících se kvality horní endoskopie, včetně Standardů kvality České gastroenterologické společnosti pro gastroscopii, které v roce 2022 publikoval Cyrany a kolektiv (15, 16, 17, 18). V dalších letech by měly být provedeny další, především, prospektivní studie zaměřené na další důležité faktory ovlivňující průběh gastroscopie a diagnostiku neoplázií v horním zažívacím traktu, jako je komfort pacienta v průběhu samotného výkonu (vliv sedace), úloha umělé inteligence v diagnostice neoplázií horního zažívacího traktu a v neposlední řadě kompletní analýza výskytu a příčin dalších přehlédnutých nádorů v horním zažívacím traktu (GIST-gastrointestinální stromální tumory, NET-neuroendokrinní tumory, lymfomy, ampulomy), kde data v současné době chybí.

Závěry pro praxi

- Míra PEUGIC je důležitým měřítkem kvality horní endoskopie, dle standardů České gastroenterologické společnosti by každé endoskopické pracoviště mělo sledovat míru PEUGIC na úrovni pracoviště i u jednotlivých endoskopistů a neměla by přesáhnout 10 %.
- Při sledování frekvence PEUGIC můžeme vycházet z faktu, že každý nádor v horním zažívacím traktu je nakonec diagnostikován endoskopicky (vyjimky jsou možné, ale málo pravděpodobné).

V čase diagnózy endoskopista aktivně zjišťuje anamnézu od pacienta i z informačního systému, zda byla u pacienta provedena gastroskopie v posledních 3 letech a s jakým výsledkem. Pokud předchozí gastroskopie nádor nezjistila, jedná se o PEUGIC.

- Součástí sledování PEUGIC na každém pracovišti by měla být i analýza jednotlivých příčin vedoucích k PEUGIC. Jako návod

k této analýze může sloužit systém analýzy příčin, který vytvořil Kamran a kolektiv (Schéma 1).

- Klíčem ke zvýšení kvality horní endoskopie v našich zemích jsou Standardy kvality České gastroenterologické společnosti pro gastroskopii, jejichž stanoviska by měla být známa všem endoskopistům a měla by být dodržována na všech endoskopických jednotkách v České republice.

LITERATURA

- Alexandre L, Tsilegeridis-Legeris T, Lam S. Clinical and Endoscopic Characteristics Associated With Post-Endoscopy Upper Gastrointestinal Cancers: A Systematic Review and Meta-analysis. *Gastroenterology*. 2022;162(4):1123-1135. Available from DOI: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2021.12.270>.
- Chen D, Fu M, Chi L. Prognostic and predictive value of a pathomics signature in gastric cancer. *Nat Commun*. 2022;13(1):6903. Available from DOI: <https://doi.org/10.1038/s41467-022-34703-w>.
- Liu ChQ, Ma YL, Qin Q. Epidemiology of esophageal cancer in 2020 and projections to 2030 and 2040. *Thorac Cancer*. 2023;14(1):3-11. Available from DOI: <https://doi.org/10.1111%2F1759-7714.14745>.
- Novotvary 2018 ČR. Data z 2018. Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR. [cit.2021-04-25]. Available from www.uzis.cz/res/f/008352/novotvary2018.pdf.
- Martinek J, Trunecka P, et al. Gastroenterologie a hepatologie v algoritmech. Maxdorf: Praha 2021: 143-154. ISBN 978-80-7345-684-9.
- Holmberg D, Santoni G, Euler-Chelpin MC, et al. Incidence and Mortality in Upper Gastrointestinal Cancer After Negative Endoscopy for Gastroesophageal Reflux Disease. *Gastroenterology* 2022;162(2):431-438. Available from DOI: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2021.10.003>.
- Goetz N, Lamba M, Ryan K, et al. Post-Endoscopy Upper Gastrointestinal Cancer Rate in a Tertiary Referral Centre: An Australian Data Linkage Analysis. *J Gastrointest Cancer* 2022; online ahead of print. Available from <https://doi.org/10.1007/s12029-022-00874-4>.
- Menon S, Trudgill N. How commonly is upper gastrointestinal cancer missed at endoscopy? A meta-analysis. *Endosc Int Open* 2014; 2(2): e46-e50. Available from DOI: <https://doi.org/10.1055/s-0034-1365524>.
- Chadwick G, Groene O, Hoare J, et al. A population-based, retrospective, cohort study of esophageal cancer missed at endoscopy. *Endoscopy*. 2014;46 (7):553-560. Available from DOI: <https://doi.org/10.1055/s-0034-1365646>.
- Chadwick G, Groene O, Riley S, et al. Gastric cancers missed during endoscopy in England. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2015;13(7):1264-1270. Available from DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2015.01.025>.
- Pimenta-Melo AR, Monteiro-Soares M, Libânio D, et al. Missing rate for gastric cancer during upper gastrointestinal endoscopy: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2016;28(9):1041-1049. Available from DOI: <https://doi.org/10.1097/meg.0000000000000657>.
- Cheung D, Menon S, Hoare J, et al. Factors associated with upper gastrointestinal cancer occurrence after endoscopy that did not diagnose cancer. *Dig Dis Sci*. 2016;61(9):2674-2684. Available from DOI: <https://doi.org/10.1007/s10620-016-4176-4>.
- Kamran U, King D, Abbasi A, et al. A root cause analysis system to establish the most plausible explanation for post-endoscopy upper gastrointestinal cancer. *Endoscopy*. 2023; 55(2):109-118. Available from DOI: <https://doi.org/10.1055/a-1917-0192>.
- Januszewicz W, Witczak K, Wieszczy P, et al. Prevalence and risk factors of upper gastrointestinal cancers missed during endoscopy: a nationwide registry-based study. *Endoscopy*. 2022;54(7):653-660. Available from DOI: <https://doi.org/10.1055/a-1675-4136>.
- Beg S, Ragunath K, Wyman A, Banks M, Trudgill N, Pritchard D, et al. Quality standards in upper gastrointestinal endoscopy: a position statement of the British Society of Gastroenterology (BSG) and Association of Upper Gastrointestinal Surgeons of Great Britain and Ireland (AUGIS). *Gut*. 2017;66(11):1886-1899. Available from DOI: <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2017-314109>.
- Bisschops R, Areia M, Coron E, Dobru D, Kaskas B, Kuvaev R, et al. Performance measures for upper gastrointestinal endoscopy: a European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Quality Improvement Initiative. *Endoscopy*. 2016;48(9):843-864. Available from DOI: <http://dx.doi.org/10.1055/s-0042-113128>.
- Januszewicz W, Kaminski MF. Quality indicators in diagnostic upper gastrointestinal endoscopy. *Therapeutic Advances in Gastroenterology*. 2020;13:1-19. Available from DOI: <https://doi.org/10.1177%2F1756284820916693>.
- Cyrany J, Balihar K, Falt P, et al. Gastroskopie – standardy kvality České gastroenterologické společnosti ČLS JEP. *Gastroent Hepatol*. 2022;76(3):194-211. Dostupné z DOI: <https://doi.org/10.48095/ccgh2022194>.
- Fujita S. Biology of early gastric carcinoma. *Pathol Res Pract*. 1978;163 (4):297-309. Available from DOI: [https://doi.org/10.1016/s0344-0338\(78\)80028-4](https://doi.org/10.1016/s0344-0338(78)80028-4).
- Yalamarthi S, Witherspoon P, McCole D, et al. Missed diagnoses in patients with upper gastrointestinal cancers. *Endoscopy*. 2004;36(10):874-879. Available from DOI: <https://doi.org/10.1055/s-2004-825853>.
- Stepan M, Falt P, Pipek B, et al. Administration of mucolytic solution before upper endoscopy – double-blind, monocentric, randomized study. *Biomedical Papers of the Medical Faculty of the University Palacky, Olomouc, Czech Republic*. 2023;167(1):69-73. Available from DOI: <https://doi.org/10.5507/bp.2021.038>.
- Elvas L, Areia M, Brito D, Alves S, Saraiva S, Cadime AT. Premedication with simethicone and N-acetylcysteine in improving visibility during upper endoscopy: a double-blind randomized trial. *Endoscopy*. 2017;49(2):139-145. Available from DOI: <http://dx.doi.org/10.1055/s-0042-119034>.
- Stepan M, Fojtik P, Falt P, et al. Administration of maximum dose of mucolytic solution before upper endoscopy-a double-blind, randomized trial. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2023;35(6):635-640. Available from DOI: <https://doi.org/10.1097/meg.0000000000002559>.
- Manfredi G, Berte R, Liritano E, et al. Premedication with simethicone and N-acetylcysteine for improving mucosal visibility during upper gastrointestinal endoscopy in a Western population. *Endosc Int Open*. 2021; 09(02): E190-E194. Available from DOI: <https://doi.org/10.1055/a-1315-0114>.
- Wang YR, Loftus EV, Judge TA, et al. Rate and predictors of interval esophageal and gastric cancers after esophagogastroduodenoscopy in the United States. *Digestion*. 2016; 94(3):176-180. Available from DOI: <https://doi.org/10.1159/000452794>.
- Hernanz N, Rodriguez de Santiago E, Marcos Prieto HM et al. Characteristics and consequences of missed gastric cancer: a multicentric cohort study. *Dig Liver Dis*. 2019; 51(6): 894-900. Dostupné z DOI: <https://doi.org/10.1016/j.dld.2019.02.006>.
- Rodriguez de Santiago E, Hernanz N, Marcos-Prieto HM, et al. Rate of missed oesophageal cancer at routine endoscopy and survival outcomes: A multicentric cohort study. *United European Gastroenterol J*. 2019;7(2):189-198. Available from DOI: <https://doi.org/10.1177/2050640618811477>.
- Rutter MD, Beintaris I, Valori R, et al. World Endoscopy Organization consensus statements on post-colonoscopy and post-imaging colorectal cancer. *Gastroenterology* 2018;155(3):909-925. Available from DOI: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2018.05.038>.
- Jin S, Jeon SW, Kwon Y, et al. Optimal endoscopic screening interval for early detection of gastric cancer: a single-center study. *J Korean Med Sci*. 2018;33(23):e166. Available from DOI: <https://doi.org/10.3346%2Fjkms.2018.33.e166>.
- Cho YS, Chung IK, Kim JH, et al. Risk factors of developing interval early gastric cancer after negative endoscopy. *Dig Dis Sci*. 2015;60(4):936-43. Available from DOI: <https://doi.org/10.1007/s10620-014-3384-z>.
- Beck M, Bringeland EA, Qvigstad G, et al. Gastric Cancers Missed at Upper Endoscopy in Central Norway 2007 to 2016—A Population-Based Study. *Cancers*. 2021;13(22):5628. Available from DOI: <https://doi.org/10.3390/cancers13225628>.
- PGD Guillena, VJM Alvarado, MJ Ramiro, et al. Gastric cancer missed at esophagogastroduodenoscopy in a well-defined Spanish population. *Dig Liver Dis*. 2019;51(8):1123-1129. Available from DOI: <https://doi.org/10.1016/j.dld.2019.03.005>.
- Gavric A, Hanzel J, Zagar T, et al. Survival outcomes and rate of missed upper gastrointestinal cancers at routine endoscopy: a single centre retrospective cohort study. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2020;32(10):1312-1321. Available from DOI: <https://doi.org/10.1097/MEG.0000000000001863>.
- Januszewicz W, Wieszczy P, Bialek A, et al. Endoscopist biopsy rate as a quality indicator for outpatient gastroscopy: a multicenter cohort study with validation. *Gastrointest Endosc*. 2019;89(6):1141-1149. Available from DOI: <https://doi.org/10.1016/j.gie.2019.01.008>.
- Tai FW.D, Wray N, Sidhu R, et al. Factors associated with oesophagogastric cancers missed by gastroscopy: a case-control study. *Frontline Gastroenterol*. 2019;11:194-201. Available from DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/flgastro-2019-101217>.
- van Putten M, Johnston BT, Murray LJ, et al. Missed oesophageal adenocarcinoma and high-grade dysplasia in Barrett's oesophagus patients: a large population-based study. *United European Gastroenterol J*. 2018;6 (4):519-528. Available from DOI: <https://doi.org/10.1177/2050640617737466>.

37. Bloomfeld R.S, Bridgers 3rd, D.I, Pineau B.C. Sensitivity of upper endoscopy in diagnosing esophageal cancer. *Dysphagia*. 2005;20:278-282. Available from DOI: <https://doi.org/10.1007/s00455-005-0025-x>.
38. Dhaliwal L, Codipilly DC, Gandhi P, et al. Neoplasia detection rate in Barrett's esophagus and its impact on missed dysplasia: results from a large population-based database. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2021;19:922-929.e1. Available from DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2020.07.034>.
39. Vajravelu RK, Kolb JM, Thanawala SU, et al. Characterization of prevalent, post-endoscopy, and incident esophageal cancer in the United States: a large retrospective cohort study. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2022;20 (8):1739-1747. Available from DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2021.02.005>.
40. Hamashima C, Shabana M, Okamoto M, et al. Survival analysis of patients with interval cancer undergoing gastric cancer screening by endoscopy. *PLoS One*. 2015; 10:e0126796. Available from DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0126796>.
41. Hosokawa O, Hattori M, Douden K, et al. Difference in accuracy between gastroscopy and colonoscopy for detection of cancer. *Hepatogastroenterology*. 2007;54(74):442-444. Available from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17523293/>.
42. Iida T, Yamashita K, Ohwada S, et al. Natural history of gastric cancer from a retrospective review of endoscopic images of older patients with interval gastric cancer. *Geriatr Gerontol Int*. 2018;18(7):997-1002. Dostupné z DOI: <https://doi.org/10.1111/ggi.13289>.
43. Leung WK, Ho HJ, Lin JT, et al. Prior gastroscopy and mortality in patients with gastric cancer: a matched retrospective cohort study. *Gastrointest Endosc*. 2018; 87(1):119-127.e3. Available from DOI: <https://doi.org/10.1016/j.gie.2017.06.013>.
44. Raftopoulos S.C, Segarajasingam D.S, Burke V, et al. A cohort study of missed and new cancers after esophagogastroduodenoscopy. *Am J Gastroenterol*. 2010;105(6):1292-1297. Available from https://journals.lww.com/ajg/abstract/2010/06000/a_cohort_study_of_missed_and_new_cancers_after.15.aspx.