

REVIEW ARTICLE

폴립 절제 후 추적대장내시경검사 진료지침 개정안 2022

김수영^{1*}, 광민섭^{2*}, 윤순만³, 정윤희⁴, 김정옥⁵, 부선진⁶, 오은혜⁷, 전성린⁸, 남승주⁹, 박선영¹⁰, 박수경¹¹, 천재영¹², 백동훈¹³, 최미영¹⁴, 박수연^{15,16}, 변정식^{17,**}, 김형길¹⁸, 조주영¹⁹, 이문성²⁰, 이오영^{21,**}, 대한소화기내시경학회, 대한소화기학회, 대한장연구학회

연세대학교 원주의과대학 원주세브란스기독병원 소화기내과¹, 경희대학교 의과대학 강동경희대학교병원 소화기내과², 충북대학교 의과대학 충북대학교병원 소화기내과³, 순천향대학교 부속 천안병원 소화기내과⁴, 인제대학교 일산백병원 소화기내과⁵, 제주대학교 의과대학 내과학교실⁶, 한양대학교 의과대학 한양대학교 구리병원 소화기내과⁷, 순천향대학교 부속 서울병원 소화기내과⁸, 강원대학교 의학전문대학원 내과학교실⁹, 전남대학교 의과대학 내과학교실¹⁰, 성균관대학교 의과대학 강북삼성병원 소화기내과¹¹, 연세대학교 의과대학 강남세브란스병원 소화기내과¹², 부산대학교 의과대학 내과학교실¹³, 한국보건의료연구원 보건의료근거연구본부¹⁴, 순천향대학교 부속 서울병원 연구부 의학통계상담실¹⁵, 중앙대학교 응용통계학과¹⁶, 울산대학교 의과대학 서울아산병원 소화기내과¹⁷, 인하대학교 의과대학 인하대병원 소화기내과¹⁸, 차의과학대학교 강남차병원 소화기내과¹⁹, 순천향대학교 부속 부천병원 소화기내과²⁰, 한양대학교 의과대학 내과학교실²¹

Korean Guidelines for Postpolypectomy Colonoscopic Surveillance: 2022 Revised Edition

Su Young Kim^{1*}, Min Seob Kwak^{2*}, Soon Man Yoon³, Yunho Jung⁴, Jong Wook Kim⁵, Sun-Jin Boo⁶, Eun Hye Oh⁷, Seong Ran Jeon⁸, Seung-Joo Nam⁹, Seon-Young Park¹⁰, Soo-Kyung Park¹¹, Jaeyoung Chun¹², Dong Hoon Baek¹³, Mi-Young Choi¹⁴, Suyeon Park^{15,16}, Jeong-Sik Byeon^{17**}, Hyung Kil Kim¹⁸, Joo Young Cho¹⁹, Moon Sung Lee²⁰, Oh Young Lee^{21**}, The Korean Society of Gastrointestinal Endoscopy, The Korean Society of Gastroenterology, Korean Association for the Study of Intestinal Diseases

Department of Gastroenterology, Wonju Severance Christian Hospital, Yonsei University Wonju College of Medicine¹, Wonju; Division of Gastroenterology, Department of Internal Medicine, Kyung Hee University Hospital at Gangdong, Kyung Hee University School of Medicine², Seoul; Department of Gastroenterology, Chungbuk National University Hospital, Chungbuk National University College of Medicine³, Cheongju; Division of Gastroenterology, Department of Internal Medicine, Soon Chun Hyang University Cheonan Hospital⁴, Cheonan; Department of Gastroenterology, Inje University Ilsan Paik Hospital⁵, Goyang; Department of Internal Medicine, Jeju National University School of Medicine⁶, Jeju; Department of Gastroenterology, Hanyang University Guri Hospital, Hanyang University College of Medicine⁷, Guri; Digestive Disease Center, Institute for Digestive Research, Soonchunhyang University College of Medicine⁸, Seoul; Department of Internal Medicine, Kangwon National University School of Medicine⁹, Chuncheon; Department of Internal Medicine, Chonnam National University Medical School¹⁰, Gwangju; Division of Gastroenterology, Department of Internal Medicine, Kangbuk Samsung Hospital, Sungkyunkwan University School of Medicine¹¹, Seoul; Department of Gastroenterology, Gangnam Severance Hospital, Yonsei University College of Medicine¹², Seoul; Department of Internal Medicine, Pusan National University School of Medicine¹³, Busan; National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency¹⁴, Seoul; Department of Biostatistics, Soonchunhyang University College of Medicine¹⁵, Seoul; Department of Applied Statistics, Chung-Ang University¹⁶, Seoul; Department of Gastroenterology, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine¹⁷, Seoul; Department of Gastroenterology, Inha University Hospital, Inha University School of Medicine¹⁸, Incheon; Department of Gastroenterology, CHA Gangnam Medical Center¹⁹, Seoul; Division of Gastroenterology, Department of Internal Medicine, Soon Chun Hyang University Bucheon Hospital²⁰, Bucheon; Department of Internal Medicine, Hanyang University School of Medicine²¹, Seoul, Korea

Received July 24, 2022. Revised August 22, 2022. Accepted August 23, 2022.

© This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Copyright © 2022. Korean Society of Gastroenterology.

교신저자: 변정식, 05505, 서울시 송파구 올림픽로43길 88, 울산대학교 의과대학 서울아산병원 소화기내과

Correspondence to: Jeong-Sik Byeon, Department of Gastroenterology, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, 88 Olympic-ro 43-gil, Songpa-gu, Seoul 05505, Korea. Tel: +82-2-3010-3905, Fax: +82-2-476-0824, E-mail: jsbyeon@amc.seoul.kr, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9793-6379>

교신저자: 이오영, 04763, 서울시 성동구 왕십리로 222, 한양대학교 의과대학 내과학교실

Correspondence to: Oh Young Lee, Department of Internal Medicine, Hanyang University School of Medicine, 222 Wangsimni-ro, Seongdong-gu, Seoul 04763, Korea. Tel: +82-2-2290-8343, Fax: +82-2-2298-8314, E-mail: leeoy@hanyang.ac.kr, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6025-530X>

Financial support: Any costs for literature searching, conferences, and other statistical activities were covered by a research fund provided by the Korean Society of Gastrointestinal Endoscopy (KSGE). The KSGE supported the development of these guidelines. However, this organization did not influence the content of the guidelines.

Conflict of interest: Seon-Young Park is currently serving in KSGE Publication Committee; however, she was not involved in the peer reviewer selection, evaluation, or decision process of this article. Other authors have no potential conflicts of interest.

* These authors contributed equally to this work as first authors.

** These authors contributed equally to this work as co-corresponding authors.

이 종설은 The Korean Journal of Gastroenterology (in Korean)와 Clinical Endoscopy (in English), Intestinal Research (in English)에 공동 발간됨(This article is co-published by The Korean Journal of Gastroenterology (in Korean), Clinical Endoscopy, and Intestinal Research (in English) to facilitate widespread distribution).

Colonoscopic polypectomy is effective in decreasing the incidence and mortality of colorectal cancer (CRC). Premalignant polyps discovered during colonoscopy are associated with the risk of metachronous advanced neoplasia. Postpolypectomy surveillance is the most important method for managing advanced metachronous neoplasia. A more efficient and evidence-based guideline for postpolypectomy surveillance is required because of the limited medical resources and concerns regarding colonoscopy complications. In these consensus guidelines, an analytic approach was used to address all reliable evidence to interpret the predictors of CRC or advanced neoplasia during surveillance colonoscopy. The key recommendations state that the high-risk findings for metachronous CRC following polypectomy are as follows: 1) adenoma ≥ 10 mm in size; 2) 3-5 (or more) adenomas; 3) tubulovillous or villous adenoma; 4) adenoma containing high-grade dysplasia; 5) traditional serrated adenoma; 6) sessile serrated lesion (SSL) containing any grade of dysplasia; 7) serrated polyp of at least 10 mm in size; and 8) 3-5 (or more) SSLs. More studies are needed to fully comprehend the patients who are most likely to benefit from surveillance colonoscopy and the ideal surveillance interval to prevent metachronous CRC. (*Korean J Gastroenterol* 2022;80:115-134)

Key Words: Colonoscopy; Colorectal cancer; Guideline; Polypectomy; Surveillance

서 론

현재 대장내시경은 대장암의 진단 및 치료 전략을 수립하는 데 있어 가장 핵심적인 방법으로 여겨지고 있다. 대장암은 검진 방법의 발달과 각 국가적인 예방 프로그램의 발전 등으로 과거에 비해 발생률 및 사망률이 감소하고 있으나, 아직까지도 암으로 인한 주요한 사망 원인 중 하나이다.¹ 따라서 이러한 대장암을 예방하기 위한 검진 방법들이 각 국가 단위별로 제시되고 있으며, 여러 가지 방법 중 대장내시경을 이용하여 대장 폴립을 제거하는 것이 대장암의 발생과 대장암 관련 사망을 줄이는 가장 효과적인 방법으로 알려져 있다.^{2,3} 대장 폴립이 발견된 환자들은 향후 대장 폴립 및 대장암 발생 가능성이 높기 때문에, 대장 폴립 절제 후 대장내시경을 이용한 적절한 추적 검사가 중요하다.^{4,5}

국내의 경우 국가 대장암 선별 검사로서 분변잠혈검사가 시행되고 있으나, 의료 접근성 및 효용성이 높은 국내 의료 환경의 특성상 대장암 선별 검사로 대장내시경검사가 이미 보편화되었으며, 이에 따른 대장 폴립의 진단과 절제가 가파르게 증가하고 있다.⁶ 폴립 절제 후 추적대장내시경검사가 가지는 중요성은 확고하나, 선별대장내시경검사보다는 예방효과가 작고 대장내시경검사로 인한 합병증 발생 가능성은 여전히 존재하기 때문에 이득은 최대로 하고 위해를 최소화할 수 있는 적절한 폴립 절제 후 추적대장내시경 지침이 필요하다.^{7,8} 국내에서는 대한소화기학회, 대한소화기내시경학회, 대한장연구학회, 대한복부영상의학회를 중심으로 다학제 기반의 대장 폴립 진료 가이드라인 개발 실무위원회를 구성하여 2012년도에 폴립 절제 후 추적대장내시경검사 가이드라인을 개발하였고, 이를 일선 의료진에 보급하였다.⁹ 이번 폴립 절제 후 추적대장내시경검사 진료지침 개정안은 최근 새롭게 개정되어 발표된 3개의 외국 지침안을 참고로 하여 수용 개작 방법을 통해 제작하였다.¹⁰⁻¹² 이를 바탕으로 임상에서 대장 폴립 진료를 담당하는 의사가 추적 검사 시기를 결정하는 데 참고할

수 있는 근거 중심의 진료지침을 제시하고자 한다. 주요 권장사항은 일차 평가지표로서 대장암의 발생 및 사망률의 위험도를 기반으로 작성되었으며, 기준에 주요 평가지표로 다루어진 이시성 진행신생물 발생 위험의 경우 이차 평가지표로서 이들에 대한 이익 및 위험 추정치 또한 종합적으로 평가하였다. 다만, 유전성 대장암, 염증성 장질환 및 톱니형 용종증 증후군에 대한 권장사항은 포함하지 않았다.

본 론

1. 진료지침 개발 과정

진료지침의 적용 대상은 대장내시경을 시행하며 폴립을 절제한 환자 전체(남녀 모두, 동반 질환 포함)이며, 본 진료지침을 개발하기 위해 소화기내과 전문의 및 방법론 전문가를 포함한 개발위원회와 실무위원회가 구성되었으며(Appendix 1), 이를 통해서 체계적 문헌고찰 및 메타분석을 통한 진료지침의 선정과 체계적 진료지침 선정 절차를 통해서 최종적으로 선택된 진료지침을 수용 개작하였다. 이번 진료지침은 5년 이내 개정을 검토할 계획이며, 해당 질환에 대한 증거 기반이 크게 변경되면 조기 개정이 필요할 수 있다.

1) 제작과정

본 진료지침은 한국보건 의료연구원에서 작성한 임상진료지침 개발 매뉴얼에 따라 작성되었다(Appendix 2). 진료지침 위원회는 2020년 7월 6일 첫 회의를 개최하고 진료지침 개정 방향을 논의하였다.

진료지침 개발 단계는 크게 3개로 기획, 개발과정, 최종화로 구성되었다. 기획 단계에서는 1) 진료지침 주제 선정, 2) 기존 진료지침 검토, 3) 개발계획 수립, 그리고 4) 핵심 질문 선정의 과정으로 진행되었고, 개발 단계에서는 5) 근거의 검색, 질 평가, 종합에 이어 6) 권고안 작성과 권고등급의 결정, 그리고 7) 합의안 도출의 순서로 진행되었다. 마지막으로, 최

중화 단계에서는 외부 검토 및 출간이 이루어졌다.

(1) 진료지침 주제 선정

진료지침의 핵심 질문을 선정하기 위하여 총 9명의 위원으로 구성된 실무위원회에서 미국(US Multi-Society Task Force, USMSTF), 유럽(European Society of Gastrointestinal Endoscopy, ESGE) 및 영연방(British Society of Gastroenterology, BSG)에서 개발된 진료지침 총 3개를 검토하여 일차적으로 12가지의 관련 주제를 선택하였다. 핵심 질문은 인구 집단(P, patient population), 중재법(I, intervention), 비교 중재법(C, comparator), 중재 결과(O, outcome) 등의 요소를 고려하여 구체화하였고, 권고의 기반이 되는 핵심 질문을 PICO 형식으로 제시하였다(Appendix 2).

(2) 진료지침의 검색과 선별

관련 문헌의 검색은 두 명의 실무 위원이 진료지침 검색어를 활용하여 포괄적으로 검색을 시행하였다. 주요 정보원은 PubMed와 OVID-EMBASE, Cochrane Library의 국외 정보원을 이용하여 검색하였다. 중복을 제외하고 검색된 2015년 이후 출간된 진료지침은 총 503편이었다. 제목과 초록을 검토하여 55개의 문헌을 선택하였고, 이에 대한 원문 검토를 통해 1) 핵심질문과 일치하는 PICO를 포함하는 진료지침, 2) 체계적 문헌검색의 보고가 있고, 권고와 지지 근거 사이에 명확한 연계가 있는 근거기반의 진료지침, 3) 영어로 출판된 진료지침으로 최종 3개가 선정되었다(Appendix 3, 4).

(3) 진료지침의 최종 선정 과정

체계적 문헌고찰과 선정기준 및 배제 기준을 통해서 USMSTF, ESGE 및 BSG에서 발표한 3개의 진료지침서에 대한 질 평가를 시행하고 최종적으로 모두 수용 개작할 진료지침으로 선정하였다(Appendix 5,6).¹⁰⁻¹² 진료지침의 질 평가는 Korean Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II (K-AGREE II)를 통해 시행하였고, 종합평가 이외에 범위와 목적, 개발의 엄격성, 이해 당사자의 참여, 명확성과 표현, 적용성 및 편집 독립성에 대해 평가하였다.¹³ K-AGREE II를 이용한 진료지침 평가는 진료지침 당 3명의 실무 위원이 담당하였으며, 실무 위원 간 일정 점수 이상의 차가 나는 항목에 대해서는 재검토와 합의의 과정을 거쳤다. 진료지침의 선정에는 특히 개발의 엄격성을 고려하였다.

(4) 진료지침의 작성 과정

실무위원회에서 최종 선정된 3개의 진료지침의 권고안과 관련 근거를 종합적으로 검토하여 핵심 질문에 대한 일차 권고안을 요약하였고(Appendix 7), 이 권고안에 대한 수용성과 적용성 평가를 시행하였다(Appendix 8,9). 이후 모든 위원들의 의견을 수렴하여 최종 권고안을 정리하였다. 핵심질문 별 근거수준은 Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN), Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation (GRADE) 등 주요 국외 grading 방법론 및 국내 기존 임상진료지침들을 검토하였고,¹⁴⁻¹⁷ 개발위원회의 논의를 거쳐 Table 1과 같이 4단계로

Table 1. Definition of Level of Evidence

Level of evidence	Definition
High	<ul style="list-style-type: none"> • Study Design: Intervention: The results are derived from randomized controlled trials (RCTs) or observational studies with control groups Diagnosis: Diagnostic accuracy studies in the form of RCTs or cross-sectional cohort studies • Considerations: There are no methodological concerns in terms of quality assessment of the evidence, and the evidence shows consistency with a sufficient level of precision; thus, the reliability of the synthesized results is considered high
Moderate	<ul style="list-style-type: none"> • Study Design: Intervention: The results are derived from RCTs or observational studies with control groups Diagnosis: Diagnostic accuracy studies in the form of RCTs or cross-sectional cohort studies • Considerations: There are slight concerns regarding the quality assessment, or consistency, or precision of the evidence; thus, the reliability of the synthesized result is considered moderate
Low	<ul style="list-style-type: none"> • Study Design: Intervention: Results are derived from observational studies with or without controls/comparators Diagnosis: Diagnostic accuracy studies with a case-control design • Considerations: There are serious concerns regarding the quality assessment, or consistency, or precision of the evidence; thus, the reliability of the synthesized result is considered low
Very low	<ul style="list-style-type: none"> • Study Design: Intervention: Observational studies without controls/comparators or studies consisting of evidence-based on expert opinions or reviews Diagnosis: Diagnostic accuracy studies with a case-control design • Considerations: There are critical concerns regarding the quality assessment, or consistency, or precision of the evidence; thus, the reliability of the synthesized result is considered very low.

정의하였다. 근거수준의 고려요소로는 선택된 문헌들의 연구 설계와 문헌의 질 평가 결과를 우선적으로 주요하게 평가하고, 추가로 결과의 일관성과 근거의 정밀성(포함된 문헌의 총 대상자수 또는 신뢰구간)을 고려하여 핵심질문 별 근거수준을 결정하였다. 권고등급은 강한 권고, 조건부 권고, 권고하지 않음, 권고 보류 4단계로 구분하였다(Table 2). 근거가 부족하거나 임상적 해석이 필요한 내용에 대해서는 실무위원 간의 합의과정을 거쳤다. 근거수준은 5단계로 구분하였고, 권고등급은 근거수준과 임상적 효과 및 환자 만족도 및 삶의 질 증가 등의 이득과 유해 반응, 불필요한 자원 이용 증가, 환자 만족도 증가 등의 위해를 고려하여 평가하였다. 근거의 양적 합성이 가능하다고 판단되는 경우는 메타 분석을 시행하였고, 특정 중재에 의해 결과에 미치는 영향은 각각 상대 위험도로 95%의 신뢰구간과 같이 제시하였으며, Rex version 3.5.0.2 (RexSoft Inc., Seoul, Korea, <http://rexsoft.org/>) 프로그램을 이용하여 분석하였다. 이때 사용된 R package는 “meta”이다. 각각의 메타분석의 결과를 random effect model을 이용하여 요약하였고 연구들의 출판 편향 여부는 Begg's rank test를 통하여 확인하였다. 이질성 여부는 I^2 test를 통하여 확인하였고 다음의 식으로 계산하였다: I^2 (%) = $100 \times (Q - df) / Q$. 여기서 I^2 값은 0부터 100% 사이에 존재하는데, 25% 미만인 경우 동질성이 크고, 25-50%는 낮은 정도, 50-70%는 중간 정도의 이질성, 70% 이상이면 이질성이 크다고 판단하였다. 최종적인 권고등급의 결정은 80% 이상의 합의를 원칙으로 하되, 최종적으로 실무위원회의 전원의 동의를 얻어 결정하였다.

(5) 권고안 합의 및 채택

권고문 초안을 작성한 후에는 관련 분야 전문가에게 사전 이메일을 통한 서면 검토 및 우선회의를 거쳐 권고문을 수정하였고, 수정된 권고문은 modified Delphi 기법을 이용하여 관련분야 다학회 다기관 전문가들의 합의를 거쳐 최종 확정하였다(Appendix 2).

2) 용어 정의

이번 진료지침에서는 2012년 발표된 폴립 절제 후 추적대장내시경검사 가이드라인을 기반으로 하여 국내외의 연구들을 참고 후 가장 보편적으로 사용되는 용어들에 대해 위원회의 후 다음과 같이 정의하였다.⁹

(1) 폴립 절제 후 추적 검사(postpolypectomy surveillance): 폴립 절제 당시 발견되지 못하였던 폴립(synchronous polyp)을 찾아 제거하고 새로이 발생한 폴립(metachronous polyp)이 악성화되기 전 발견하여 제거하기 위한 대장내시경검사. 대장암 치료 후 재발을 평가하기 위한 검사는 제외한다.

(2) 진행샘종(advanced adenoma): 샘종의 크기가 10 mm 이상이거나 고도이형성 또는 용모조직을 포함하는 샘종.

(3) 진행신생물(advanced neoplasia): 진행샘종과 대장암을 통칭한다.

(4) 톱니모양폴립(serrated polyp): 병리학적 진단기준에 근거하여 증식폴립(hyperplastic polyp), 전통 톱니샘종(traditional serrated adenoma), 목 없는 톱니병변(sessile serrated lesion)을 포함하는 개념이다.

(5) 기준대장내시경(index colonoscopy): 추적대장내시경을 시행하기 전 가장 최근에 시행된 검사로 수련병원에서 지도 하에 일정 수준 이상의 대장내시경검사(supervised endoscopy) 수련을 받은 대장내시경 의사가 양호한 대장정결 상태에서 시행한 양질의 대장내시경검사를 의미한다.

(6) 양호한 대장정결(adequate bowel preparation): 양호한 대장정결에 대한 정의는 아직까지 명확하지 않으나 Boston Bowel Preparation Scale 6점 이상 또는 Ottawa Scale 7점 이하 또는 Aronchick Scale이 excellent, good, fair인 경우로 정의한다.^{11,18}

(7) 양질의 대장내시경검사(high-quality examination): 양질의 대장내시경검사는 여러 국내외의 진료지침 및 연구들을 근거로 다음과 같이 정의하였다. 적절한 샘종발견율(남성 30% 이상, 여성 20% 이상)을 보유한 대장내시경검사자가 양호한 대장정결을 가진 환자에서 대장내시경을 적합한 위치(맹장 표

Table 2. Definition of Strength of Recommendation

Symbol	Strength of recommendation	Description
A	Strong recommendation	Considering the benefits and harms, level of evidence, values and preference, as well as resources of the intervention/examination, it is strongly recommended in most clinical situations.
B	Conditional recommendation	Considering that the use of the intervention/examination may vary depending on the clinical situations or values of patients/society, selective use or conditional selection of the intervention/examination is recommended.
C	Not recommended	The harm of the intervention/examination may outweigh the benefits and considering the clinical situations or values of patients/society, the use of the intervention/examination is not recommended.
I	Inconclusive	Considering the benefit and harm, level of evidence, values and preference, as well as resources required for the intervention/examination, the level of evidence is too low, the weighing of the benefit/harm is seriously indecisive, or the variability is large. Therefore, the use of the intervention/examination is not determined.

지자 촬영-충수돌기 개구부, 맹장 삼각 주름 및 회맹판)까지 삽입 후 충분한 회수 시간을 통해 대장 점막을 관찰한 뒤 종료하는 경우를 양질의 대장내시경검사로 정의한다.^{10,19,20}

(8) 기준샘종(index adenoma): 추적대장내시경검사를 결정하는 데 있어 가장 중요한 기준이 되는 샘종을 의미한다. 기준대장내시경검사에서 발견된 샘종 중 가장 진행된 병리 소견을 포함한 샘종을 기준으로 하되 동일한 병리 소견인 경우 가장 크기가 큰 샘종을 기준으로 할 수 있다.

3) 폴립 절제 후 추적대장내시경검사 진료지침 개정안의 한계
본 지침의 근거로 사용된 문헌의 대부분은 서구 연구의 결과로서 국내 연구 결과는 제한적이었다. 또한 서구 연구 결과들 역시 무작위 대조 연구보다는 대부분 관찰 연구였기 때문에 근거의 질적 평가에 있어서도 제한점이 존재하였다. 따라서 국내 의료 현실 반영 및 실제 임상에서의 대장 폴립에 대한 진료 척도를 알기 위해서 국내에서 대장 폴립을 진료하는 임상전문가들의 합의 도출 과정을 거쳤다.

4) 외부 검토
작성된 초안의 객관적인 검증을 위하여 개발에 직접 참여하지 않은 대장항문학회의 전문가들에게 외부 검토를 시행하였다. 외부 검토 결과는 Appendix 10에서 확인할 수 있다. 이후 최종 권고문은 실무위원회에서 작성하여 취합하여 개발 위원회에서 최종 검토 후 문서화하였고, 최종 검토를 거쳐 가이드라인 최종본을 확정하였다.

5) 진료지침 보급 및 실행
이번 지침은 참여 학회(대한소화기학회, 대한소화기내시경

학회, 대한장연구학회)의 홈페이지에 게재하여 지침안을 볼 수 있도록 할 예정이다. 또한 이번 지침은 국내외 폴립 절제 후 추적대장내시경검사 주제에 대한 체계적 문헌고찰을 통하여 해당 주제에 대한 최신 경향 및 전 세계적 근거를 요약한 것으로 해당 학회지(대한소화기학회지, Clinical Endoscopy, Intestinal Research)들에 게재하여 지침안을 볼 수 있게 할 계획이며, 다양한 소셜미디어를 통해서도 이용이 가능하도록 하였다. 본 지침의 실행을 촉진하기 위해 학회 세션 등에서의 발표를 고려하고 있으며, 향후 진료형태의 변화를 모니터링할 계획이다. 구체적인 진료량의 변화를 확인할 수 있는 경우는 보건의료빅데이터 공개시스템 또는 국가암통계자료 등 공개 자료를 통해 모니터링하고자 한다.

6) 지침 개발자의 이해 상충
진료지침 개발에 참여한 모든 위원들이 진료지침 개발 활동과 관련된 실제적, 명시적 이해 관계를 공개하였다. 본 진료지침의 개발 위원장을 포함한 다른 위원들은 본 진료지침 개발 전에 개발 대상으로 검토 중인 진료지침의 개발이나 승인과정에 참여한 경력이 없으며, 진료지침 개발 전 2년 이내에 진료지침 주제와 관련이 있는 의약품, 재화 및 서비스 관련 회사와 관계를 맺고 있지 않았다. 연구비를 받고 있는 경우에는 해당 회사 약제의 토론 시에는 토론 및 표결에 참여하지 않았다. 대한소화기내시경학회, 대한소화기학회 및 대한장연구학회 이외의 기관이나 단체로부터 재정 재원을 받지 않았다.

2. 권고안 요약

폴립 절제 후 추적대장내시경검사 진료지침은 기준대장내시경검사서 발견된 폴립 및 환자의 특성 중 폴립 절제 후

Table 3. Key Questions Addressed in this atudy

Key question 1.	Is the size of tubular adenoma a risk factor that should be considered when shortening the colonoscopic surveillance interval?
Key question 2.	Is the number of colorectal adenomas a risk factor that should be considered when shortening the colonoscopic surveillance interval?
Key question 3.	Is a tubulovillous adenoma or a villous adenoma a more influential risk factor that should be considered when shortening the colonoscopic surveillance interval compared to a tubular adenoma?
Key question 4.	Is a serrated polyp a risk factor that should be considered when shortening the colonoscopic surveillance interval?
Key question 5.	Is a traditional serrated adenoma a risk factor that should be considered when shortening the colonoscopic surveillance interval?
Key question 6.	Is histology of sessile serrated lesion with dysplasia a risk factor that should be considered when shortening the colonoscopic surveillance interval?
Key question 7.	Is the size of a serrated polyp a risk factor that should be considered when shortening the colonoscopic surveillance interval?
Key question 8.	Is the number of sessile serrated lesions a risk factor that should be considered when shortening the colonoscopic surveillance interval?
Key question 9.	Is piecemeal resection of colorectal polyps ≥20 mm in size a more influential risk factor, than en bloc resection of the polyps, that should be considered when shortening the colonoscopic surveillance interval?
Key question 10.	Is a family history of colorectal cancer a risk factor that should be considered when shortening the colonoscopic surveillance interval?
Key question 11.	For patients without colorectal cancer-related high-risk findings after resection of polyps, what is the appropriate timing and interval for colonoscopic surveillance?
Key question 12.	For patients with colorectal cancer-related high-risk findings after resection of polyps, what is the appropriate timing and interval for colonoscopic surveillance?

추적 검사 시기를 결정하는 데 반영해야 할 위험요인들을 결정하고, 이러한 위험요인에 근거한 적절한 폴립 절제 후 추적 대장내시경검사 시기를 제시하였다. 이에 대한 구체적인 내용은 Tables 3, 4에 기술하였다.

3. 핵심질문과 권고안

1) 대장암 발생의 위험도와 관련된 위험인자는 무엇인가?

(1) 샘종의 크기는 추적대장내시경검사에서 검사 간격의 단축을 고려해야 할 위험인자인가?

권고문 1. 기준대장내시경검사에서 크기가 10 mm 이상의 샘종이 있었던 환자는 추적대장내시경검사에서 검사 간격의 단축을 고려해야 한다. (권고등급: 조건부 권고, 근거수준: 낮음)

2012년 국내 가이드라인과 마찬가지로, 2012년 이후에 진행된 연구들을 종합한 결과 기준대장내시경에서 큰 샘종이 발견된 경우 향후 진행신생물 발생 위험이 증가하였다.⁹ 그러나 샘종의 크기 기준에 따라(10 mm 내지는 20 mm) 연구 결과가 다르게 나타나는 결과를 보였다. 대체적으로 기준대장내시경에서 20 mm 이상의 큰 샘종은 추후 진행신생물의 위험 증가와 관련이 있다는 일관된 결과를 보였다. 그러나 10 mm를 기준으로 하였을 경우는 연구에 따라 다른 결과를 보였다. 2017년 영국에서 시행된 11,944명의 기준대장내시경에서 중간 정도의 위험성을 보이는 환자들을 대상으로 한 후향적 다기관 코호트 연구에서는 1-2개의 10 mm 이상의 샘종 또는 3-4개의 10 mm 미만의 샘종 그룹에서 감시 대장내시경검사

가 향후 대장암 발생 위험을 줄이는 것으로 나타났으며, 특히 기준대장내시경검사 시에 불완전 대장내시경검사, 장정결 불량, 높은 등급의 이형성증, 크기 20 mm 이상 및 근위부 대장에 위치한 샘종에서 이러한 효과가 두드러지는 것으로 나타났다.²¹ 이러한 소견이 없는 환자의 경우 감시 대장내시경의 대장암 발생 감소 효과가 통계적으로 유의하게 나타나지 않았다. 폴란드 국가 대장암 검사 프로그램의 분석 결과 20 mm 이상의 크기(standardized incidence ratio [SIR], 2.07; 95% CI, 1.40-2.93) 및 고도이형성을 보이는 경우(SIR, 0.79; 95% CI, 0.39-1.41) 향후 대장암 발생 위험도가 유의하게 증가하는 것으로 나타났다.²² 2020년 영국에서 시행된 한 연구에서 10-19 mm 크기의 샘종에서 <10 mm 크기 샘종에 비해 향후 대장암 발생이 유의한 증가가 보이지 않았다(HR, 1.30; 95% CI, 0.75-2.26).²³ 이에 반해, 최근 시행된 한 코호트 연구에서 샘종(HR, 2.54; 95% CI, 1.39-4.64) 및 톱니모양폴립(HR, 2.82; 95% CI, 1.16-6.82) 모두에서 10 mm 이상의 크기에서 추후 대장암의 위험성이 증가하는 것으로 나타났다.²⁴ 미국에서 시행된 한 환자-대조군 연구에서는 10 mm 이상의 샘종은 향후 10년 이내 대장암의 발생의 증가와 유의한 연관성을 보였다(OR, 2.38; 95% CI, 1.53-3.70).²⁵ 이상을 종합하였을 때, 큰 샘종이 발견된 경우 향후 진행신생물의 위험도는 증가하고, 그 위험성은 기준대장내시경에서 발견된 샘종의 크기가 클수록 더 증가하는 것으로 보인다. 아직까지 향후 대장암 발생 위험도를 증가시키는 샘종의 크기의 기준을 10 mm로 하고 있는 연구들이 대다수였으며, 최근의 1-5 mm 크기의 샘종에 비해 6-9 mm 크기의 샘종에서도 추후 진행신생물의 발생이 증가한다는 연구들을 종합하여 볼 때,^{26,27} 본 진료지침에서는 20 mm가 아닌 10 mm를 그 기준점으로 하였다.

Table 4. Summary and Strength of Recommendations for Postpolypectomy Colonoscopic Surveillance

Index colonoscopy finding	Interval of colonoscopic surveillance	Strength of recommendation	Level of evidence
Adenoma ≥10 mm in size	3 years	Conditional recommendation	Low
3-4 adenomas ^a	3-5 years	Conditional recommendation	Moderate
5-10 adenomas ^a	3 years	Conditional recommendation	Moderate
Number of adenomas >10 ^a	1 year	Conditional recommendation	Moderate
Tubulovillous adenoma or villous adenoma	3 years	Strong recommendation	Low
Adenoma with high-grade dysplasia	3 years	Strong recommendation	Moderate
Traditional serrated adenoma	3 years	Conditional recommendation	Low
A sessile serrated lesion with dysplasia	3 years	Conditional recommendation	Very low
Serrated polyp ≥10 mm	3 years	Conditional recommendation	Very low
Number of sessile serrated lesions between 3-4 ^b	3-5 years	Conditional recommendation	Very low
Number of sessile serrated lesions ≥5 ^b	3 years	Conditional recommendation	Very low
Piecemeal resection of colorectal polyps ≥20 mm in size	6 months	Strong recommendation	Low

^aOnly applicable when there are no other high-risk findings (≥10 mm in size, high-grade dysplasia, tubulovillous adenoma, or villous adenoma);

^bOnly applicable when there are no other high-risk findings (≥10 mm in size, dysplasia).

(2) 대장 샘종의 개수는 추적대장내시경검사에서 검사 간격의 단축을 고려해야 할 위험인자인가?

권고문 2. 기준대장내시경검사에서 3-5개 이상의 샘종을 제거한 환자는 추적대장내시경검사에서 대장암 발생 위험 증가의 가능성을 고려해야 하며, 진행신생물 발생 위험이 증가하므로 검사 간격의 단축을 고려해야 한다. (권고등급: 조건부 권고, 근거수준: 보통)

최근 대규모 연구 결과들을 근거로 국외 진료지침에서는 기준대장내시경검사에서 발견된 1-2개 비진행샘종(non-advanced adenoma, 이하 샘종)과 동일하게, 3-4개 샘종도 진행신생물의 발생 위험을 증가시키지 않는 것으로 확대 적용하고 있다.^{11,12,21,22,28} BSG 진료지침에서는 5개 이상의 샘종을 향후 대장암과 관련된 고위험요소(high-risk finding)로 정의하였지만,¹² USMSTF 진료지침에서는 3-4개 샘종의 향후 진행신생물 발생 위험에 대한 연구가 충분치 않다는 점을 근거로 여전히 3개 이상의 샘종을 고위험샘종(high-risk adenoma)으로 간주하고 있다.¹⁰

이에, 기준대장내시경검사에서 다른 고위험요소가 없는 3개 또는 5개 이상의 샘종 제거군과 1-2개 샘종 제거군 간의 진행신생물 및 대장암 발생 위험을 평가한 이전 코호트 연구들에 대해 메타분석을 시행하였다. 포함된 연구들은 각각 연구 대상자 선정 기준, 추적 검사 횟수, 관찰 기간이 서로 상이하였고, 양질의 대장내시경검사나 고화질내시경 사용 유무 및 추적 검사 시점의 확인이 어려웠으며 주 결과 변수가 다양하게 표현되어 일치시켜 분석하는 데 어려움이 있었다.^{21,26,29-38}

연구 사이에서 통계적 이질성이 존재하였지만 1-2개 샘종(n=27,638), 3개 이상의 샘종(n=4,973) 및 5개 이상의 샘종(n=991)이 제거된 환자를 포함한 연구를 메타분석 하였을 때, 4.9년의 평균추적 기간 동안 각각 5.4%, 10.3%, 10.0%의 진행신생물이 발생하였다(Supplementary Fig. 1A). 또한, 1-2개 샘종 제거군에 비해 3개 이상 또는 5개 이상의 샘종 제거군에서 진행신생물이 발생할 상대 위험도는 각각 2.0 (95% CI, 1.78-2.26; p<0.001; $I^2=0\%$) 및 2.2 (95% CI, 1.35-3.73; p=0.002; $I^2=62.2\%$)로 진행신생물이 발생할 위험이 의미 있게 증가하였다(Supplementary Fig. 2A). 3개의 후향적 코호트 연구만을 분석하였다는 제한점이 있으나, 1-2개 샘종 제거군에 비해 3-4개 샘종 제거군에서 진행신생물이 발생할 상대 위험도는 1.26 (95% CI, 1.05-1.52; p=0.012; $I^2=0\%$)으로 통계적으로 유의하게 높았고, 3-4개 샘종 제거군에 비해 5개 이상의 샘종 제거군에서 진행신생물이 발생할 상대 위험도는 1.96 (95% CI, 0.97-3.96; p=0.060; $I^2=68.0\%$)으로 유의하지는 않았으나 증가 경향을 보였다(Supplementary Table 1).

대장암만을 결과 변수로 메타분석 하였을 때, 추적 기간 동안 1-2개, 3개 이상 및 5개 이상의 샘종 제거군에서 각각 0.2%, 0.5%, 0.1%의 대장암이 발생하였다(Supplementary Fig. 1B). 1-2개 샘종 제거군에 비해 3개 이상 또는 5개 이상의 샘종 제거군에서 대장암이 발생할 상대 위험도는 각각 1.80 (95% CI, 0.94-3.45; p=0.077; $I^2=0\%$) 및 2.36 (95% CI, 0.22-25.94; p=0.481)으로 샘종 개수가 증가할수록 대장암 발생 상대 위험도가 높게 나타났으나 통계적으로 유의하지 않았다(Supplementary Fig. 2B). 또한, 1-2개 샘종 제거군에 비해 3-4개 샘종 제거군에서 대장암이 발생할 상대 위험도는 2.66 (95% CI, 0.39-18.13; p=0.317; $I^2=0\%$), 3-4개 샘종 제거군에 비해 5개 이상의 샘종 제거군에서 대장암이 발생할 상대 위험도는 1.15 (95% CI, 0.14-9.29; p=0.897; $I^2=0\%$)로 통계적인 유의성을 보이지 않았다(Supplementary Table 2).

정리하면, 기준대장내시경검사에서 1-2개 샘종 제거군에 비해 3개 이상 또는 5개 이상의 샘종 제거군에서 대장암이 발생할 상대 위험도는 통계적 차이를 보이지 않았으나, 진행신생물이 발생할 상대 위험도는 의미 있게 증가하였다. 또한, 3-4개 샘종 제거군에 비해 5개 이상의 샘종 제거군에서 대장암이 발생할 상대 위험도는 두 군 간 통계적 차이를 보이지 않았으나, 진행신생물이 발생할 상대 위험도는 증가하는 통계적 경향을 보였다. 향후 고화질내시경을 이용한 양질의 대장내시경이 이루어진 연구들이 축적된다면 이에 대한 메타분석을 통해 3-4개 샘종 제거군에 대한 진행신생물 및 대장암 발생 위험이 재평가되어야 할 것이다.

대장 샘종이 10개 이상인 60세 미만의 환자, 60세 이상의 환자에서 샘종이 20개 이상이거나 샘종이 10개 이상이면서 대장암이나 용종증 가족력을 가진 경우, 유전성 대장암이나 틱니 용종증 등으로 인한 평균 이상의 대장암 발생 위험이 있는지 주의가 필요하다.¹² USMSTF 진료지침에서는 근거가 매우 적고, 권고등급이 약하나 양질의 기준대장내시경검사에서 10개를 초과하는 샘종이 제거된 환자는 1년 이내 추적대장내시경검사를 시행할 것을 권유하고 있다.¹⁰ 3-10개의 샘종 제거군(n=975)에 비해 10개를 초과하는 샘종이 제거된 214명의 환자를 대상으로 진행신생물의 발생을 평가한 국내 단일기관 연구에서 4.3년의 추적 기간 동안 진행신생물이 발생할 위험은 교차비(OR) 2.25 (95% CI, 1.49-3.38)로 10개를 초과하는 샘종 개수는 진행신생물이 발생할 독립적인 위험인자였다.³⁹ 또한, 10개 이상의 샘종을 가진 환자는 가족샘종폴립증이나 MUTYH 관련 폴립증 발생 위험이 증가함을 보고하였다.⁴⁰ 이에 10개 이상의 샘종 또는 누적 샘종 갯수, 연령, 대장암 가족력, 동반 질환(테스모이드 종양, 간모세포종, Cribriform-Morular 변이 유두상 갑상선암, 선천 망막색소상피 비대증 등) 등을 고려하여 유전자 검사를 시행할 것을 권장하고 있다.^{41,42}

(3) 대롱용모 또는 용모샘종은 샘종에 비하여 추적대장내시경검사에서 검사 간격의 단축을 고려해야 할 위험인자인가?

권고문 3. 기준대장내시경검사에서 대롱용모 또는 용모샘종을 제거한 환자는 추적대장내시경검사에서 검사 간격의 단축을 고려해야 한다. (권고등급: 강한 권고, 근거 수준: 낮음)

샘종을 조직학적으로 분류할 때 용모 성분이 25% 미만인 경우를 대롱샘종, 75% 이상인 경우를 용모샘종, 그 사이인 경우를 대롱용모샘종으로 정의한다.⁴³ 2020년 USMSTF에 따르면 2012년에 제시하였던 의견과 마찬가지로 기준대장내시경검사서 용모 조직을 동반한 샘종을 제거한 경우는 추적대장내시경검사서 진행성물 발생의 위험인자라고 하였다.¹⁰ Fairley 등⁴⁴은 미국의 펜실베이니아에서 선별대장내시경검사 중 샘종을 제거한 3,300명을 대상으로 다기관 코호트 연구를 시행하였는데, 용모 조직이 포함된 샘종을 제거한 경우가 그렇지 않은 경우에 비해 진행샘종과 대장암의 발생 위험이 각각 3.7배와 7.4배로 높았다. 네덜란드에서 시행된 다기관 연구에서 기준대장내시경검사 중 샘종이 진단된 2,990명의 코호트를 4년 동안 추적한 결과 용모샘종을 제거한 경우는 1개의 샘종을 제거한 경우와 비교하였을 때 추적대장내시경검사서 진행샘종의 발생 위험이 2배로 높았다.⁴⁵ 같은 연구에서 3개의 샘종을 제거한 경우와 10 mm 이상의 샘종을 제거한 경우 추적대장내시경검사서 진행샘종의 발생 위험이 각각 2.1배, 1.7배였음을 고려하였을 때, 기준대장내시경검사서 용모샘종을 제거한 경우는 추적대장내시경검사서 진행샘종 발생의 위험인자로 판단할 수 있다.

한편, 178,377명의 대장 폴립 환자들을 864,831명의 일반 인구와 비교하여 대장암의 위험을 평가하였던 스웨덴의 대규모 연구에 의하면 6.6년 동안 추적하였을 때 대장암의 위험비는 샘종을 제거한 경우 1.41이었던 반면, 대롱용모샘종과 용모샘종을 제거한 경우는 각각 2.56 및 3.82로 더 높았다.⁴⁶ 미국의 간호사 코호트를 대상으로 한 연구에서 샘종이 발견된 6,161명을 약 10년 동안 추적하여 분석한 결과, 기준대장내시경검사서 용모 조직이 포함된 샘종을 제거한 경우를 폴립이 없는 경우와 비교하였을 때 향후 대장암 발생의 위험비가 대롱용모샘종은 3.17, 용모샘종은 8.51로 높았으며, 10 mm 미만의 1-2개 샘종을 제거한 경우에 용모 조직을 포함한 샘종은 대장암 발생의 위험비가 2.91로 높았지만, 샘종은 대장암 발생 위험이 높지 않았다.²⁴ 이 연구에서 3-10개의 샘종, 10 mm 이상의 샘종, 고도이형성종을 동반한 샘종의 경우 대장암 발생의 위험비가 각각 3.15, 3.40, 5.95였음을 감안하였을 때 기준대장내시경검사서 용모 조직을 포함한 샘종이 발견된 경

우는 향후 대장암 발생의 분명한 위험인자로 고려할 수 있다.

2013년 ESGE 진료지침에서는 기준대장내시경검사서 용모 조직을 포함한 샘종을 제거한 경우를 장기간 추적 시 대장암 발생 및 사망의 고위험군으로 포함시켰지만, 대장암의 위험도가 높지 않다는 최근의 몇몇 연구에 근거하여 2020년 개정된 진료지침에서는 제외시켰다.¹¹ Saini 등⁴⁷이 시행한 메타 분석에 따르면 기준대장내시경검사서 대롱용모 또는 용모샘종을 제거한 경우 3-4년 후 추적대장내시경검사서 진행 샘종 발생의 상대 위험도는 샘종을 제거한 경우에 비해 유의하게 높지 않았다(RR, 1.26; 95% CI, 0.95-1.66). Atkin 등²¹에 의해 영국에서 이루어진 다기관, 후향적 코호트 연구에 의하면 기준대장내시경검사서 용모샘종을 제거한 후 약 8년의 추적 기간 동안 대장암의 발생률은 샘종을 제거한 경우와 비교하여 높지 않았다(HR, 1.16; 95% CI, 0.71-1.91). 한편 샘종에서 용모 조직의 진단에 대한 병리학자 사이의 관찰자 간 일치도가 낮다는 점도 중요하게 고려되었다.⁴⁸

영국에서도 병리학자 사이에 용모 조직의 평가에 대한 일치율이 낮다는 사실 때문에 이전부터 용모 조직을 진료지침에 포함시키지 않았으며, 진행샘종의 정의에서도 용모 조직을 제외시켜왔다.^{12,49} 하지만 BSG 진료지침에서도 기준대장내시경검사서 발견된 대롱용모샘종 또는 용모샘종은 첫 번째 추적대장내시경검사서 진행샘종 및 대장암의 위험인자임을 언급하였고 이에 대한 일관된 증거가 있음을 인정하고 있다. 일반적으로 샘종 중 대롱용모샘종과 용모샘종의 비율은 각각 10-15%, 5-10% 정도라고 알려져 있는데,⁵⁰ He 등²⁴에 의한 미국의 연구에서 대롱용모샘종 및 용모샘종의 비율이 각각 19%, 4%였던 반면, Atkin 등²¹이 시행한 영국의 연구에서는 각각 47%, 10%였다. Atkin 등²¹의 연구에서 용모 조직을 포함한 샘종의 비율이 높았던 이유는 중간 위험도의 샘종을 포함한 환자들이 대상이었고, 1 cm 이상 크기의 샘종이 90% 이상이었기 때문으로 생각된다. ESGE 및 BSG 진료지침 모두에서 용모 성분을 포함한 샘종을 추적 시 대장암 발생의 고위험군에서 제외할 때 중요한 참고문헌 중 하나로서 Atkin 등²¹의 연구를 제시하였는데, 이 연구가 중간 위험도의 샘종 환자들을 대상으로 이루어졌고 이로 인해 샘종군과 용모샘종군 사이에 대장암 발생률 차이가 크지 않았을 것으로 생각되므로 결과를 해석할 때 주의할 필요가 있겠다. 결론적으로 국외의 가이드라인마다 용모 조직이 폴립 절제 후 대장암 관련 고위험 소견으로 보는 지에 대해서는 서로 다른 의견들을 제시하고 있다. 하지만, USMSTF에서는 여전히 용모 조직을 위험인자로 여기고 있으며, 비교적 최근에 발표된 연구 결과들이 이러한 주장을 뒷받침하고 있는 점을 고려해서 이번 진료지침에서는 대롱용모와 용모샘종을 위험인자로 결정하였다.

(4) 톱니모양폴립은 추적대장내시경검사에서 검사 간격의 단축을 고려해야 할 위험인자인가?

권고문 4. 기준대장내시경검사에서 위험인자를 동반한 목 없는 톱니병변이 제거된 환자는 추적대장내시경검사에서 검사 간격의 단축을 고려해야 한다. (권고등급: 권고보류, 근거수준: 낮음)

기준대장내시경에서 목 없는 톱니병변이 발견된 환자에서의 대장암 및 진행신생물의 발생 및 이로 인한 사망 위험도에 대한 장기간의 전향연구 결과는 현재까지 없다. Macaron 등⁵¹은 기준대장내시경에서 목 없는 톱니병변이 관찰된 경우 추적대장내시경에서 진행신생물 발생 위험이 증가한다는 증거가 없다고 보고하였다. 한편, Erichsen 등⁵²이 시행한 환자-대조군 연구에서는 기준대장내시경에서 목 없는 톱니병변이 발견된 환자와 이형성을 동반한 목 없는 톱니병변이 발견된 환자의 경우 정상 기준대장내시경 결과를 가진 환자와 비교하였을 때 대장암 발생 위험이 각각 3배, 5배 증가함을 보고하였다. 하지만, 이 연구에서 기준대장내시경에서 발견된 목 없는 톱니병변이 제거되었는지 여부는 확인할 수 없어 제한적이다. Holme 등⁵³이 시행한 코호트 연구에서는 기준구불결장내시경에서 10 mm 이상 크기의 톱니모양폴립이 발견된 환자에서 샘종이 발견되지 않은 환자, 선별 구불결장내시경을 하지 않은 환자와 비교하였을 때 대장암 발생 위험이 각각 4.2배, 2.5배 증가함을 보고하였다. 하지만 81명을 대상으로 한 규모가 작은 연구이며, 이 연구 결과를 일반적으로 대장내시경 중 발견되는 목 없는 톱니병변에서 적용할 수 있을 지는 불확실하다는 한계가 있다. 따라서, 현재까지의 연구 결과들을 토대로 기준대장내시경에서 목 없는 톱니병변이 발견된 경우 대장암 및 진행신생물 발생 위험이 증가하는 것으로 보이지만,^{24,54-59} 샘종과 비교한 위험도 및 위험요소는 명확히 밝혀지지 않았다고 판단할 수 있다.

전통 톱니샘종,⁶⁰ 10 mm 이상의 목 없는 톱니병변,^{58,61-67} 이형성을 동반한 목 없는 톱니병변의 경우,^{57,68} 10 mm 이하의 이형성이 동반되지 않은 목 없는 톱니병변에 비하여 진행신생물 및 대장암 발생 위험을 증가시킨다. 또한, 최근 USMSTF와 BSG 진료지침에서는 아직까지 근거가 부족하지만 10 mm 이하의 이형성이 동반되지 않은 목 없는 톱니병변에 대하여도 5개 이상 제거하는 경우 1-4개 제거하는 것에 비하여 추적대장내시경을 앞당겨 시행하도록 권고하고 있다.^{10,12} 따라서, 이들은 톱니모양폴립에 동반되어 진행신생물 및 대장암 발생 위험을 증가시키는 고위험요소로 정의할 수 있으며, 각각의 요소에 대한 내용은 다음 핵심질문 단락에 기술하였다.

이전 관찰 연구들에 따르면 기준대장내시경에서 발견된 증식폴립은 대장암 및 진행신생물의 위험도를 높이지 않는 것으로 보고하였다. 하지만 증식폴립의 크기, 위치에 따라 나누어 분석되지 않아 한계가 있다.^{54,69} 기준대장내시경에서 구불결장과 직장의 작은 증식폴립이 발견된 환자에서는 정상 기준대장내시경 결과를 가진 환자와 비교하여 진행신생물 및 대장암 위험이 증가하지 않는다고 보고되었다.^{9,70} 하지만, Schreiner 등⁵⁸이 시행한 연구에서는 기준대장내시경에서 우측결장에서 이형성이 동반되지 않은 증식폴립 또는 목 없는 톱니병변이 관찰된 경우 동시성 진행신생물이 1.9배, 추적대장내시경에서 샘종이 3.14배 증가함을 보고하였다. Lim 등⁷¹은 기준대장내시경에서 좌측대장에 6 mm 이상의 증식폴립이 발견될 경우 진행신생물 발생 위험이 4.8배 증가한다고 보고하였다.

(5) 전통 톱니샘종은 추적대장내시경검사에서 검사 간격의 단축을 고려해야 할 위험인자인가?

권고문 5. 기준대장내시경검사에서 전통 톱니샘종을 제거한 환자는 추적대장내시경검사에서 검사 간격의 단축을 고려해야 한다. (권고등급: 조건부 권고, 근거수준: 낮음)

전통 톱니샘종은 향후 진행신생물 발생 위험이 있는 병변으로 고려되고 있으나, 관련 근거는 적은 상태이다. 2,045명의 대장암 환자와 8,105명의 대장암이 없는 환자들을 비교한 덴마크 코호트 연구에서는 대장암 환자와 대조군의 기준대장내시경에서 전통 톱니샘종이 있었던 환자가 각각 14명(0.7%), 17명(0.2%)이었고 보정된 OR은 4.84 (95% CI, 2.36-9.93)였다.⁵² 50-64세의 12,955명의 환자를 대상으로 결장경을 통한 선별 검사를 시행한 전향적 코호트 연구에서는 10 mm 이상의 톱니모양폴립을 가진 환자들은 81명이었다. 큰 톱니모양폴립이 있었던 그룹은 폴립이 없었던 그룹과 비교하여 대장암 발생의 위험도가 높았으며(HR, 4.2; 95% CI, 1.3-13.3), 대장암 발생의 독립적인 위험 요소였다(HR, 3.3; 95% CI, 1.3-8.6).⁵³ 그러나 81명의 환자 중 전통 톱니샘종을 가진 환자는 1명만 포함되어 있었다. 한 비교단면연구에서는 전통 톱니샘종이 있었던 환자 186명과 선종이 있었던 환자 372명을 비교하여 폴립 발생률을 비교하였는데 전통 톱니샘종 그룹에서 고위험샘종의 발생률이 더 높았다(adjusted OR, 2.37; 95% CI, 1.55-3.63).⁶⁰ 현재까지의 연구를 정리해보면 전통 톱니샘종이 있는 환자만을 대상으로 정상군과 비교한 연구는 없으며, 전통 톱니샘종이 있는 환자가 포함된 연구에서도 환자수가 적은 상태이다. 따라서 영국과 유럽 가이드라인에서는 전통 톱니샘종을 10 mm 이상의 톱니모양폴립, 이형성이 있는 톱니모양

폴립과 함께 선종과 같은 대장암 또는 진행신생물이 높은 병변으로 간주하고 3년 후 추적대장내시경을 권유하고 있으나 전통 톱니샘종의 위험도를 따로 언급하지는 않았다. 미국 가이드라인에서도 위의 연구들을 바탕으로 전통 톱니샘종을 제거한 경우 3년 후 추적 검사를 권유하였으나 권고등급과 근거 수준은 낮았으며, 이러한 내용들을 참고하여 이번 가이드라인에서는 조건부로 권고한다.

(6) 목 없는 톱니병변의 조직학적 이형성 소견은 추적대장내시경검사에서 검사 간격의 단축을 고려해야 할 위험인자인가?

권고문 6. 기준대장내시경검사에서 조직학적 이형성을 동반한 목 없는 톱니병변을 제거 받은 환자는 추적대장내시경검사에서 검사 간격의 단축을 고려한다. (권고등급: 조건부 권고, 근거수준: 매우 낮음)

덴마크의 인구 기반 코호트 내 환자-대조군 연구에서 조직학적 이형성을 동반한 목 없는 톱니병변의 향후 대장암 발생에 대한 OR이 용종이 없는 경우에 비해 약 5배 정도 증가하였고(OR, 4.76; 95% CI, 2.59-8.73), 대장암 10년 예측 위험도는 4.43%로 용종이 없는 군에서의 0.93%에 비해서 높은 추정치를 보여주었다. 그러나 환자-대조군 연구라는 제한점 외에 병리 소견만으로 연구가 진행되어 기준대장내시경에서 확인된 용종이 제거되었는지 조직 검사만 시행되었는지 알 수 없는 제한점이 있다.⁵²

다른 전향적 코호트 연구에서는 기준대장내시경에서 조직학적 이형성을 동반한 목 없는 톱니병변이 있는 경우 이시성 샘종 발생이 정상에 비하여 9배 증가하는(RR, 9.03; 95% CI, 1.03-16.03) 결과를 보였으나, 진행샘종 발생은 의미 있게 증가하지 않는 것으로 발표되었다(RR, 1.00; 95% CI, 0.15-4.32).⁷² 이러한 결과는 연구의 이차결과지표이며 이형성이 동반된 목 없는 톱니병변의 수가 적어 결과 해석에 주의가 필요하다.

또 다른 후향적 코호트 연구에서는 크기 10 mm 이상 혹은 조직학적 이형성을 동반한 목 없는 톱니병변이 향후 진행신생물 발생과 연관성이 없었다(HR, 0.57; 95% CI, 0.14-2.30).⁵⁵ 그러나 27명이라는 적은 수의 환자를 대상으로 하였고, 이 중 조직학적 이형성을 동반한 환자가 몇 명인지는 알 수 없는 제한점이 있다.

현재까지의 근거를 정리해 보면, 조직학적 이형성을 동반한 목 없는 톱니병변에 대한 연구는 매우 드물어 아직까지 추적대장내시경검사서 진행샘종 및 대장암의 발생 위험도를 증가시키는데 대해 판단할 근거가 충분하지 않은 상태이다. 그러나 이형성이 있는 경우는 그렇지 않은 경우에 비해 대장암에 더 가까운 조직학적 특성을 보이므로 향후 충분한

근거가 모일 때까지는 고위험군으로 간주하고 3년 안에 추적대장내시경검사를 하는 것을 권고한다. 2020년 발표된 미국, 유럽 및 영연방 가이드라인에서도 조직학적 이형성을 동반한 목 없는 톱니병변이 있는 경우 3년 뒤에 추적대장내시경검사를 시행할 것을 권고하고 있다.¹⁰⁻¹²

(7) 톱니모양폴립의 크기는 추적대장내시경검사서 검사 간격의 단축을 고려해야 할 위험인자인가?

권고문 7. 기준대장내시경검사서 10 mm 이상의 톱니모양폴립이 발견된 환자는 추적대장내시경검사서 검사 간격의 단축을 고려해야 한다. (권고등급: 조건부 권고, 근거수준: 매우 낮음)

노르웨이에서 1999년부터 2011년까지 100,210명을 대상으로 시행한 인구 기반 무작위 대조 연구에 의하면 기준대장내시경검사서 10 mm 이상의 톱니모양폴립이 발견된 경우 기준대장내시경검사서 폴립이 발견되지 않았던 경우에 비해 대장암 발생 위험이 4.2배 증가하였다(HR, 4.2; 95% CI, 1.3-13.3). 또한 다변량 로지스틱 회귀분석에서는 10 mm 이상의 톱니모양폴립은 향후 대장암 발생의 독립 위험인자로 나타났다(OR, 3.3; 95% CI, 1.3-8.6, p=0.020).⁵³ 미국에서 진행된 코호트 연구에서도 1989년에서 2013년 기간 동안 구분찰자 내시경이나 대장내시경검사를 시행 받은 122,899명 중 10 mm 이상의 톱니모양폴립이 발견된 경우 폴립이 발견되지 않았던 경우에 비해 대장암 발생 위험이 3.35배 증가하였다(HR, 3.35; 95% CI, 1.37-8.15; p=0.008).²⁴ 미국에서 2004년부터 2015년까지 진행된 또 다른 코호트 연구에서도 5,433명 중 기준대장내시경검사서 10 mm 이상의 톱니모양폴립이 발견된 경우 추적대장내시경검사서 10 mm 이상의 톱니모양폴립이 새롭게 발견된 경우가 기준대장내시경검사서 샘종이나 톱니모양폴립이 없었던 경우에 비해 매우 증가한 결과를 보였다(OR, 14.34; 95% CI, 5.03-40.86).⁵⁶ 반면, 미국에서 1998년에서 2013년에 진행된 환자 대조군 연구에서는 2,723명 대상자 중 10 mm 이상의 목 없는 톱니병변이 발견된 경우와 10 mm 미만의 목 없는 톱니병변이 발견된 경우에 있어서 향후 진행신생물 발생의 유의한 차이는 없는 것으로 나타났다(OR, 1.22; 95% CI, 0.29-5.10).⁷³ 이러한 근거를 종합하면 기준대장내시경검사서 10 mm 이상의 톱니모양폴립이 발견된 환자는 추적대장내시경검사서 대장암의 발생 위험이 증가하므로 검사기간의 단축을 고려해야 한다. 최근 2020년에 발표된 유럽과 영연방 가이드라인에서도 10 mm 이상의 톱니모양폴립을 고위험군으로 분류하여 추적대장내시경검사를 폴립 절제 후 3년 뒤에 시행할 것을 권고하고 있으며,^{11,12} 미국

가이드라인에서는 톱니모양폴립을 구분하여 10 mm 이상의 목 없는 톱니 병변은 3년 뒤에 추적대장내시경검사를 권고하고 있고, 10 mm 이상의 증식폴립의 경우는 3-5년 뒤에 추적대장내시경검사를 권고하고 있다.¹⁰

(8) 목 없는 톱니병변의 개수는 추적대장내시경검사서 검사 간격의 단축을 고려해야 할 위험인자인가?

권고문 8. 기준대장내시경검사서 10 mm 미만의 목 없는 톱니병변의 경우 개수에 따라 추적대장내시경의 검사 간격의 단축을 고려할 수 있다. (권고등급: 조건부 권고, 근거수준: 매우 낮음)

현재까지 기준대장내시경검사서 톱니모양폴립을 제거한 경우 대장암 혹은 진행신생물 발생 위험도가 증가하는지에 대해서는 근거가 부족하여 향후 연구 결과가 축적된 후 재논의가 필요하다고 최근 진료지침에서 언급하고 있다.^{10,12} 최근 2020년에 발표된 USMSTF 진료지침에서는 기준대장내시경검사서 10 mm 미만의 목 없는 톱니병변을 제거한 경우 추적대장내시경검사를 각 개수에 따라, 1-2개 있는 경우 5-10년 지나서 시행, 3-4개 있는 경우 3-5년 지나서 시행, 5-10개 있는 경우 3년 지나서 시행할 것을 권고하고 있다. 또한 기준대장내시경검사서 10 mm 미만의 증식폴립이 20개 미만으로 발견된 경우 추적대장내시경검사를 10년 지나서 시행할 것을 권고하고 있다.¹⁰ BSG 진료지침에서도 기준대장내시경검사서 톱니모양폴립이 5개 이상이면 3년 뒤 추적대장내시경검사를 할 것을 권고하고 있다.¹² 이러한 내용들을 종합하여 이번 진료지침에서는 10 mm 미만의 목 없는 톱니병변의 경우 대장 샘종 개수에 따른 추적대장내시경검사 간격에 준하여 따를 것을 권고하며, 부족한 근거수준을 향상시키기 위해 향후 대규모 전향적 연구들이 필요할 것으로 여겨진다.

(9) 20 mm 이상 크기의 대장 폴립이 분할절제된 경우, 일괄절제된 경우에 비하여 추적대장내시경검사서 검사 간격의 단축을 고려해야 할 위험인자인가?

권고문 9. 20 mm 이상 크기의 대장 폴립이 분할절제된 경우에는 단축된 추적대장내시경검사 간격을 고려해야 한다. (권고등급: 강한 권고, 근거수준: 낮음)

대장 폴립의 분할절제는 일괄절제에 비해 불완전 절제율이 높기 때문에, 대장 폴립 절제 후 재발성 병변의 위험인자로 잘 알려져 있다. 1,427명의 환자를 대상으로 한 대규모 전향적 연구에서는 일괄절제를 한 경우 불완전 절제율은 8.4%인

데 반해, 분할절제를 한 경우 불완전 절제율은 20%로 나타났다고 보고하였다.⁷⁴ 2014년도에 발표된 메타분석에 따르면 무경성 대장 병변에 대한 내시경적 점막 절제술 시 일괄절제를 한 경우 재발성 병변에 대한 위험도는 3%에 불과하나, 분할절제가 된 경우 위험도는 20%로 증가하였다.⁷⁵ 특히 발견된 재발성 병변의 75%는 시술 후 3개월 이내 시점에 나타났기 때문에 분할절제 시에는 초기에 추적 관찰하는 것이 중요함을 보여주었다.⁷⁵ Pellise 등⁷⁶이 2017년도에 발표한 20 mm 이상의 톱니 병변을 대상으로 한 대규모 다기관 전향적 연구 결과에서도 일괄절제에 비해 분할절제를 시행할 경우 병변 재발에 대한 교정위험비가 3.4로 증가함을 보여주었다(1.0 vs. 3.4; p=0.002).

분할절제된 경우에도 절제된 병변 및 시술의 특성에 따라 재발 정도는 달라지는 경향이 존재한다. Tate 등⁷⁷은 대장 폴립에 대한 분할절제 시 폴립의 크기가 40 mm를 넘거나, 시술 중 출혈이 발생한 경우 또는 고도이형성이 동반된 경우 분할절제 후 병변 재발의 위험도가 증가한다고 보고하였다. 또 다른 연구에서는 분할절제 시 분할되는 병변의 수가 증가할수록 병변 재발까지 걸리는 시간이 짧아진다고 보고하였다.⁷⁸ 최근 이러한 분할절제가 가지는 재발의 위험도를 감소시키기 위해 대장 폴립에 대한 분할절제 후 절제면에 대해 추가적인 전기소작술을 시행하였을 시 재발율이 감소한다고 발표된 연구가 보고되었다.⁷⁹ 따라서 시술자는 대장 폴립이 분할절제된 경우 폴립의 크기가 크거나, 시술 중 출혈, 고도 이형성등이 나타난 경우 추적 시 주의를 기울여야 하며 분할절제시 분할되는 병변의 수가 최소화하도록 노력해야 할 것이다. 또한 분할절제시 재발의 위험도를 감소시킬 수 있는 다양한 방법들이 다각적으로 고안되어야 한다.

이러한 연구들을 근거로 특히 20 mm 이상 크기의 대장 폴립이 분할절제된 경우 대부분의 국외 진료지침에서는 짧은 추적대장내시경 기간을 가져야 됨을 제시하고 있다. 2020년 USMSTF에서는 20 mm 이상의 샘종 또는 목 없는 톱니 병변이 분할절제된 경우 6개월 뒤에 첫 번째 추적대장내시경을 진행하고, 두 번째 추적대장내시경은 첫 번째 추적대장내시경 후 1년 뒤, 세 번째 추적대장내시경은 두 번째 추적대장내시경 후 3년 뒤에 할 것을 권고하고 있다.¹⁰ 2020년 발표된 ESGE에서도 USMSTF와 비슷한 내용으로 20 mm 이상의 대장 폴립이 분할절제될 경우 3-6개월 내로 추적대장내시경을 할 것을 권고하고 있다.¹¹ 단, 과거 2013년 ESGE에서 폴립의 크기를 10 mm로 설정한 것과는 다르게 폴립의 크기가 20 mm 이상인 경우로 폴립 크기의 기준을 상향시켰는데, 이는 현재까지 근거로 제시할 만한 연구 결과들이 대부분 20 mm 이상의 폴립을 대상으로 시행한 연구들이기 때문이다. 결론적으로 20 mm 이상 크기의 대장 폴립이 분할 절제된 경우, 일괄절제된 경우

에 비해서 재발율이 높아지는 경향을 보여주었다. 단, 향후 진행신생물 발생 위험을 얼마나 높이는 지는 명확하지 않다. 하지만 20 mm 이상 크기의 대장 폴립의 경우 장기적으로 대장암의 위험도를 높인다는 점을 고려해 볼 때, 분할절제 후 재발 시 진행신생물 발생의 위험도를 높일 것으로 예측된다. 따라서, 20 mm 이상 크기의 대장 폴립이 분할 절제된 경우에는, 6개월 후 추적대장내시경을 시행할 것을 권고한다.

(10) 대장암 가족력은 추적대장내시경검사에서 검사 간격의 단축을 고려해야 할 위험인자인가?

권고문 10. 대장암의 가족력이 진행신생물을 증가시킨다는 증거는 불충분하기 때문에 폴립 절제 후 추적대장내시경검사 간격을 단축하지 않을 것을 권고한다. (권고등급: 조건부 권고, 근거수준: 낮음)

대장암의 가족력이 진행샘종 또는 대장암의 발생에 미치는 위험도를 확인하기 위해 다수의 연구들이 진행되어 왔다. 2015년 Jang 등⁸⁰은 대장의 진행샘종을 제거한 434명의 환자의 추적대장내시경의 결과를 후향적으로 분석하였는데, 대장암의 가족력은 진행샘종 발생의 위험을 높이지 않았다. 2016년 Park 등⁸¹도 국내 13기관이 참여한 다기관 연구에서 진행샘종을 제거한 1,479명의 환자를 대상으로 추적대장내시경의 결과를 후향적으로 분석하였는데, 대장암의 가족력이 있는 환자에서 샘종 또는 대장암의 발생 위험도(HR, 0.97; 95% CI, 0.69-1.38; p=0.883)와 진행샘종의 발생 위험도(HR, 0.61; 95% CI, 0.23-1.67; p=0.338)는 대장암 가족력이 없는 환자에 비해 통계적으로 유의하게 증가하지 않았다. 또한, 샘종을 제거한 9,167명의 환자를 대상으로 추적대장내시경검사를 시행하여 진행샘종이나 대장암이 발생할 위험도를 전향적으로 관찰한 8개의 연구를 분석한 결과에서도 샘종 또는 진행샘종 발생의 위험도와 대장암의 가족력과는 유의한 연관성이 관찰되지 않았다.⁸² 2018년 Jacobs 등⁸³은 6건의 무작위 대조 연구가 포함된 8건의 연구의 7,697명의 샘종을 제거한 환자의 추적대장내시경 결과를 분석하는데, 대장암의 가족력이 있는 환자에서 진행신생물의 위험은 증가하지 않았다(OR, 1.15; 95% CI, 0.96-1.37).

결론적으로 대장암의 가족력이 폴립을 절제한 후의 추적대장내시경검사서 진행신생물의 발생 위험도와 연관성이 있는지를 분석한 대부분의 연구가 높은 근거수준을 제시하지는 못하였으며 통계적으로 유의미한 연관성은 관찰되지 않았다. 또한 대부분의 연구에서 가족성샘종폴립증과 유전성 비폴립증 대장암(린치 증후군)과 같은 유전성 대장암 환자를 제외하였거나, 충분히 포함될 만큼의 대규모 연구를 시행하지 않았

기 때문에 이번 권고문은 유전성 대장암 환자에 대한 권고 사항이 아닌 점을 명시하며, 대장암 및 관련 종양에 대한 가족력이 있는 경우에는 유전성 대장암 가능성을 확인하고 이에 따른 추적대장내시경검사 계획을 수립해야 할 것이다.

2) 폴립 절제 후 추적 검사 시기

(1) 폴립 절제 후 대장암 관련 고위험 소견이 없는 경우 적절한 추적대장내시경검사 시기는 언제인가?

권고문 11. 양호한 대장정결 상태에서 시행한 양질의 기준대장내시경검사서 완전한 폴립 절제 후 대장암 관련 고위험 소견이 없는 경우, 추적대장내시경검사를 폴립 절제 후 5-10년 뒤에 시행할 것을 권고한다. 그러나 상기의 전제조건이 만족되지 않거나 기준대장내시경검사 이전에 폴립 절제 후 대장암 발생의 고위험 소견이 보였을 경우에는 기준대장내시경검사서 고위험 소견이 보이지 않더라도 추적 검사 간격을 단축할 수 있다. (권고등급: 강한 권고, 근거수준: 중등도)

2012년 가이드라인에서는 체계적인 문헌검색과 메타분석 결과 진행신생물의 발생 위험을 증가시키는 소견을 기준으로 기준대장내시경검사서 폴립 절제 후 다음 중 적어도 1개 이상의 소견이 관찰된 경우를 고위험 소견으로 정의하였다: 3개 이상의 샘종, 크기가 10 mm 이상인 샘종, 대용용모 또는 용모샘종, 고도이형성을 동반한 샘종, 또는 크기가 10 mm 이상인 톱니모양폴립.⁹ 2007년 Lieberman 등⁸⁴은 기준대장내시경검사서 3개 미만의 크기가 10 mm 미만의 샘종이 있었던 경우, 추적 기간 5.5년 이내 진행신생물의 발생률은 4.6%로 샘종이 없는 대조군(2.4%)에 비하여 상대 위험도가 1.92배(95% CI, 0.83-4.42) 높았으나 통계적으로 유의하지는 않은 반면, 3개 이상의 크기가 10 mm 미만인 샘종은 11.9% (RR, 5.01; 95% CI, 2.10-11.96), 크기가 10 mm 이상의 샘종은 15.5% (RR, 6.40; 95% CI, 2.74-14.94), 용모샘종은 16.1% (RR, 6.05; 95% CI, 2.48-14.71), 고도이형성을 동반한 샘종은 17.4% (RR, 6.87; 95% CI, 4.61-18.07)로 대조군에 비하여 진행신생물의 발생 위험을 유의하게 높인다고 발표하였다. 2011년 발표된 50-69세의 무증상자 3,803명을 대상으로 한 국내 단일 전향적 코호트 연구에서는 기준대장내시경검사서 3개 미만의 크기가 10 mm 미만의 샘종이 발견된 경우는 샘종이 없는 경우에 비하여 5년 누적 진행샘종 발생률(2.4% vs. 2.0%; HR, 1.14; 95% CI, 0.61-2.17)에 차이가 없는 반면, 크기가 10 mm 이상이거나, 3개 이상, 용모상 또는 고도이형성을 동반한 샘종인 경우의 5년 누적 진행샘종 발생률은 12.2%로 높았으며 대부분 3-4년 이내에 발생하였다.⁸⁵ 이를

바탕으로 이전 가이드라인에서는 기준대장내시경검사에서 진행신생물의 고위험 소견이 없는 경우를 고위험 소견이 있는 경우와 구분하여 추적 검사 간격을 5년으로 권고하였으나 근거수준은 낮았다.

2012년 이후 진행된 다수의 코호트 연구 결과, 기준대장내시경검사서 폴립 절제 후 고위험 소견이 없는 샘종이 있는 경우는 정상 소견에 비하여 대장암의 발생 및 사망 위험이 유사하였다.^{24,28,36,86} 2018년 Click 등²⁸은 1993년부터 진행된 구불결장내시경의 대장암 스크리닝 효과에 대한 무작위 배정 임상 시험 결과를 추가로 분석한 결과, 용모상 또는 고도이형성을 동반하지 않은 크기가 10 mm 미만의 샘종이 발견되었던 경우는 샘종이 없는 경우에 비하여 15년 내 대장암 발생 위험에 유의한 차이가 없었다고 보고하였다(RR, 1.2; 95% CI, 0.8-1.7; p=0.300). 2020년 He 등²⁴도 용모상 또는 고도이형성을 동반하지 않은 크기가 10 mm 미만의 샘종(HR, 1.21; 95% CI, 0.68-2.16; p=0.520)과 10 mm 미만의 톱니 병변(HR, 1.25; 95% CI, 0.76-2.08; p=0.380)은 폴립이 없는 대조군에 비하여 각각 10년 대장암 발생 위험에 유의한 차이가 없었다고 보고하였다. 일부 연구에서는 기준대장내시경검사서 폴립 절제 후 고위험 소견이 없는 샘종이 있는 경우 일반인에 비하여 오히려 대장암의 발생 및 사망 위험이 유의하게 감소하였는데, 아마도 검진 목적으로 시행한 기준대장내시경 검사 중 발견된 고위험 소견이 없는 샘종의 내시경 절제가 대장암의 발생과 사망을 예방할 수 있기 때문으로 생각된다.^{5,22,87} 또한, 2020년 He 등²⁴이 발표한 후향 코호트 연구 결과에 따르면 용모상 또는 고도이형성을 동반하지 않은 크기가 10 mm 미만의 샘종과 10 mm 미만의 톱니 병변은 감시 대장내시경 여부 및 횟수와 관계없이 폴립이 없는 정상인에 비하여 10년 대장암 발생 위험을 높이지 않았다. 따라서 최근에는 폴립 절제 후 고위험 소견이 없는 경우, 감시 대장내시경 검사가 대장암의 발생을 추가적으로 예방하는 효과는 없다는 근거가 늘어나고 있다. 메타분석 결과 진행신생물의 발생에 있어서도 기준대장내시경검사서 고위험 소견이 없는 샘종이 있는 경우는 정상 소견에 비하여 5년 진행신생물 발생 위험이 높았으나 통계적인 유의성은 연구마다 상이하였다.^{88,89}

상기 내용을 종합해볼 때 폴립 절제 후 대장암 관련 고위험 소견이 없는 경우 향후 대장암의 발생에 있어 정상 소견인 경우와 유사한 위험군으로 간주되고 있으므로, 추적대장내시경 검사 시기를 정상군과 동일하게 권고하여도 문제는 없을 것으로 판단된다. 추적대장내시경검사의 주 목적이 대장암 발생 사망억제라는 점을 고려하면 이점은 더욱 분명한 것으로 여겨진다. 정상군의 경우 통상적으로 10년 간격의 추적대장내시경검사를 할 것을 권고하고 있다.¹⁰ 따라서 폴립 절제 후 대장암 관련 고위험 소견이 없는 경우에는 10년 후 추적대장내시

경검사를 권고할 수 있으나, 이는 양호한 대장정결 상태에서 시행한 양질의 기준대장내시경검사서 완전한 폴립 절제가 이루어짐을 선결조건으로 가져야 한다. 또한 우리나라의 경우 낮은 의료비용 및 높은 의료접근성 등을 고려할 때 기존의 5년 간격도 일정 부분 과도기적인 대안이 될 수 있을 것이다. 향후, 10년 간격의 추적대장내시경검사의 자료가 더 축적되면, 대장내시경검사의 질 관리를 강화하면서 폴립 절제 후 대장암 관련 고위험 소견이 없는 경우 10년 간격이 표준이 될 것으로 여겨진다. 따라서, 이번 가이드라인에서는 폴립 절제 후 대장암 관련 고위험 소견이 없는 경우 추적대장내시경검사를 폴립 절제 후 5-10년 뒤에 시행할 것을 권고한다.

(2) 폴립 절제 후 대장암 관련 고위험 소견이 있는 경우 적절한 추적대장내시경검사 시기는 언제인가?

권고문 12. 양질의 기준대장내시경검사서 폴립 절제 후 대장암 관련 고위험 소견(샘종의 크기가 10 mm 이상, 3-5개 이상의 샘종, 대롱용모 또는 용모샘종, 고도이형성을 동반한 샘종, 전통 톱니샘종, 조직학적 이형성을 동반한 목 없는 톱니병변, 10 mm 이상의 톱니모양폴립, 3-5개 이상의 목 없는 톱니병변)에 해당하는 경우, 각 상황에 맞게 추적대장내시경검사서 검사 간격의 단축을 고려해야 한다. 그러나, 상기의 전제조건이 만족되지 않거나 기준대장내시경검사 이전의 대장내시경검사 소견, 샘종의 절제 상태, 환자의 전신 상태, 가족력 및 과거력 등을 고려하여 추적 검사 기간을 추가적으로 조절할 수 있다. (권고등급: 강한 권고, 근거수준: 중등도)

기준대장내시경검사서 폴립 절제 후 대장암 관련 고위험 소견이 동반된 경우에는 추적대장내시경검사 간격을 단축시켜야 하며, 이러한 고위험 소견은 절제된 폴립의 크기, 개수, 조직 소견에 기반하여 결정할 수 있다. 이번 진료지침에서 각 상황에 따른 추적대장내시경검사 간격은 Table 4 및 Fig. 1에서 구체적으로 제시하고 있다.

기준대장내시경검사서 폴립이 발견된 환자 15,935명을 포함한 미국의 대규모 전향적 코호트 연구 결과, 진행신생물이 발견된 환자에서 대장직장암이 발생할 위험은 진행신생물이 발견되지 않은 환자보다 13% 높았다.²⁸ 3,300명을 포함한 미국의 대규모 코호트 연구에 따르면, 기준대장내시경검사서 10 mm 이상 크기의 샘종이 있었던 고위험군은 추적대장내시경검사서 진행신생물 발생의 위험은 3.6배(OR, 3.6; 95% CI, 2.8-4.5), 대장직장암의 발생의 위험은 5.2배(OR, 5.2; 95% CI, 1.8-15.1) 증가하였다.⁴⁴ 기준대장내시경검사서 폴립이 발견된 환자 236,089명을 포함한 폴란드의 대규모

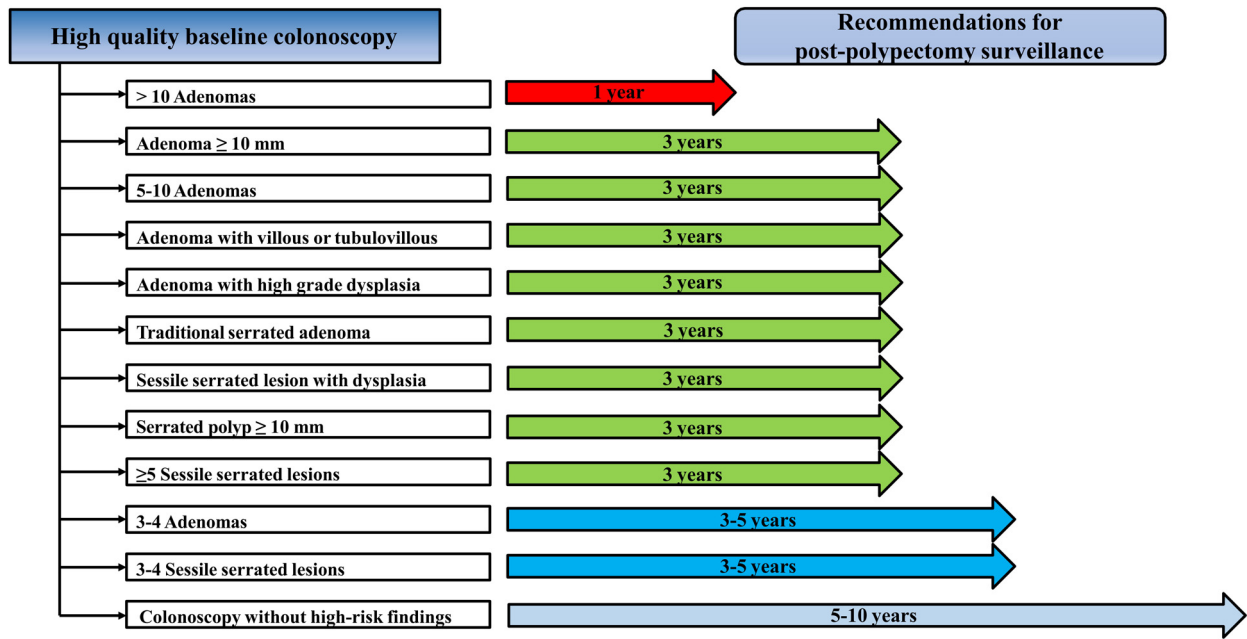


Fig. 1. Recommendations for post-polypectomy colonoscopic surveillance.

전향적 코호트 연구 결과, 대장직장암의 SIR은 폴립의 크기가 ≥ 20 mm (2.07; 95% CI, 1.40-2.93) 또는 고도이형성을 동반한 샘종(0.79; 95% CI, 0.39-1.41)이 있었던 고위험군에서 증가하였다.²² 372명을 포함한 국내 다기관 전향적 연구에 따르면, 기준대장내시경검사서 대용용모 또는 용모샘종이 있었던 고위험군은 추적대장내시경검사서 진행신생물 발생의 위험은 2.37배(OR, 2.37; 95% CI, 1.55-3.63) 증가하였다.⁶⁰ 5,433명을 포함한 미국의 코호트 연구에 따르면, 기준대장내시경검사서 10 mm 이상의 톱니모양폴립이 발견된 환자는 추적대장내시경검사서 10 mm 이상의 톱니모양폴립이 발견된 위험이 14.34배(OR, 14.34; 95% CI, 5.03-40.86) 증가하였으나, 추적대장내시경검사서 진행신생물의 발생 위험이 증가하지는 않았다.⁵⁶ 기준대장내시경검사서 샘종의 개수가 3개 이상일 때 진행신생물 발생의 위험은 1.61배(OR, 1.61; 95% CI, 1.46-1.78),¹² 대장직장암 발생의 위험은 4.3배(OR, 4.3; 95% CI, 1.40-12.90) 증가하였다.⁴⁴ 또한, 10 mm 미만의 샘종이 1-2개 및 3-4개 있었던 경우 추적대장내시경에서 진행신생물 발생이 각각 1.4%, 1.8%로 유사하였지만, 10 mm 미만의 샘종이 5개 이상의 경우에서는 진행신생물 발생은 5%로 샘종 개수가 증가할수록 진행신생물이 발행할 위험은 의미 있게 증가하였다.²⁹ 따라서 기준대장내시경검사서 진행신생물 발생의 고위험 소견이 있는 경우 진행신생물의 발견, 대장직장암의 발생 및 사망률 감소를 위하여 추적대장내시경검사가 필요하다.

진행신생물 발생 위험인자와 관련한 양질의 연구 대부분은

폴립예방 임상 연구의 참여자로 구성된 코호트를 대상으로 수행한 후속 연구들이다. 이들 연구는 National Polyp Study 후 진행되었으며 기준대장내시경검사 시행 후 추적 검사를 진행하였다. 이들 연구에서 3년 후 시행한 추적 검사에서 진행 샘종의 위험은 고위험군에서 증가하였지만, 실제 대장암의 발생은 드물었기 때문에 이를 근거로 고위험군의 적절한 추적 검사 시기를 3년으로 제시할 수 있을 것으로 생각된다. 또한 최근의 연구들에서 추적대장내시경검사 시기를 3년 이내와 3년을 비교하였을 때, 추적대장내시경검사 시기를 3년으로 할 경우 진행샘종의 발생률은 높았지만(OR, 2.02; 95% CI, 1.19-3.42), 대장암의 발생률과 사망률은 차이가 없었다는 점에서도 고위험군의 적절한 추적 검사 시기를 3년으로 제시할 수 있을 것으로 생각된다.^{21,90} 그러나, National Polyp Study 및 그 외의 임상연구에 참여한 환자들은 대장내시경 전문가로부터 양질의 대장내시경검사를 받았거나, 연구 포함 전 폴립의 완전절제를 확인하고 간과된 폴립을 제거하기 위해 추가적인 대장내시경검사(clearing colonoscopy)를 받은 경우가 많았으며, 상당수의 연구는 대장암 가족력이 있는 환자를 연구 대상에서 제외하였다는 점을 고려할 때, 실제 임상에서 추적 검사 시기를 정함에 기준대장내시경검사서 관찰되었던 샘종의 개수나 크기, 조직학적 특징, 분포 외에도 대장내시경검사의 질과 대장암 가족력 및 병력에 대한 자세한 정보를 참고할 것을 덧붙여 권고하는 바이다.

한편, 폴립 절제 후 추적대장내시경검사서 대장암 또는 진행신생물이 발견될 위험이 증가하는 고위험군에 해당하는

소견 중 두 가지 이상의 중복된 소견이 있을 경우 이러한 발생 위험이 가중되는지에 대한 연구는 많지 않다. 1992년 경성구 불창자내시경검사를 이용한 Atkin 등⁹¹의 연구에 따르면, 초기 검사에서 용모/관용모샘종 또는 10 mm 이상 크기의 샘종이 있었던 고위험군 내에서 샘종이 1개였던 군의 대장암 SIR이 2.9 (95% CI, 1.80-4.50)인데 비해 샘종이 2개 이상이었던 군은 대장암 SIR이 6.6 (95% CI, 3.30-11.80)으로 증가하였다. 2000년 Noshirwani 등⁹²이 기준대장내시경검사서 10 mm 미만 크기의 샘종이 3개 있었던 경우 42개월 후 시행한 추적 검사에서 진행샘종이 발생할 확률이 8.5%로 추정되는데 비해 샘종이 3개 이상이면서 그중 가장 큰 샘종이 10 mm 이상이었던 경우에는 21.3%로 증가하였다. 또한, 10 mm 미만 크기의 샘종이 4개 이상 있었던 경우 추적 검사 시 진행샘종 발생 확률이 15.3%로 추정되지만, 샘종이 4개 이상이면서 그중 가장 큰 샘종이 10 mm 이상이었던 경우에는 진행샘종 발생 확률이 34.5%까지 증가한다고 제시한 바 있다. 2018년 대장내시경검사를 이용한 Anderson 등⁹⁶의 연구에 따르면, 추적 대장내시경검사서 진행샘종이 발견될 위험도는 초기 검사서 고도이형성을 동반한 샘종만 있었던 군은 3.86 (95% CI, 2.77-5.39)인데 비해 고도이형성을 동반한 샘종과 톱니 병변이 동시에 있었던 군은 16.04 (95% CI, 6.95-37.00)로 증가하였다. 우리나라의 연구에서도 기준대장내시경검사서 샘종만 있었던 군은 3년 후 시행한 추적 검사에서 진행샘종이 발생할 확률이 10.7%로 추정되는데 비해 샘종과 톱니 병변이 동시에 있었던 경우에는 17.9%로 증가하였다.⁹³ 이러한 결과들은 고위험군에 해당하는 소견이 중복될 경우 진행신생물의 발생 위험이 가중됨을 시사한다. 이에 근거하여 고위험군에 해당하는 소견이 두 가지 이상이면 추적 검사 시기를 앞당겨야 할 개연성이 있으나, 아직 관련 연구가 부족하여 명확한 추적 검사 시기를 제시하기에는 어려움이 있다.

고 찰

대장 폴립을 제거한 환자는 향후 대장 폴립 또는 진행신생물의 발생 위험도가 높아지기 때문에 적절한 추적대장내시경검사가 필요하다.^{4,5} 이는 이미 과거부터 잘 알려진 사실이며, 적절한 추적대장내시경검사는 한 환자에 대해 장기적인 대장암 예방 전략을 세우는 데 있어 필수적이라고 할 수 있겠다. 이러한 이유로 과거부터 국내외의 다양한 학회들에서 폴립 절제 후 추적대장내시경에 대한 진료지침을 만들어서 배포하였고, 2020년을 기점으로 USMSTF, ESGE, BSG에서는 이러한 진료지침에 대한 업데이트를 완료하였다. 본 위원회에서도 문헌 고찰을 토대로, 국내의 대장 폴립 환자에 대한 폴립 절제 후 추적대장내시경검사 시기를 다음과 같이 제안한다. 기준대

장내시경검사서 1) 샘종의 크기가 10 mm 이상, 2) 3-5개 이상의 샘종, 3) 대롱용모 또는 용모샘종, 4) 고도이형성을 동반한 샘종, 5) 전통 톱니샘종, 6) 조직학적 이형성을 동반한 목 없는 톱니병변, 7) 10 mm 이상의 톱니모양폴립, 8) 3-5개 이상의 목 없는 톱니병변이 진단되고, 이 중 한 가지라도 해당되는 경우 향후 대장암 발생 위험이 증가하는 고위험군으로 분류한다. 이러한 고위험군은 폴립 절제 후 추적대장내시경검사 간격을 단축할 것을 제안하고, 고위험군에 해당하는 폴립 절제 소견이 없으면 5-10년 뒤에 추적대장내시경검사를 할 것을 제안한다.

양호한 대장정결 및 양질의 대장내시경검사는 적절한 추적 대장내시경검사 기간을 설정하는 데 가장 중요한 요인 중 하나이다. 따라서 이번 진료지침의 경우 과거 진료지침과는 다르게 양호한 대장정결 및 양질의 대장내시경검사 정의에 대해 구체적으로 진료지침 개발과정 항목에 명시하였다. 기준대장내시경 시 부적절한 수준으로 검사가 진행되었다면, 이후 추적대장내시경검사가 이를 완전히 보완해주지는 못하는 것으로 판단된다. 대규모 코호트 연구에 따르면, 부적절한 수준의 대장내시경검사는 추적대장내시경검사와 관계없이 폴립 절제 후 대장암의 발생 및 사망에 대한 위험도를 증가시키는 것으로 보여주었다.²¹ 부적절한 대장정결 역시 폴립 간과율을 증가시키는 것으로 알려지고 있으며, 이에 따라 대부분의 가이드라인에서는 폴립 절제 후 추적대장내시경검사 간격 적용 시 양호한 대장정결을 한 환자들을 대상으로 시행할 것을 권고하고 있다.⁹⁴ 따라서 실제 임상에서 양질의 대장정결 및 대장내시경검사를 진행하는 것은 매우 중요하며, 환자에게 추적대장내시경검사를 시행할 시 위와 같은 선결조건이 충족되었는지를 반드시 고려해야 한다.

이번 진료지침에서는 기준대장내시경검사서 샘종의 개수가 3-5개 이상인 경우 추적대장내시경검사서 진행신생물 발생 위험이 증가하고, 대장암 발생 위험 증가의 가능성이 있다고 결론지었다. 이는 본 진료지침 작성시 분석한 메타분석 및 최근 개정된 USMSTF 진료지침을 기반으로 하여 결정하였다. 앞서 언급된 대로 본 메타분석에 따르면, 1-2개 샘종 제거군에 비해 3-5개 이상의 샘종 제거군에서 진행신생물이 발생할 상대 위험도는 통계적으로 유의하게 증가하였으며, 비록 통계적으로 유의하지는 않았으나 대장암 발생 상대 위험도 역시 샘종 개수가 증가할 수록 증가하는 경향을 보여주었다. 따라서 본 진료지침에서 평가하고자 하는 향후 대장암 및 진행신생물 발생의 위험도를 보는데 있어서는 3-5개 이상의 샘종부터 위험도가 있다고 판단하였다. USMSTF 역시 과거에 비해 추적 기간이 조금 더 연장되기는 하였으나, 3개 이상의 샘종 발생 시 3-5년 뒤 추적대장내시경검사를 할 것을 권고하고 있다.¹⁰ 이와는 달리 BSG와 ESGE 진료지침에서는 샘종의

개수가 5개 이상인 경우 고위험군으로 판단하고 있다.^{11,12} 이는 최근 발표된 연구들에서 샘종의 개수가 5개 미만인 경우 향후 진행신생물의 발생 위험도가 크게 증가하지 않는다는 결과들을 반영한 것으로 판단된다.^{21,28} 향후 추가적인 연구 결과들이 누적될수록 샘종 개수에 따른 추적대장내시경검사 간격은 변화될 것으로 예상된다.

대장의 톱니모양폴립은 병리학적으로 증식 폴립, 전통 톱니샘종, 목 없는 톱니병변을 포함하는 개념이다.⁹⁵ 이러한 톱니모양폴립은 일반적인 샘종에 의한 암화과정이 아닌, serrated pathway를 통해 대장암을 일으키며, 이는 현재 대장암 및 중간암의 중요한 인자 중 하나로 인식되고 있다.^{56,96,97} 따라서 최근 국외의 진료지침에서는 이러한 톱니모양폴립에 대한 추적대장내시경에 대해 내용들을 좀 더 보강하였다. 2013년도에 발표된 ESGE 진료지침에서는 톱니모양폴립에 대한 언급이 존재하지 않았다가, 2020년 개정판에서 톱니모양폴립의 크기가 10 mm 이상 또는 이형성증을 동반한 경우 3년 뒤 추적대장내시경을 할 것을 권고하고 있다.¹¹ 2020년도에 발표된 BSG 진료지침 역시 톱니모양폴립을 전암성 폴립으로 명시하고 있다.¹² 단, 크기가 작은 1-5 mm의 직장에 존재하는 증식폴립은 예외로 하였다. USMSTF의 경우 톱니모양폴립에 대해 세분화된 추적대장내시경 기간을 제시하고 있으며 대체로 샘종의 추적 기간과 비슷하게 설정하였다.¹⁰ 목 없는 톱니병변의 크기가 10 mm 이상 또는 이형성증을 동반한 경우에는 3년 뒤 추적대장내시경을 할 것을 권고하였으며, 마찬가지로 목 없는 톱니병변이 5-10개인 경우 또는 전통 톱니샘종이 나타난 경우에도 3년 뒤 추적대장내시경을 할 것을 권고하고 있다. 이번 국내의 진료지침 역시 과거 국내 진료지침상 톱니모양폴립의 크기가 10 mm 이상인 경우만을 고위험군으로 분류한 것에 추가하여, 이형성을 동반한 목 없는 톱니병변이거나 3-5개 이상의 목 없는 톱니병변 또는 전통 톱니샘종이 발견된 경우도 고위험군으로 설정하여 3년 뒤 추적대장내시경을 받을 것을 권고하였다.

이번 진료지침 개정안의 경우 과거 국내 진료지침과 비교 시 새롭게 추가된 내용도 있으며, 과거와 마찬가지로 구체적으로 언급되지 않은 부분도 있다. 대장 폴립의 분할절제의 경우 이번 개정안에서 새롭게 추가된 내용이며, 과거 2012년 국내에서 발표된 진료지침에서는 대장 폴립의 분할절제 시 추적대장내시경검사 간격에 대해서는 언급이 없었다.⁹ 이는 과거의 경우 관련된 연구자체가 부족한 상황이었으며, 이에 따라 구체적인 추적대장내시경 시기를 제시할 근거가 부족하였고, 결국 그 검사 시기는 개별 의사의 판단에 맡길 수밖에 없기 때문이었다. 2012년 이후에는 분할 절제 시 이시성 대장신생물 발생에 대한 다양한 연구 결과들이 발표되었고,⁷⁴⁻⁷⁶ 이에 맞추어 2020년 개정된 국외의 진료지침에서 모두 20 mm 이

상의 대장 폴립의 분할절제시 3-6개월 뒤 추적대장내시경을 할 것을 권고하였다.¹⁰⁻¹² 이번 진료지침 개정안 역시 현재까지 누적된 연구 결과 및 국외의 진료지침 결과 등을 고려할 때, 비록 근거수준은 낮으나 20 mm 이상의 대장 폴립의 분할절제시 이시성 진행신생물의 위험도가 증가한다고 판단하여 6개월 뒤 추적대장내시경을 진행할 것을 권고한다. 분할절제에 관한 내용과는 달리, 이번 개정안에서도 과거와 마찬가지로 이차 추적대장내시경에 대한 시기를 따로 제시하지는 않았다. 이차 추적대장내시경에 대한 연구 결과는 아직도 그 근거가 빈약하고, 국외의 진료지침에서도 일관된 통일성을 보여주지 못하고 진료지침마다 차이점이 존재하기 때문이다. 또한 대장내시경에 대한 접근도가 매우 높은 국내 의료현실을 고려해 볼 때 이차 추적대장내시경에 대한 구체적인 국내 권고안을 제시하기는 아직까지 어려울 것으로 여겨진다.

폴립 절제 후 추적대장내시경검사를 중단해야 하는 연령에 대해서는 각 진료지침마다 조금씩 차이가 있지만 대체로 75세에서 80세를 그 기준으로 하고 있는 경우가 많다.^{11,12} 하지만 고령에서의 추적대장내시경 중단 연령에 대한 연구는 그 근거가 희박하며, 각 국가의 의료 자원의 접근성 및 개별 환자의 건강 정도에 영향을 많이 받기 때문에 모든 대상자들에게 일률적으로 접근하기에는 한계가 있다. 게다가 고령에서 대장내시경에 따른 합병증이 증가하는 경향으로 나타나기 때문에, 추적대장내시경검사에 따른 위해 발생 정도를 잘 따져보는 것이 중요하다.^{98,99} 따라서 위와 같은 여러 가지 요인들을 고려한 개별 임상주의 판단이 중요하다고 생각되며, 대상이 되는 고령환자에게 추적대장내시경에 대한 이해득실을 잘 설명하여 진행하는 것이 필요하다고 여겨진다.

이번 진료지침은 2012년 발표된 가이드라인을 개정한 것으로, 국내에서는 두번째로 제정된 것이다. 2012년 이후 국내에서도 폴립 절제 후 추적대장내시경검사에 대한 연구들이 일부 추가되었으나, 아직까지도 사용할 수 있는 자료는 제한적이라 많은 부분에 있어 서구의 연구자료들을 기반으로 개정안을 작성하였다. 서구의 경우 우리나라와는 의료환경이 근본적으로 다른 부분이 있으며, 특히 대장내시경에 대한 검사 비용 및 의료 접근성에서는 많은 차이를 보여주고 있다. 진료지침은 의료인들의 의료 행태에 있어 큰 영향을 끼치게 되며, 이러한 영향은 단순히 의료인 각자에 국한되지 않고, 지역사회를 넘어 전 국가적으로 영향력을 끼칠 수 있다. 따라서 이러한 진료지침에 있어서 추후에는 의료 자원에 관한 효용성 측면을 고려해야 하며, 그것에 대한 시작으로 비용-효과 분석이 수행되어야 할 것이다. 이러한 비용-효과 분석은 국내의 의료환경 실정에 맞게, 국내의 연구자료들을 기반으로 이루어져야 하며, 필요시 타 국가와의 비교도 진행되어야 할 것이다. 이번 진료지침을 통해 실제 임상에서 의료진이 환자를 진료할 때

좀 더 효율적이고 최선의 방법을 선택하는 데 도움이 될 것으로 기대된다. 마지막으로 실제 개별환자에 대한 임상정보와 다양한 상황들에 대하여 진료지침을 통해서만 결정을 내리는 것은 한계가 존재하므로, 각 개별 의료진이 진료지침 및 여러 임상정보를 종합하여 내리는 추적 검사 방법과 시기에 대한 임상적 판단이 가장 중요하다고 할 수 있겠다.

ACKNOWLEDGEMENTS

We would like to express our gratitude to Chang Kyun Lee, Dong Il Park, Jae Myung Cha, Young-Eun Joo, Hyun-Soo Kim, Dong Soo Han, Dong-Kyung Chang, and Tae Il Kim who have provided invaluable advice for the development of the Korean Guidelines for Postpolypectomy Colonoscopic Surveillance.

REFERENCES

1. Siegel RL, Miller KD, Goding Sauer A, et al. Colorectal cancer statistics, 2020. *CA Cancer J Clin* 2020;70:145-164.
2. Winawer SJ, Zauber AG, Ho MN, et al. Prevention of colorectal cancer by colonoscopic polypectomy. The National Polyp Study Workgroup. *N Engl J Med* 1993;329:1977-1981.
3. Zauber AG, Winawer SJ, O'Brien MJ, et al. Colonoscopic polypectomy and long-term prevention of colorectal-cancer deaths. *N Engl J Med* 2012;366:687-696.
4. Robertson DJ, Greenberg ER, Beach M, et al. Colorectal cancer in patients under close colonoscopic surveillance. *Gastroenterology* 2005;129:34-41.
5. Cottet V, Jooste V, Fournel I, Bouvier AM, Faivre J, Bonithon-Kopp C. Long-term risk of colorectal cancer after adenoma removal: a population-based cohort study. *Gut* 2012;61:1180-1186.
6. Cha JM, Kwak MS, Kim HS, et al. Real-world national colonoscopy volume in Korea: a nationwide population-based study over 12 years. *Gut Liver* 2020;14:338-346.
7. Rapuri S, Spencer J, Eckels D. Importance of postpolypectomy surveillance and postpolypectomy compliance to follow-up screening—review of literature. *Int J Colorectal Dis* 2008;23:453-459.
8. Kim SY, Kim HS, Park HJ. Adverse events related to colonoscopy: Global trends and future challenges. *World J Gastroenterol* 2019;25:190-204.
9. Hong SN, Yang DH, Kim YH, et al. Korean guidelines for post-polypectomy colonoscopic surveillance. *Korean J Gastroenterol* 2012;59:99-117.
10. Gupta S, Lieberman D, Anderson JC, et al. Recommendations for follow-up after colonoscopy and polypectomy: a consensus update by the US multi-society task force on colorectal cancer. *Gastroenterology* 2020;158:1131-1153.e5.
11. Hassan C, Antonelli G, Dumonceau JM, et al. Post-polypectomy colonoscopy surveillance: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline - update 2020. *Endoscopy* 2020;52:687-700.
12. Rutter MD, East J, Rees CJ, et al. British Society of Gastroenterology/Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland/Public Health England post-polypectomy and post-colorectal cancer resection surveillance guidelines. *Gut* 2020;69:201-223.
13. Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, et al. AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. *CMAJ* 2010;182:E839-E842.
14. Lowe G, Twaddle S. The Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN): an update. *Scott Med J* 2005;50:51-52.
15. Schünemann HJ, Wiercioch W, Etzendorf I, et al. Guidelines 2.0: systematic development of a comprehensive checklist for a successful guideline enterprise. *CMAJ* 2014;186:E123-E142.
16. Mustafa RA, Santesso N, Brozek J, et al. The GRADE approach is reproducible in assessing the quality of evidence of quantitative evidence syntheses. *J Clin Epidemiol* 2013;66:736-742.e7425.
17. Zhang Y, Akl EA, Schünemann HJ. Using systematic reviews in guideline development: the GRADE approach. *Res Synth Methods* 2019;10:312-329.
18. Kaminski MF, 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;49:378-397.
19. Min JK, Cha JM, Cho YK, et al. Revision of quality indicators for the endoscopy quality improvement program of the national cancer screening program in Korea. *Clin Endosc* 2018;51:239-252.
20. Rex DK, Schoenfeld PS, Cohen J, et al. Quality indicators for colonoscopy. *Gastrointest Endosc* 2015;81:31-53.
21. Atkin W, Wooldrage K, Brenner A, et al. Adenoma surveillance and colorectal cancer incidence: a retrospective, multicentre, cohort study. *Lancet Oncol* 2017;18:823-834.
22. Wieszcy P, Kaminski MF, Franczyk R, et al. Colorectal cancer incidence and mortality after removal of adenomas during screening colonoscopies. *Gastroenterology* 2020;158:875-883.e5.
23. Cross AJ, Robbins EC, Pack K, et al. Long-term colorectal cancer incidence after adenoma removal and the effects of surveillance on incidence: a multicentre, retrospective, cohort study. *Gut* 2020;69:1645-1658.
24. He X, Hang D, Wu K, et al. Long-term risk of colorectal cancer after removal of conventional adenomas and serrated polyps. *Gastroenterology* 2020;158:852-861.e4.
25. Tollivoro TA, Jensen CD, Marks AR, et al. Index colonoscopy-related risk factors for postcolonoscopy colorectal cancers. *Gastrointest Endosc* 2019;89:168-176.e3.
26. Anderson JC, Rex DK, Robinson C, Butterly LF. Association of small versus diminutive adenomas and the risk for metachronous advanced adenomas: data from the New Hampshire Colonoscopy Registry. *Gastrointest Endosc* 2019;90:495-501.
27. Hartstein JD, Vemulapalli KC, Rex DK. The predictive value of small versus diminutive adenomas for subsequent advanced neoplasia. *Gastrointest Endosc* 2020;91:614-621.e6.
28. Click B, Pinsky PF, Hickey T, Doroudi M, Schoen RE. Association of colonoscopy adenoma findings with long-term colorectal cancer incidence. *JAMA* 2018;319:2021-2031.
29. Vemulapalli KC, Rex DK. Risk of advanced lesions at first follow-up colonoscopy in high-risk groups as defined by the United

- Kingdom post-polypectomy surveillance guideline: data from a single U.S. center. *Gastrointest Endosc* 2014;80:299-306.
30. Cubiella J, Carballo F, Portillo I, et al. Incidence of advanced neoplasia during surveillance in high- and intermediate-risk groups of the European colorectal cancer screening guidelines. *Endoscopy* 2016;48:995-1002.
 31. Laish I, Seregeev I, Naftali T, Konikoff FM. Surveillance after positive colonoscopy based on adenoma characteristics. *Dig Liver Dis* 2017;49:1115-1120.
 32. Kim JY, Kim TJ, Baek SY, et al. Risk of metachronous advanced neoplasia in patients with multiple diminutive adenomas. *Am J Gastroenterol* 2018;113:1855-1861.
 33. Moon CM, Jung SA, Eun CS, et al. The effect of small or diminutive adenomas at baseline colonoscopy on the risk of developing metachronous advanced colorectal neoplasia: KASID multicenter study. *Dig Liver Dis* 2018;50:847-852.
 34. Park SK, Yang HJ, Jung YS, Park JH, Sohn CI, Park DI. Risk of advanced colorectal neoplasm by the proposed combined United States and United Kingdom risk stratification guidelines. *Gastrointest Endosc* 2018;87:800-808.
 35. Kim NH, Jung YS, Lee MY, Park JH, Park DI, Sohn CI. Risk of developing metachronous advanced colorectal neoplasia after polypectomy in patients with multiple diminutive or small adenomas. *Am J Gastroenterol* 2019;114:1657-1664.
 36. Lieberman D, Sullivan BA, Hauser ER, et al. Baseline colonoscopy findings associated with 10-year outcomes in a screening cohort undergoing colonoscopy surveillance. *Gastroenterology* 2020;158:862-874.e8.
 37. Pinsky PF, Schoen RE. Contribution of surveillance colonoscopy to colorectal cancer prevention. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2020;18:2937-2944.e1.
 38. Shono T, Oyama S, Oda Y, et al. Risk stratification of advanced colorectal neoplasia after baseline colonoscopy: cohort study of 17 Japanese community practices. *Dig Endosc* 2020;32:106-113.
 39. Park SK, Hwang SW, Kim KO, et al. Risk of advanced colorectal neoplasm in patients with more than 10 adenomas on index colonoscopy: a Korean Association for the Study of Intestinal Diseases (KASID) study. *J Gastroenterol Hepatol* 2017;32:803-808.
 40. Grover S, Kastrinos F, Steyerberg EW, et al. Prevalence and phenotypes of APC and MUTYH mutations in patients with multiple colorectal adenomas. *JAMA* 2012;308:485-492.
 41. Syngal S, Brand RE, Church JM, et al. ACG clinical guideline: genetic testing and management of hereditary gastrointestinal cancer syndromes. *Am J Gastroenterol* 2015;110:223-263.
 42. Provenzale D, Gupta S, Ahnen DJ, et al. Genetic/familial high-risk assessment: colorectal version 1.2016, NCCN clinical practice guidelines in oncology. *J Natl Compr Canc Netw* 2016;14:1010-1030.
 43. Myers DJ, Arora K. Villous adenoma. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2022.
 44. Fairley KJ, Li J, Komar M, Steigerwalt N, Erlich P. Predicting the risk of recurrent adenoma and incident colorectal cancer based on findings of the baseline colonoscopy. *Clin Transl Gastroenterol* 2014;5:e64.
 45. van Heijningen EM, Lansdorp-Vogelaar I, Kuipers EJ, et al. Features of adenoma and colonoscopy associated with recurrent colorectal neoplasia based on a large community-based study. *Gastroenterology* 2013;144:1410-1418.
 46. Song M, Emilsson L, Bozorg SR, et al. Risk of colorectal cancer incidence and mortality after polypectomy: a Swedish record-linkage study. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2020;5:537-547.
 47. Saini SD, Kim HM, Schoenfeld P. Incidence of advanced adenomas at surveillance colonoscopy in patients with a personal history of colon adenomas: a meta-analysis and systematic review. *Gastrointest Endosc* 2006;64:614-626.
 48. Mahajan D, Downs-Kelly E, Liu X, et al. Reproducibility of the villous component and high-grade dysplasia in colorectal adenomas <1 cm: implications for endoscopic surveillance. *Am J Surg Pathol* 2013;37:427-433.
 49. Foss FA, Milkins S, McGregor AH. Inter-observer variability in the histological assessment of colorectal polyps detected through the NHS Bowel Cancer Screening Programme. *Histopathology* 2012;61:47-52.
 50. Amersi F, Agustin M, Ko CY. Colorectal cancer: epidemiology, risk factors, and health services. *Clin Colon Rectal Surg* 2005;18:133-140.
 51. Macaron C, Vu HT, Lopez R, Pai RK, Burke CA. Risk of metachronous polyps in individuals with serrated polyps. *Dis Colon Rectum* 2015;58:762-768.
 52. Erichsen R, Baron JA, Hamilton-Dutoit SJ, et al. Increased risk of colorectal cancer development among patients with serrated polyps. *Gastroenterology* 2016;150:895-902.e5.
 53. Holme Ø, Bretthauer M, Eide TJ, et al. Long-term risk of colorectal cancer in individuals with serrated polyps. *Gut* 2015;64:929-936.
 54. Lu FI, van Niekerk de W, Owen D, Tha SP, Turbin DA, Webber DL. Longitudinal outcome study of sessile serrated adenomas of the colorectum: an increased risk for subsequent right-sided colorectal carcinoma. *Am J Surg Pathol* 2010;34:927-934.
 55. Symonds E, Anwar S, Young G, et al. Sessile serrated polyps with synchronous conventional adenomas increase risk of future advanced neoplasia. *Dig Dis Sci* 2019;64:1680-1685.
 56. Anderson JC, Butterly LF, Robinson CM, Weiss JE, Amos C, Srivastava A. Risk of metachronous high-risk adenomas and large serrated polyps in individuals with serrated polyps on index colonoscopy: data from the New Hampshire colonoscopy registry. *Gastroenterology* 2018;154:117-127.e2.
 57. Teriaky A, Driman DK, Chande N. Outcomes of a 5-year follow-up of patients with sessile serrated adenomas. *Scand J Gastroenterol* 2012;47:178-183.
 58. Schreiner MA, Weiss DG, Lieberman DA. Proximal and large hyperplastic and nondysplastic serrated polyps detected by colonoscopy are associated with neoplasia. *Gastroenterology* 2010;139:1497-1502.
 59. Lazarus R, Junttila OE, Karttunen TJ, Mäkinen MJ. The risk of metachronous neoplasia in patients with serrated adenoma. *Am J Clin Pathol* 2005;123:349-359.
 60. Yoon JY, Kim HT, Hong SP, et al. High-risk metachronous polyps are more frequent in patients with traditional serrated adenomas than in patients with conventional adenomas: a multicenter prospective study. *Gastrointest Endosc* 2015;82:1087-93.e3.

61. Payne SR, Church TR, Wandell M, et al. Endoscopic detection of proximal serrated lesions and pathologic identification of sessile serrated adenomas/polyps vary on the basis of center. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2014;12:1119-1126.
62. Ensari A, Bilezikçi B, Carneiro F, et al. Serrated polyps of the colon: how reproducible is their classification? *Virchows Arch* 2012; 461:495-504.
63. Khalid O, Radaideh S, Cummings OW, O'Brien MJ, Goldblum JR, Rex DK. Reinterpretation of histology of proximal colon polyps called hyperplastic in 2001. *World J Gastroenterol* 2009;15: 3767-3770.
64. Wong NA, Hunt LP, Novelli MR, Shepherd NA, Warren BF. Observer agreement in the diagnosis of serrated polyps of the large bowel. *Histopathology* 2009;55:63-66.
65. M Bustamante-Balén, Bernet L, Cano R, Morell L, López A. Assessing the reproducibility of the microscopic diagnosis of sessile serrated adenoma of the colon. *Rev Esp Enferm Dig* 2009; 101:258-264.
66. Farris AB, Misdraji J, Srivastava A, et al. Sessile serrated adenoma: challenging discrimination from other serrated colonic polyps. *Am J Surg Pathol* 2008;32:30-35.
67. Hiraoka S, Kato J, Fujiki S, et al. The presence of large serrated polyps increases risk for colorectal cancer. *Gastroenterology* 2010;139:1503-1510.e15103.
68. Lash RH, Genta RM, Schuler CM. Sessile serrated adenomas: prevalence of dysplasia and carcinoma in 2139 patients. *J Clin Pathol* 2010;63:681-686.
69. Imperiale TF, Glowinski EA, Lin-Cooper C, Larkin GN, Rogge JD, Ransohoff DF. Five-year risk of colorectal neoplasia after negative screening colonoscopy. *N Engl J Med* 2008;359:1218-1224.
70. Lieberman DA, Rex DK, Winawer SJ, Giardiello FM, Johnson DA, Levin TR. Guidelines for colonoscopy surveillance after screening and polypectomy: a consensus update by the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. *Gastroenterology* 2012;143:844-857.
71. Lim HM, Kim ER, Kim JY, et al. Association between non-diminutive hyperplastic polyps and synchronous advanced colorectal neoplasms. *Digestion* 2011;83:54-59.
72. Pereyra L, Zamora R, Gómez EJ, et al. Risk of metachronous advanced neoplastic lesions in patients with sporadic sessile serrated adenomas undergoing colonoscopic surveillance. *Am J Gastroenterol* 2016;111:871-878.
73. Burnett-Hartman AN, Chubak J, Hua X, et al. The association between colorectal sessile serrated adenomas/polyps and subsequent advanced colorectal neoplasia. *Cancer Causes Control* 2019;30:979-987.
74. Pohl H, Srivastava A, Bensen SP, et al. Incomplete polyp resection during colonoscopy—results of the complete adenoma resection (CARE) study. *Gastroenterology* 2013;144:74-80.e1.
75. Belderbos TD, Leenders M, Moons LM, Siersema PD. Local recurrence after endoscopic mucosal resection of non-pedunculated colorectal lesions: systematic review and meta-analysis. *Endoscopy* 2014;46:388-402.
76. Pellise M, Burgess NG, Tutticci N, et al. Endoscopic mucosal resection for large serrated lesions in comparison with adenomas: a prospective multicentre study of 2000 lesions. *Gut* 2017;66: 644-653.
77. Tate DJ, Desomer L, Klein A, et al. Adenoma recurrence after piecemeal colonic EMR is predictable: the Sydney EMR recurrence tool. *Gastrointest Endosc* 2017;85:647-656.e6.
78. Komeda Y, Watanabe T, Sakurai T, et al. Risk factors for local recurrence and appropriate surveillance interval after endoscopic resection. *World J Gastroenterol* 2019;25:1502-1512.
79. Klein A, Tate DJ, Jayasekera V, et al. Thermal ablation of mucosal defect margins reduces adenoma recurrence after colonic endoscopic mucosal resection. *Gastroenterology* 2019;156: 604-613.e3.
80. Jang HW, Park SJ, Hong SP, Cheon JH, Kim WH, Kim TI. Risk factors for recurrent high-risk polyps after the removal of high-risk polyps at initial colonoscopy. *Yonsei Med J* 2015;56:1559-1565.
81. Park SK, Kim NH, Jung YS, et al. Risk of developing advanced colorectal neoplasia after removing high-risk adenoma detected at index colonoscopy in young patients: a KASID study. *J Gastroenterol Hepatol* 2016;31:138-144.
82. Martínez ME, Baron JA, Lieberman DA, et al. A pooled analysis of advanced colorectal neoplasia diagnoses after colonoscopic polypectomy. *Gastroenterology* 2009;136:832-841.
83. Jacobs ET, Gupta S, Baron JA, et al. Family history of colorectal cancer in first-degree relatives and metachronous colorectal adenoma. *Am J Gastroenterol* 2018;113:899-905.
84. Lieberman DA, Weiss DG, Harford WV, et al. Five-year colon surveillance after screening colonoscopy. *Gastroenterology* 2007; 133:1077-1085.
85. Chung SJ, Kim YS, Yang SY, et al. Five-year risk for advanced colorectal neoplasia after initial colonoscopy according to the baseline risk stratification: a prospective study in 2452 asymptomatic Koreans. *Gut* 2011;60:1537-1543.
86. Lee JK, Jensen CD, Levin TR, et al. Long-term risk of colorectal cancer and related death after adenoma removal in a large, community-based population. *Gastroenterology* 2020;158:884-894.e5.
87. Løberg M, Kalager M, Holme Ø, Hoff G, Adami HO, Bretthauer M. Long-term colorectal-cancer mortality after adenoma removal. *N Engl J Med* 2014;371:799-807.
88. Hassan C, Gimeno-García A, Kalager M, et al. Systematic review with meta-analysis: the incidence of advanced neoplasia after polypectomy in patients with and without low-risk adenomas. *Aliment Pharmacol Ther* 2014;39:905-912.
89. Dubé C, Yakubu M, McCurdy BR, et al. Risk of advanced adenoma, colorectal cancer, and colorectal cancer mortality in people with low-risk adenomas at baseline colonoscopy: a systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2017;112: 1790-1801.
90. Atkin W, Brenner A, Martin J, et al. The clinical effectiveness of different surveillance strategies to prevent colorectal cancer in people with intermediate-grade colorectal adenomas: a retrospective cohort analysis, and psychological and economic evaluations. *Health Technol Assess* 2017;21:1-536.
91. Atkin WS, Morson BC, Cuzick J. Long-term risk of colorectal cancer after excision of rectosigmoid adenomas. *N Engl J Med* 1992;326:658-662.
92. Noshirwani KC, van Stolk RU, Rybicki LA, Beck GJ. Adenoma size and number are predictive of adenoma recurrence: implications

- for surveillance colonoscopy. *Gastrointest Endosc* 2000;51:433-437.
93. Jung YS, Park DI, Kim WH, et al. Risk of advanced colorectal neoplasia according to the number of high-risk findings at index colonoscopy: a Korean Association for the Study of Intestinal Disease (KASID) study. *Dig Dis Sci* 2016;61:1661-1668.
94. Zhao S, Wang S, Pan P, et al. Magnitude, risk factors, and factors associated with adenoma miss rate of tandem colonoscopy: a systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology* 2019;156:1661-1674.e11.
95. Mankaney G, Roupheal C, Burke CA. Serrated polyposis syndrome. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2020;18:777-779.
96. Rex DK, Ahnen DJ, Baron JA, et al. Serrated lesions of the colorectum: review and recommendations from an expert panel. *Am J Gastroenterol* 2012;107:1315-1330.
97. Tan YY, Tay GSK, Wong YJ, et al. Clinical features and predictors of dysplasia in proximal sessile serrated lesions. *Clin Endosc* 2021;54:578-588.
98. Tran AH, Man Ngor EW, Wu BU. Surveillance colonoscopy in elderly patients: a retrospective cohort study. *JAMA Intern Med* 2014;174:1675-1682.
99. Gutta A, Gromski MA. Endoscopic management of post-polypectomy bleeding. *Clin Endosc* 2020;53:302-310.

Appendix 1. Contributors to the Guidelines Development

1. Guidelines Development Committee

Jeong-Sik Byeon, Soon Man Yoon, Yunho Jung, Jong Wook Kim, Min Seob Kwak

2. Taskforce Committee

Members of the Korean Society of Gastrointestinal Endoscopy: Sun-Jin Boo, Eun Hye Oh, Seong Ran Jeon, Seung-Joo Nam

Members of the Korean Society of Gastroenterology: Seon-Young Park, Su Young Kim

Members of the Korean Association for the Study of Intestinal Diseases: Soo-kyung Park, Jaeyoung Chun, Dong Hoon Baek

Appendix 2. Methodology

1. Overview of Methodology

The Guidelines were developed based on the Guidance for development of clinical practice guidelines Ver. 1.0 published by the National Evidence-Based Healthcare Collaborating Agency (NECA).

- Procedure for Guideline Development

Stage 1. Planning

- 1) Selection of key themes of the guidelines
- 2) Review of existing guidelines
- 3) Establishment of development plan
- 4) Selection of key questions

Stage 2. Development

- 5) Search of evidence
- 6) Quality assessment of evidence
- 7) Synthesis of evidence
- 8) Writing recommendations, determining strengths of recommendations
- 9) Drawing consensus

Stage 3. Finalization

- 10) External review
- 11) Publication of finalized guidelines

2. Contributors and their Roles in Guideline Development

The Committee of the Korean Guidelines for Post-polypectomy Colonoscopic Surveillance (subsequently referred to as the Guidelines) comprises Guidelines Development Committee and Taskforce Committee. The details of the members of the committees can be found in Appendix 2.

1) Guidelines Development Committee

- Composition: Thirteen specialists recommended by the Korean Society of Gastrointestinal Endoscopy, the Korean Society of Gastroenterology and the Korean Association for the Study of Intestinal Diseases, and one expert on guideline development methodology
- Roles and responsibilities
 - Planning and selection of methodology for development of the Guidelines

- Development of the entire methodology for the detailed adaptation process such as search, selection, and appraisal of the Guidelines
- Advisory roles for the Taskforce Committee and review of the development process
- Strategy development for distribution and implementation of the Guidelines

2) Taskforce Committee

- The Taskforce Committee primarily comprised members of the Korean Society of Gastrointestinal Endoscopy, the Korean Society of Gastroenterology and the Korean Association for the Study of Intestinal Diseases
 - Composition of Taskforce Committee responsible for sharing the development plan for the Guidelines, collating opinions and adaptation
 - Selection of areas and issues of high priority for inclusion in the Guidelines
- Determination of key questions according to the scope of guideline development
 - Determination of key questions according to the selection of priority areas

3. Declaration of Competing Interests

All members who participated in development of the Guidelines disclosed their real and explicit interests associated with development of the Guidelines. All members, including the chairperson of the Guidelines Development Committee, have no experience regarding the development or approval process of guidelines under review before the development of the present Guidelines, and have had no relationship with companies related to the medicines, commodities and services concerning the Guidelines within two years preceding the development of the Guidelines. Those who received research grants did not participate in the discussion and voting process when medications of the applicable company were discussed. The authors received no financial support from institutions or organizations other than the Korean Society of Gastrointestinal Endoscopy, the Korean Society of Gastroenterology, and the Korean Association for the Study of Intestinal Diseases.

4. Purpose of guideline development and target users

The Guidelines were developed to present standardized protocols for the surveillance strategy after treatment, for all clinicians who perform colonoscopy and provide treatment for patients who underwent resection of colorectal polyps in clinical settings in Korea, thereby promoting efficient evidence-based treatment.

The target population of the Guidelines is all patients (both men and women, including those with comorbidities) who have undergone colonoscopy and have had polyps resected.

The target users of the Guidelines are all clinicians who perform colonoscopy or treat patients who had polyps removed by colonoscopy, as well as relevant government officials, patients, and the general public.

5. Development of the Guidelines

(1) Selection of themes and key questions

Three guidelines developed in the United States (USMSTF), Europe (ESGE), and the Commonwealth (BSG) were reviewed and 12 themes were initially selected. The key questions and related search terms were initially drafted by the Taskforce Committee, collected by the Guidelines Development Committee, reviewed, and finally selected. The Key questions were determined by including specific information on the target patient population (P), intervention (I), comparator (C), and outcomes (O).

A) What are the risk factors related to colorectal cancer (CRC) incidence?

- Key Question 1. Is the size of tubular adenoma a risk factor to be considered when shortening the colonoscopic surveillance interval?
- Key Question 2. Is the number of colorectal adenomas a risk factor that should be considered when shortening the colonoscopic surveillance interval?
- Key Question 3. Is a tubulovillous adenoma or a villous adenoma a more influential risk factor that should be considered when shortening the colonoscopic surveillance interval compared to a tubular adenoma?
- Key Question 4. Is a serrated polyp a risk factor that should be considered when shortening the colonoscopic surveillance interval?
- Key Question 5. Is a traditional serrated adenoma a risk factor that should be considered when shortening the colonoscopic surveillance interval?

- Key Question 6. Is histology of sessile serrated lesion with dysplasia a risk factor that should be considered when shortening the colonoscopic surveillance interval?
- Key Question 7. Is the size of a serrated polyp a risk factor that should be considered when shortening the colonoscopic surveillance interval?
- Key Question 8. Is the number of sessile serrated lesions a risk factor that should be considered when shortening the colonoscopic surveillance interval?
- Key Question 9. Is piecemeal resection of colorectal polyps ≥ 20 mm in size a more influential risk factor that should be considered when shortening the colonoscopic surveillance interval than en bloc resection of the polyps?
- Key Question 10. Is a family history of colorectal cancer a risk factor that should be considered when shortening the colonoscopic surveillance interval?

B) What is the optimal timing and interval for colonoscopic surveillance?

- Key Question 11. For patients without colorectal cancer-related high-risk findings after resecting the polyps, what is the appropriate timing and interval for colonoscopic surveillance?
- Key Question 12. For patients with colorectal cancer-related high-risk findings after resection of polyps, what is the appropriate timing and interval for colonoscopic surveillance?

(2) Search of existing guidelines

The Guidelines Development Committee conducted a systematic search related to the key questions. International sources of information (MEDLINE, EMBASE, Cochrane Library) were used, and manual searches of guidelines were performed in relevant fields, such as colorectal polyp resection.

(3) Selection of guidelines

The Taskforce Committee selected guidelines from the searched results that matched the key questions. The procedure for selecting guidelines involved first and second rounds of screening, and appraisal of the selected guidelines to determine the final guidelines. The inclusion and exclusion criteria for the first and second rounds of screening are outlined as follows:

- Inclusion criteria
 - 1) Guidelines fulfilling patient or population/inter-

vention/comparator/outcomes (PICO) criteria that match the key questions

- 2) Evidence-based guidelines (those including reports of systematic literature searches, and exhibiting a clear connection between the recommendations and the supporting evidence)
 - 3) Peer-reviewed guidelines
 - 4) Guidelines published in Korean or English
 - 5) Guidelines published since 2015
- Exclusion criteria for the first screening
 - Articles not including research on patients with colorectal polyp resection
 - Simple reviews, articles on individual clinical studies or critical pathways
 - Duplicate publications
 - Exclusion criteria for the second screening
 - Articles not including research on surveillance guidelines for patients with colorectal polyp resection
 - Articles that are not recommendations or guidelines
 - Guidelines written by a single, non-representative author, etc.
 - Guidelines not developed using an evidence-based method
 - Guidelines developed by consensus only without systematic search
 - Guidelines not published in Korean or English
 - Guidelines developed without peer review
 - Articles with the same content published in different journals or that differ only regarding the type of publication
 - The original full text of the article was unavailable

The first round of literature screening was performed by reviewing the titles and abstracts of the searched literature based on the predefined exclusion criteria for the first round of screening. The second round of literature screening was performed by reviewing the original text of the guidelines selected from the first round based on the predefined exclusion criteria for the second round of screening. Two researchers conducted the screening process, and in cases of disagreement, discussion was held until consensus. Three guidelines were selected, and in cases of exclusion, the reasons for exclusion were documented. A detailed selection guide for searching guidelines can be found in Appendix 3, and the selection process of the guidelines is presented in Appendix

4. The three guidelines selected following the second round of screening were presented to the Guidelines Development Committee. The three guidelines were as follows:

- 2020 Recommendations for Follow-Up After Colonoscopy and Polypectomy: A Consensus Update by the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer (US).
- 2020 British Society of Gastroenterology/Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland/Public Health England post-polypectomy and post-colorectal cancer resection surveillance guidelines (BCG-ACGBI)
- 2020 Post-polypectomy colonoscopy surveillance: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline - Update 2020 (EU)

(4) Appraisal of guidelines

The Guidelines Development Committee performed the first appraisal of the three guidelines selected after the second screening process was completed by the Taskforce Committee. For appraisal of the guidelines, three members were assigned per guideline. The Korean Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation (K-AGREE) was used. The appraisal results were shared, and if there were a difference exceeding 4 points in the scores between the appraisers, re-review was conducted following which the results could be modified. K-AGREE is categorized into 6 domains: Scope and Purpose, Stakeholder Involvement, Rigor of Development, Clarity of Presentation, Applicability, and Editorial Independence. Guidelines with a standardized score $\geq 50\%$ in the Rigor of Development domain were finally selected. There were cases in which guidelines were selected even if the appraisal score was low, because the Taskforce Committee deemed that there were exceptional matters for consideration. The final three guidelines were selected after undergoing the first appraisal process. A detailed description of the appraisal process and results can be found in Appendix 5, and a summary of the final selected guidelines can be found in Appendix 6. The Taskforce Committee evaluated the update/revision status of the three finally selected guidelines, and the acceptability, and applicability of the recommendations. This information is presented in Appendix 7.

(5) Summary of recommendations and evidence by key questions

The Taskforce Committee organized and summarized the recommendations and evidence for the guidelines that under-

went the appraisal process using the Key questions. In the summary of recommendations, the content and strengths of the recommendations were summarized, and the contents of the recommendations of the three guidelines were compared. Regarding the summary of evidence, the evidence related to the recommendation was outlined for each key question. Further details can be found in Appendix 8.

(6) Writing of the statement draft

The draft for the statements was written upon determining the comprehensive level of evidence for each Key question.

1) Level of Evidence

Level of Evidence	Definition
High	<ul style="list-style-type: none"> • Study Design: (Intervention) The results are derived from randomized clinical trials or observational studies with control groups (Diagnosis) Diagnostic accuracy studies in the form of randomized clinical trials or cross-sectional cohort studies • Considerations: There are no methodological concerns in terms of quality assessment of the evidence, and the evidence displays consistency with sufficient level of precision, and the reliability of the synthesized results is considered high
Moderate	<ul style="list-style-type: none"> • Study Design: (Intervention) The results are derived from randomized clinical trials or observational studies with control groups (Diagnosis) Diagnostic accuracy studies in the form of randomized clinical trials or cross-sectional cohort studies • Considerations: There are slight concerns regarding the quality assessment, consistency or precision of the evidence, and the reliability of the synthesized results is considered moderate
Low	<ul style="list-style-type: none"> • Study Design: (Intervention) Results are derived from observational studies with or without controls/comparators. (Diagnosis) Diagnostic accuracy studies with case-control design • Considerations: There are serious concerns regarding the quality assessment, consistency or precision of the evidence, and the reliability of the synthesized result is considered low
Very low	<ul style="list-style-type: none"> • Study Design: (Intervention) Observational studies without controls/comparators or studies involving evidence based on expert opinions or reviews (Diagnosis) Diagnostic accuracy studies with case-control design • Considerations: There are critical concerns regarding the quality assessment, consistency or precision of the evidence, and the reliability of the synthesized result is considered very low

2) Strengths of Recommendations

Symbol	Strength of Recommendation	Description
A	Strong recommendation	Considering the benefits and risks, level of evidence, values and preferences, and resources of the intervention/examination, it is strongly recommended in most clinical situations
B	Conditional recommendation	Considering use of the intervention/examination may vary depending on the clinical situations or values of patients/society, selective use or conditional selection of the intervention/examination is recommended
C	Not recommended	The risks associated with the intervention/examination may outweigh the benefits, and considering the clinical situations or values of patients/society, the use of the intervention/examination is not recommended
I	Inconclusive	Considering the benefits and risks, level of evidence, values, preferences, and resources of the intervention/examination, the level of evidence is too low, or the risk/benefit analysis is seriously indecisive, or the variability is large, and therefore, the use of the intervention/examination is not determined

(7) Consensus process and determination of the strengths of recommendations

The Taskforce Committee organized and summarized the recommendations and evidence for the guidelines that underwent the appraisal process by application of the Key questions. In the summary of recommendations, the contents and strengths of the recommendations were summarized, and the contents of the recommendations of the three guidelines were compared. For the summary of evidence, the evidence related to the recommendation was outlined for each Key question. For the consensus process, the modified Delphi technique was employed with invited experts. The present and former presidents, the present secretary general, the director and members of the scientific committee, the board members of the Korean Society of Gastroenterology, Korean Association for the Study of Intestinal Diseases, and the Korean Physician's Association participated as panelists. Prior to voting, the drafted recommendation statements and supporting

evidence were sent by e-mail to the panel members so that they could read the content in advance and conduct independent assessment. The level of consensus was classified using a 5-point Likert scale as follows: 1) Strongly Agree, 2) Agree, 3) Partially Agree, 4) Disagree, 5) Strongly Disagree, 6) Not certain. The results of 1) and 2) were summed. When the number of panelists who agreed was at least two-thirds of the total number of voters, the recommendation was considered as agreed upon. Immediately after voting for each recommendation, a review of the evidence supporting the recommendations, and discussions among the panelists on benefits and common understandings were conducted. As a result of the first vote, the panelists agreed to adopt 11 recommendations, and one recommendation that failed to reach consensus was modified before the second voting was conducted online. As a result of the second vote, at least two-thirds of the total number of voters agreed on the revised

recommendation, and hence final consensus was achieved on 12 recommendations.

(8) Derivation of final statements and external review

For statements, a designated individual was assigned responsibility for each recommendation, and the responsible individual for each theme drafted the manuscript, considering the detailed content of the statement, by referring to the process of deriving key questions and recommendations, literature evidence and the minutes. For objective verification of the prepared draft, an external review was conducted by eight colonoscopy specialists and experts from the Korean Society of Coloproctology, who did not directly participate in development of the Guidelines. Following the review, the final statements were prepared and compiled by the Taskforce Committee, and documented after final review by the Guidelines Development Committee. The final version of the Guidelines was confirmed subsequent to the final review.

Appendix 3. Search and Selection of Guidelines.

Search Strategy and Selection Process for Guidelines on Post-polypectomy Colonoscopic Surveillance

Search of guidelines

1) Main source of information

- International sources of information: OVID-MEDLINE or PubMed, OVID-EMBASE, Cochrane Library

2) Search strategy

A comprehensive search was conducted using the search terms “patient” and “guidelines”.

The search was performed using the databases of the three sources listed above. A total of 590 articles were searched.

After removing duplicates, 503 articles remained

3) Selection of guidelines

- Guidelines matching the key questions were selected from the results searched by the Taskforce Committee
- Inclusion criteria
 - Guidelines fulfilling PICO criteria that matched the key questions
 - Evidence-based guidelines (including reports of systematic literature searches that demonstrated clear connections between the recommendations and the supporting evidence)
 - Peer-reviewed guidelines
 - Guidelines published in Korean or English
 - Guidelines published since 2015

○ Exclusion criteria for the first screening

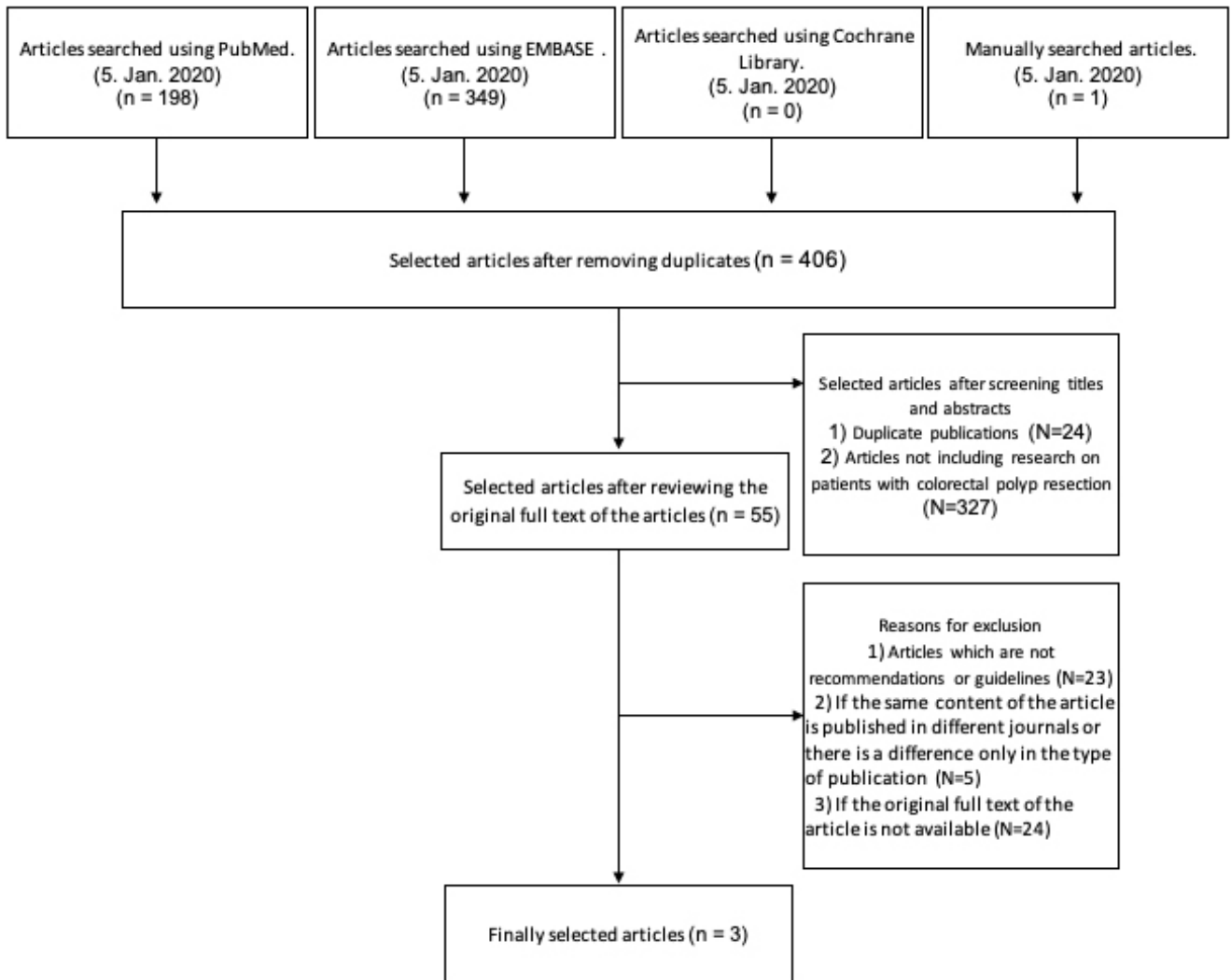
-
- 1 Articles not including research on patients with colorectal polyp resection
 - 2 Duplicate publications
-

Fifty five articles were selected by consensus between the two researchers. The original full texts were acquired.

○ Exclusion criteria for the second screening

-
- 1 Articles that are not recommendations or guidelines
 - 2 Guidelines written by a single, non-representative author, etc.
 - 3 Guidelines not developed by an evidence-based method
 - 4 Guidelines developed based on consensus only without systematic search
 - 5 Guidelines not published in Korean or English
 - 6 Guidelines developed without peer review
 - 7 Articles containing the same content published in different journals or differ only in the type of publication
 - 8 The original full text of the article is not available
-

Three guidelines were finally selected based on consensus between the two researchers.



Appendix 4. Schema illustrating the flow of the search and selection of literature for development of the Guidelines for Post-polypectomy Colonoscopic Surveillance

Appendix 5. Appraisal.

The Korean Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation (K-AGREE) was used as the appraisal instrument. The form of K-AGREE is as follows:

1. K-AGREE

	←Strongly Disagree Strongly Agree→							
	1	2	3	4	5	6	7	NA
Domain 1. Scope and Purpose								
1	The overall objective(s) of the guideline is (are) specifically described.							
2	The health (clinical) question(s) covered by the guideline is (are) specifically described.							
3	The population (patients, public, etc.) to whom the guideline is meant to apply are specifically described.							
Domain 2. Stakeholder Involvement								
4	The guideline development group includes individuals from all the relevant professional groups.							
5	The views and preferences of the target population (patients, public, etc.) have been sought.							
6	The target users of the guideline are clearly defined.							
Domain 3. Rigor of Development								
7	Systematic methods were used to search for evidence.							
8	The criteria for selecting the evidence are clearly described.							
9	The overall objective(s) of the guideline is (are) specifically described.							
10	The health (clinical) question(s) covered by the guideline is (are) specifically described.							
11	The population (patients, public, etc.) to whom the guideline is meant to apply is specifically described.							
12	The overall objective(s) of the guideline is (are) specifically described.							
13	The health (clinical) question(s) covered by the guideline is (are) specifically described.							
14	The population (patients, public, etc.) to whom the guideline is meant to apply is specifically described.							
Domain 4. Clarity of Presentation								
	The recommendations are specific and unambiguous.							
	The different options for management of the condition or health issue are clearly presented.							
	Key recommendations are easily identifiable.							

←Strongly Disagree Strongly Agree→
1 2 3 4 5 6 7 NA

Domain 5. Applicability

The guideline describes facilitators and barriers to its application.

The guideline provides advice and/or tools on how the recommendations can be put into practice.

The potential cost implications of applying the recommendations have been considered.

The guideline presents key review criteria for monitoring and/ or audit purposes.

Domain 6. Editorial Independence

The views of the funding body have not influenced the content of the guideline.

Competing interests of guideline development group members have been recorded and addressed.

Overall assessment

Overall appraisal of the guidelines

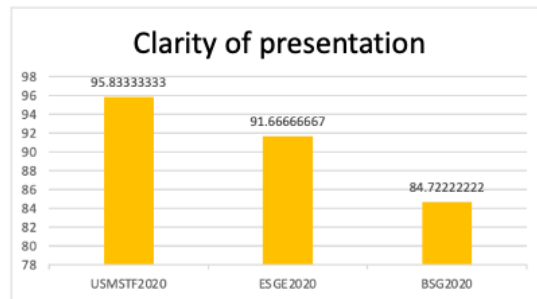
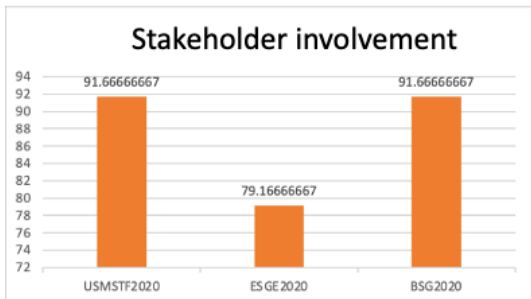
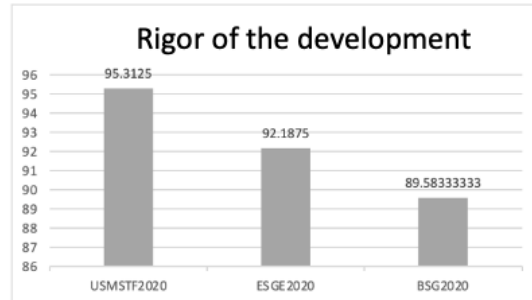
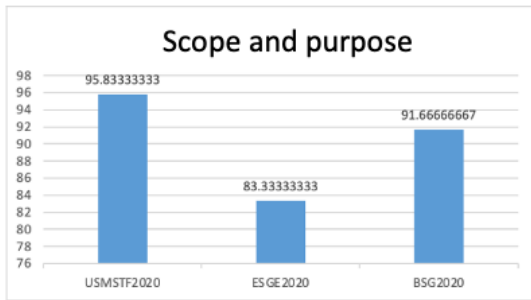
Competing interests of guideline development group members have been recorded and addressed. The use of the guideline is recommended
 The use of the guideline is recommended (modification required)
 The use of the guideline is not recommended

2. Results of appraisal

○ First appraisal



○ Second appraisal



3. Final selection of guidelines

After appraisal, all three guidelines were finally selected. The finally selected guidelines were as follows:

- 2020 Recommendations for Follow-Up After Colonoscopy and Polypectomy: A Consensus Update by the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer (US).
- 2020 British Society of Gastroenterology/Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland/Public Health England post-polypectomy and post-colorectal cancer resection surveillance guidelines (BSG-ACGBI)
- 2020 Post-polypectomy colonoscopy surveillance: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline - Update 2020 (EU)

Appendix 6. Selected Guidelines

Selected Guideline 1.

- 2020 Recommendations for Follow-Up After Colonoscopy and Polypectomy: A Consensus Update by the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer (USMSTF).

Selected Guideline 2.

- 2020 British Society of Gastroenterology/Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland/Public Health England post-polypectomy and post-colorectal cancer resection surveillance guidelines (BSG-ACGBI)

Selected Guideline 3.

- 2020 Post-polypectomy colonoscopy surveillance: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline - Update 2020 (EU)
-

Appendix 7. Outline of Evidence for Recommendations

■ KQ01

Is the size of tubular adenoma a risk factor to be considered when shortening the colonoscopic surveillance interval?

■ PICO

Patients	Intervention	Comparators	Outcomes
Patients with polyps removed at index colonoscopy	Adenoma size ≥ 10 mm or 20 mm	Patients with adenoma size < 10 mm or those without polyps	CRC incidence and mortality

■ Comparison of recommendations of the selected guidelines

	Guideline 1 (USMSTF)	Guideline 2 (ESGE)	Guideline 3 (BSG)
Year of publication	2020	2020	2020
AGREE appraisal score	100	87.5	87.5
Statement	<ol style="list-style-type: none"> 1. Risk for incident and fatal CRC after baseline adenoma removal is uncertain. 2. Surveillance colonoscopy after baseline removal of adenoma with high-risk features (e.g., size > 10 mm) may reduce risk for incident CRC, but impact on fatal CRC is uncertain. 3. Incremental impact of surveillance colonoscopy after baseline removal of adenoma with low-risk features (such as 1-2 adenomas < 10 mm) on risk for incident and fatal CRC is uncertain. 	<p>ESGE recommends surveillance colonoscopy after 3 years for patients with complete removal of at least 1 adenoma ≥ 10 mm or with high grade dysplasia, or ≥ 5 adenomas, or any serrated polyp ≥ 10 mm or with dysplasia.</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. We recommend that the high-risk criteria for future CRC comprise either: <ul style="list-style-type: none"> ▶▶ two or more premalignant polyps including at least one advanced colorectal polyp (defined as a serrated polyp of at least 10 mm in size or containing any grade of dysplasia, or an adenoma of at least 10 mm in size or containing high-grade dysplasia); or ▶▶ five or more premalignant polyps. 2. We suggest that where histological completeness of excision cannot be determined in patients with non-pedunculated polyps of 10-19 mm in size, or an adenoma containing high-grade dysplasia, or a serrated polyp containing any dysplasia, then a site-check should be considered within 2-6 months.
Level of Evidence, Strength of Recommendation	<ol style="list-style-type: none"> 1. Low quality of evidence 2. Low quality of evidence 3. Low quality of evidence 	Strong recommendation, moderate quality evidence.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Strength of recommendation: Strong 2. GRADE of evidence: Low Strength of recommendation: Weak

14 김수영 등. 폴립 절제 후 추적대장내시경검사 진료지침

▣ Outline of evidence

[Guideline 1] USMSTF 2020

- References

	Basic information on the literature	Study design	Number of subjects (control group/comparator group)
15	Coleman HG, Loughrey MB, Murray LJ, et al. Colorectal Cancer Risk Following Adenoma Removal: A Large Prospective Population-Based Cohort Study. <i>Cancer Epidemiol Biomarkers Prev</i> 2015;24:1373-1380.	Nested case-control study	148/148
16	Cottet V, Jooste V, Fournel I, et al. Long-term risk of colorectal cancer after adenoma removal: a population-based cohort study. <i>Gut</i> 2012;61:1180-1186.	Cohort study	5,779
17	Løberg M, Kalager M, Holme Ø, et al. Long-term colorectal-cancer mortality after adenoma removal. <i>N Engl J Med</i> 2014;371:799-807.	Cohort study	40,826
18	Click B, Pinsky PF, Hickey T, et al. Association of Colonoscopy Adenoma Findings With Long-term Colorectal Cancer Incidence. <i>JAMA</i> 2018;319:2021-2031.	Multicenter, prospective cohort study	154,900
19	Atkin W, Wooldrage K, Brenner A, et al. Adenoma surveillance and colorectal cancer incidence: a retrospective, multicentre, cohort study. <i>Lancet Oncol</i> 2017;18:823-834.	Retrospective, multicenter, cohort study	11,944

[Guideline 2] ESGE 2020

- Reference

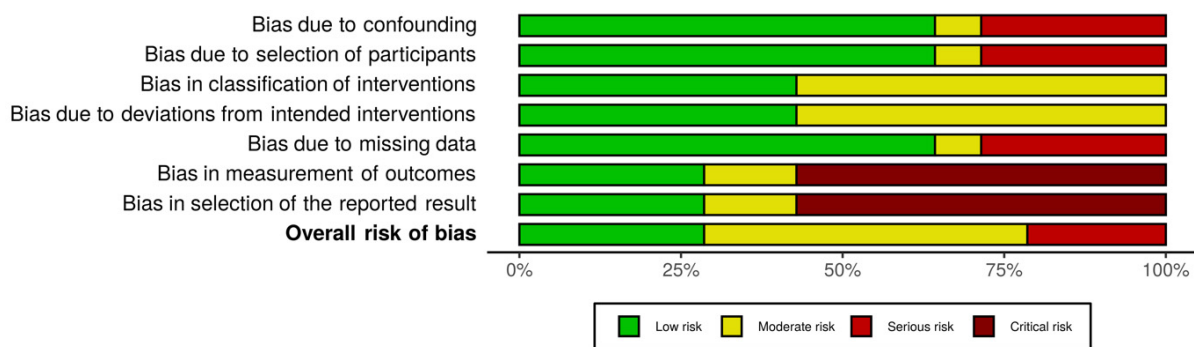
	Basic information on the literature	Study design	Number of subjects (control group/comparator group)
7	Click B, Pinsky PF, Hickey T, et al. Association of Colonoscopy Adenoma Findings With Long-term Colorectal Cancer Incidence. <i>JAMA</i> 2018;319:2021-2031.	Multicenter, prospective cohort study	154,900
8	Wieszczy P, Kaminski MF, Franczyk R et al. Colorectal Cancer Incidence and Mortality After Removal of Adenomas During Screening Colonoscopies. <i>Gastroenterology</i> 2020;158:875-883.e5.	Multicenter population-based cohort study,	236,089

[Guideline 3] BSG 2020

- References

	Basic information on the literature	Study design	Number of subjects (control group/comparator group)
22	Pohl H, Srivastava A, Bensen SP, et al. Incomplete polyp resection during colonoscopy—results of the Complete Adenoma Resection (CARE) study. <i>Gastroenterology</i> 2013;144:74-80.	Prospective study	1,427
33	Nishihara R, Wu K, Lochhead P, et al. Long-term colorectal-cancer incidence and mortality after lower endoscopy. <i>N Engl J Med</i> 2013;369:1095-1105.	Prospective cohort study	88,902
34	Adler J, Toy D, Anderson JC, et al. Metachronous Neoplasias Arise in a Higher Proportion of Colon Segments From Which Large Polyps Were Previously Removed, and Can be Used to Estimate Incomplete Resection of 10-20 mm Colorectal Polyps. <i>Clin Gastroenterol Hepatol</i> 2019;17:2277-2284.	Retrospective study	1,031

- Evidence table of the first-round reference articles (Ref. Excel file)



Study	Risk of bias domains							Overall
	D1	D2	D3	D4	D5	D6	D7	
Burnett-Hartman et al. 2019	⊗	⊗	-	-	⊗	-	-	⊗
Cross et al. 2020	+	+	+	+	+	!	!	-
Chang et al. 2020	⊗	⊗	-	-	⊗	+	+	-
Grunwald et al. 2019	⊗	⊗	-	-	⊗	!	!	⊗
D. L. Li et al. 2020	+	+	-	-	+	!	!	-
T. A. J. Tollivoro et al. 2019	+	+	+	+	+	-	-	+
Vleugels et al. 2019	+	+	-	-	+	+	+	+
X. H. He et al. 2020	+	+	+	+	+	+	+	+
Anderson et al. 2019	+	+	+	+	+	+	+	+
Hartstein et al. 2020	+	+	-	-	+	!	!	-
Jin et al. 2019	⊗	⊗	-	-	⊗	!	!	⊗
Park et al. 2019	-	-	+	+	-	!	!	-
Waldmann et al. 2020	+	+	+	+	+	!	!	-
Wieszczy et al. 2020	+	+	-	-	+	!	!	-

Domains:
 D1: Bias due to confounding.
 D2: Bias due to selection of participants.
 D3: Bias in classification of interventions.
 D4: Bias due to deviations from intended interventions.
 D5: Bias due to missing data.
 D6: Bias in measurement of outcomes.
 D7: Bias in selection of the reported result.

Judgement
 ! Critical
 ⊗ Serious
 - Moderate
 + Low

■ KQ02

Is the number of colorectal adenomas a risk factor that should be considered when shortening the colonoscopic surveillance interval?

■ PICO

Patients	Intervention	Comparators	Outcomes
Patients with polyps removed at index colonoscopy	1. ≥ 3 adenomas 2. ≥ 5 adenomas	1-2 adenomas	CRC incidence and mortality

■ Comparison of recommendations of selected guidelines (Example)

	Guideline 1 (USMSTF)	Guideline 2 (ESGE)	Guideline 3 (BSG)
Year of publication	2020	2020	2020
AGREE appraisal score	100	87.5	87.5
Statement	<ol style="list-style-type: none"> Surveillance colonoscopy after baseline removal of adenoma with high-risk features (e.g., size ≥ 10 mm) may reduce risk for incident CRC, but impact on fatal CRC is uncertain. (Low quality of evidence) Incremental impact of surveillance colonoscopy after baseline removal of adenoma with low-risk features (such as 1-2 adenomas < 10 mm) on risk for incident and fatal CRC is uncertain. (Low quality of evidence) 	<ol style="list-style-type: none"> ESGE recommends that patients with complete removal of 1-4 adenomas (< 10 mm) with low grade dysplasia, irrespective of villous components, or any serrated polyp < 10 mm without dysplasia, do not require endoscopic surveillance and should be returned to screening. (Strong recommendation, moderate quality evidence) ESGE recommends surveillance colonoscopy after 3 years for patients with complete removal of at least 1 adenoma ≥ 10 mm or with high grade dysplasia, or ≥ 5 adenomas, or any serrated polyp ≥ 10 mm or with dysplasia. (Strong recommendation, moderate quality evidence) 	<ol style="list-style-type: none"> We recommend that the high-risk criteria for future CRC comprise five or more premalignant polyps. (GRADE of evidence: See later evidence section Strength of recommendation: Strong) There is consistent evidence that multiplicity of adenomas at index colonoscopy is associated with an increased risk of advanced adenoma (AA) and advanced neoplasia (AN) at first surveillance. There is inconsistent, evidence regarding an association with an increased risk of CRC at first surveillance. (GRADE of evidence: Moderate)
Level of Evidence, Strength of Recommendation	Low quality of evidence	Strong recommendation, moderate quality evidence	GRADE of evidence: Moderate Strength of recommendation: Strong

■ Outline of evidence

[Guideline 1] USMSTF 2020

- Reference

	Basic information on the literature	Study design	Number of subjects (control group/comparator group)
1	Atkin W, Wooldrage K, Brenner A, et al. Adenoma surveillance and colorectal cancer incidence: a retrospective, multicentre, cohort study. <i>Lancet Oncol</i> 2017;18:823-834. [1]	Retrospective cohort, multicenter	11,944 (number of adenomas 3-4: n=1,029)

[Guideline 2] ESGE 2020

- References

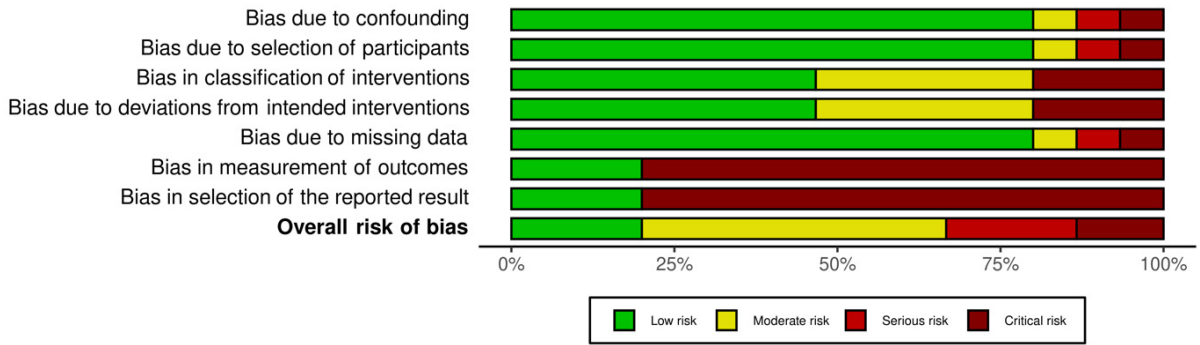
	Basic information on the literature	Study design	Number of subjects (control group/comparator group)
1	Atkin W, Wooldrage K, Brenner A, et al. Adenoma surveillance and colorectal cancer incidence: a retrospective, multicentre, cohort study. <i>Lancet Oncol</i> 2017;18:823-834. [1]	Retrospective cohort, multicenter	11 944 (number of adenomas 3-4: n=1 029)
2	Moon CM, Jung S-A, Eun CS, et al. The effect of small or diminutive adenomas at baseline colonoscopy on the risk of developing meta-chronous advanced colorectal neoplasia: KASID multicenter study. <i>Dig Liver Dis</i> 2018; 50: 847-852. [2]	Multicenter cohort, retrospective	1 707 of 2 252 patients: 3-10 TAs, including small adenoma (n=206) vs. 3-10 diminutive TAs (n=117) vs. LAR (n=1,384)
3	Kim NH, Jung YS, Lee MY, et al. Risk of Developing Metachronous Advanced Colorectal Neoplasia After Polypectomy in Patients With Multiple Diminutive or Small Adenomas. <i>Am J Gastroenterol</i> 2019;114:1657-1664. [3]	Single center cohort, retrospective	9733 patients; group 1: 1-2 NAA (n=8 051); group 2 & 3: ≥ 3 NAA (n=551); group 3: AA (n=1131)
4	Vemulapalli KC, Rex DK. Risk of advanced lesions at first follow-up colonoscopy in high-risk groups as defined by the United Kingdom post-polypectomy surveillance guideline: data from a single U.S. center. <i>Gastrointest Endosc</i> 2014;80:299-306. [4]	Single center cohort, retrospective	1 198 of 1 414 patients: at least 5 adenomas all <10 mm (n=161) vs. 3-4 adenomas all <10 mm (n=275) vs. 1-2 adenomas both <10 mm (n=762)
5	Park SK, Yang HJ, Jung YS, et al. Risk of advanced colorectal neoplasm by the proposed combined United States and United Kingdom risk stratification guidelines. <i>Gastrointest Endosc</i> 2018;87:800-808. [5]	Single center cohort, retrospective	1 523 of 2,570 patients: ≥ 5 adenomas, all non-AA (n=173) vs. 3-4 adenomas, all non-AA (n=351) vs. 1-2 adenomas, all non-AA (n=999)
6	Shono T, Oyama S, Oda Y, et al. Risk stratification of advanced colorectal neoplasia after baseline colonoscopy: cohort study of 17 Japanese community practices. <i>Dig Endosc</i> 2020;32:106-113. [6]	Multicenter cohort, retrospective	1 147 of 3 115 patients: ≥ 3 small adenoma (n=218) vs. 1-2 small adenoma (n=929)
7	Cubiella J, Carballo F, Portillo I, et al. Incidence of advanced neoplasia during surveillance in high- and intermediate-risk groups of the European colorectal cancer screening guidelines. <i>Endoscopy</i> 2016;48:995-1002. [7]	Multicenter cohort, retrospective	3 535 of 5 401 patients: 5-9 adenomas (n=657) vs. 3-4 adenomas n=1,118) vs. 1-2 adenomas (n=1,760)

[Guideline 3] BSG 2020

- References

	Basic information on the literature	Study design	Number of subjects (control group/comparator group)
1	Atkin W, Wooldrage K, Brenner A et al. Adenoma surveillance and colorectal cancer incidence: a retrospective, multicentre, cohort study. <i>Lancet Oncol</i> 2017;18:823-834. [1]	Retrospective cohort, multicenter	11 944 (number of adenomas 3-4: n=1,029)
2	Cubiella J, Carballo F, Portillo I, et al. Incidence of advanced neoplasia during surveillance in high- and intermediate-risk groups of the European colorectal cancer screening guidelines. <i>Endoscopy</i> 2016;48:995-1002. [7]	Multicenter cohort, retrospective	3 535 of 5 401 patients: 5-9 adenomas (n=657) vs. 3-4 adenomas n=1,118) vs. 1-2 adenomas (n=1,760)
3	Laish I, Seregeev I, Naftali T, et al. Surveillance after positive colonoscopy based on adenoma characteristics. <i>Dig Liver Dis</i> 2017;49:1115-1120. [9]	Multicenter cohort, retrospective	544 of 1 165 patients: ≥ 3 NAAs (n=74) vs. 1-2 NAAs (n=80)
4	Vemulapalli KC, Rex DK. Risk of advanced lesions at first follow-up colonoscopy in high-risk groups as defined by the United Kingdom post-polypectomy surveillance guideline: data from a single U.S. center. <i>Gastrointest Endosc</i> 2014;80:299-306. [4]	Single center cohort, retrospective	1 198 of 1 414 patients: at least 5 adenomas all <10 mm (n=161) vs. 3-4 adenomas all <10 mm (n=275) vs. 1-2 adenomas both <10 mm (n=762)

- Evidence table of the first-round reference articles (Ref. Excel file)



Study	Risk of bias domains							Overall
	D1	D2	D3	D4	D5	D6	D7	
Elkhouly et al 2019	!	!	-	-	!	!	!	!
Anderson et al 2019	+	+	+	+	+	+	+	+
Ha et al 2020	+	+	!	!	+	!	!	X
Masood et al 2019	X	X	!	!	X	!	!	!
Pinsky et al 2020	+	+	-	-	+	+	+	+
Kim et al 2019	+	+	+	+	+	!	!	-
Lieberman et al 2020	+	+	-	-	+	+	+	+
Atkin et al 2017	+	+	!	!	+	!	!	X
Park et al 2018	+	+	+	+	+	!	!	-
Vemulapalli et al 2014	+	+	+	+	+	!	!	-
Kim et al 2018	+	+	+	+	+	!	!	-
Moon et al 2018	+	+	+	+	+	!	!	-
Shono et al 2020	+	+	-	-	+	!	!	-
Cubiella et al 2016	+	+	+	+	+	!	!	-
Laish et al 2017	-	-	-	-	-	!	!	X

Domains:

- D1: Bias due to confounding.
- D2: Bias due to selection of participants.
- D3: Bias in classification of interventions.
- D4: Bias due to deviations from intended interventions.
- D5: Bias due to missing data.
- D6: Bias in measurement of outcomes.
- D7: Bias in selection of the reported result.

Judgement

- ! Critical
- X Serious
- Moderate
- +

■ KQ03

Is a tubulovillous adenoma or a villous adenoma a more influential risk factor that should be considered when shortening the colonoscopic surveillance interval compared to a tubular adenoma?

■ PICO

Patients	Intervention	Comparators	Outcomes
Patients with polyps removed at index colonoscopy	Tubulovillous adenoma or villous adenoma	Tubular adenoma	CRC incidence and mortality

■ Comparison of recommendations of selected guidelines

	Guideline 1 (USMSTF)	Guideline 2 (ESGE)	Guideline 3 (BSG)
Year of publication	2020	2020	2020
AGREE appraisal score	100	87.5	87.5
Statement	For patients with adenoma containing villous histology completely removed at high-quality examination, repeat colonoscopy in 3 years. (Strong recommendation, moderate quality of evidence)	ESGE recommends that patients with complete removal of 1-4 <10 mm adenomas with low grade dysplasia, irrespective of villous components, or any serrated polyp <10 mm without dysplasia, do not require endoscopic surveillance and should be returned to screening. (Strong recommendation, moderate quality of evidence)	Although there is evidence to suggest that index colonoscopy findings of adenoma with tubulovillous/villous histology is associated with an increased risk of advanced adenomas (AA), advanced neoplasia (AN) and CRC at first surveillance, tubulovillous/villous histology has not been included in the algorithm. Tubulovillous/villous histology has never been included in previous UK post-polypectomy guidelines, due to the well documented lack of inter-observer agreement among histopathologists in the assessment of villous architecture. The GDG felt the inclusion of tubulovillous/villous histology in the guidelines was not justified, given the additional surveillance workload that would be generated; this view is supported by the recent large study by Atkin et al. of individuals undergoing surveillance for intermediate grade adenomas detected in the symptomatic service, where tubulovillous/villous histology was not a risk factor for long-term CRC risk.
Level of Evidence, Strength of Recommendation	Strong recommendation, moderate quality of evidence	Strong recommendation, moderate quality of evidence	

■ Outline of evidence

[Guideline 1] USMSTF 2020

- References

	Basic information on the literature	Study design	Number of subjects (control group/comparator group)
1	Fairley KJ, Li J, Komar M, et al. Predicting the risk of recurrent adenoma and incident colorectal cancer based on findings of the baseline colonoscopy. Clin Transl Gastroenterol 2014;5:e64. [1]	Observational cohort (Pennsylvania)	Total 110,452 ->3,300 patients
2	Good NM, Macrae FA, Young GP, et al. Ideal colonoscopic surveillance intervals to reduce incidence of advanced adenoma and colorectal cancer. J Gastroenterol Hepatol 2015;30:1147-1154. [2]	Observational cohort (2 hospitals)	5 141 patients
3	van Heijningen EM, Lansdorp-Vogelaar I, Kuipers EJ, et al. Features of adenoma and colonoscopy associated with recurrent colorectal neoplasia based on a large community-based study. Gastroenterology 2013;144:1410-1418. [3]	Observational cohort (10 hospitals)	2,990 patients (villous VS. tubular or tubulovillous)

[Guideline 2] ESGE 2020

- References: References that provided evidence excluding villous component

	Basic information on the literature	Study design	Number of subjects (control group/comparator group)
1	Atkin W, Wooldrage K, Brenner A, et al. Adenoma surveillance and colorectal cancer incidence: a retrospective, multicentre, cohort study. Lancet Oncol 2017;18:823-834. [4]	Retrospective, multicentre, cohort study (17 hospitals), UK	253,798 patient =>11,944 patients
	Wieszczy P, Kaminski MF, Franczyk R, et al. Colorectal Cancer Incidence and Mortality After Removal of Adenomas During Screening Colonoscopies. Gastroenterology 2020;158: 875-883.e5 [5]	Observational cohort (132 multicenter population based), Poland	236 089 individuals
...	Saini SD, Kim HM, Schoenfeld P. Incidence of advanced adenomas at surveillance colonoscopy in patients with a personal history of colon adenomas: a meta-analysis and systematic review. Gastrointest Endosc 2006;64:614-626. [6]	Meta-analysis	For patients with a villous adenoma versus no villous component, the pooled RR was 1.26 (95% CI 0.95-1.66), and the pooled absolute risk difference was 2% (95% CI 1-4%). The test of heterogeneity for the pooled RR was not significant (P > .2), indicating that the individual studies did not demonstrate significant differences in the RR of recurrent advanced adenomas. The RRs are 1.51 (95% CI 0.77-2.98) for Bonithon-Kopp et al, 1.22 (95% CI 0.88-1.68) for Martinez et al, and 1.17 (95% CI 0.47-2.89) for van Stolk et al.
	de Jonge V, Sint Nicolaas J, van Leerdam ME, et al. Systematic literature review and pooled analyses of risk factors for finding adenomas at surveillance colonoscopy. Endoscopy 2011;43:560-574. [7]	Meta-analysis	The pooled RR in the six high quality studies for adenoma recurrence in patients with adenomas with ≥ 25 % villous component at index colonoscopy compared with tubular adenomas was 1.46 (95 %CI 1.06-1.86), with high heterogeneity (I ² : 51.0 %) The evidence for the presence of (tubulo-)villous adenomas at index colonoscopy as a risk factor for adenoma recurrence is less convincing. Nine of the 13 included studies did not report significantly increased RRs. A possible explanation could be the use of different cut-off points for the percentage of villous component in polyps and the fact that there may be considerable interobserver variability between pathologists [60]. Only six studies mentioned a specific cut-off of villous component to consider an adenoma to be advanced, and all except one used a cut-off of 25

[Guideline 3] BSG 2020

- Reference: References that provided evidence excluding villous component

	Basic information on the literature	Study design	Number of subjects (control group/comparator group)
1	Foss FA, Milkins S, McGregor AH. Inter-observer variability in the histological assessment of colorectal polyps detected through the NHS Bowel Cancer Screening Programme. <i>Histopathology</i> 2012;61:47-52. [8]	Retrospective series	1,329 screen-detected polyps
2	Mahajan D, Downs-Kelly E, Liu X, et al. Reproducibility of the villous component and high-grade dysplasia in colorectal adenomas<1cm: Implications for endoscopic surveillance. <i>Am J Surg Pathol</i> 2013;37:427-33. [9]		Five GI pathologists independently evaluated 107 colorectal adenomas
3	Atkin W, Brenner A, Martin J, et al. The clinical effectiveness of different surveillance strategies to prevent colorectal cancer in people with intermediate-grade colorectal adenomas: A retrospective cohort analysis, and psychological and economic evaluations. <i>Health Technol Assess</i> 2017;21:1-536. [10]	Retrospective cohort analysis	
4			

- Evidence table of the first-round reference articles (Ref. Excel file)

■ KQ04

Is a serrated polyp a risk factor that should be considered when shortening the colonoscopic surveillance interval?

■ PICO

Patients	Intervention	Comparators	Outcomes
Patients with polyps removed at index colonoscopy	Serrated polyps (or serrated polyp size ≥ 1 cm)	Conventional adenomas	CRC incidence and mortality

■ Comparison of recommendations of selected guidelines

	Guideline 1 (USMSTF)	Guideline 2 (ESGE)	Guideline 3 (BSG)
Year of publication	2020	2020	2020
AGREE appraisal score	100	87.5	87.5
Statement	Risk for incident and fatal CRC among individuals with baseline SSP is uncertain. For patients with SSP containing dysplasia at a high-quality examination, repeat colonoscopy in 3 years.	ESGE recommends that patients with complete removal of 1-4 <10 mm adenomas with low grade dysplasia, irrespective of villous components, or any serrated polyp <10 mm without dysplasia, do not require endoscopic surveillance and should be returned to screening If organized screening is not available, repetition of colonoscopy 10 years after the index examination is recommended. ESGE recommends surveillance colonoscopy after 3 years for patients with complete removal of at least 1 adenoma ≥ 10 mm or with high grade dysplasia, or ≥ 5 adenomas, or any serrated polyp ≥ 10 mm or with dysplasia.	There is evidence to suggest that advanced serrated polyps are risk equivalent to AAs for future CRC risk, and surveillance should be as for AAs There is evidence to suggest that the future CRC risk may be additive between serrated and adenomatous polyps and their numbers should be summated when determining surveillance intervals There is evidence to suggest that serrated polyps <10 mm in size, except for rectal hyperplastic polyps, are risk equivalent to adenomas <10 mm in size for future CRC risk, and surveillance should be as for adenomas <10 mm in size
Level of Evidence, Strength of Recommendation	Very low quality of evidence/NA Moderate quality of evidence/strong recommendation	Moderate quality evidence/Strong recommendation Moderate quality evidence/strong recommendation Moderate quality evidence/strong recommendation	GRADE of evidence: Low/NA GRADE of evidence: Low/NA GRADE of evidence: Low/NA

■ Outline of evidence

[Guideline 1] USMSTF 2020

- References

	Basic information on the literature	Study design	Number of subjects (control group/comparator group)
20	Erichsen R, Baron JA, Hamilton-Dutoit SJ, et al. Increased Risk of Colorectal Cancer Development Among Patients With Serrated Polyps. <i>Gastroenterology</i> 2016;150: 895-902.e5.	Population-based, case-control study	2,494 (2,364/130) Control: conventional adenoma Comparator: serrated polyp
21	Holme Ø, Bretthauer M, Eide TJ, et al. Long-term risk of colorectal cancer in individuals with serrated polyps. <i>Gut</i> 2015;64:929-936.	Population-based randomized controlled trial	1,569 (1,488/81)

[Guideline 2] ESGE 2020

- References

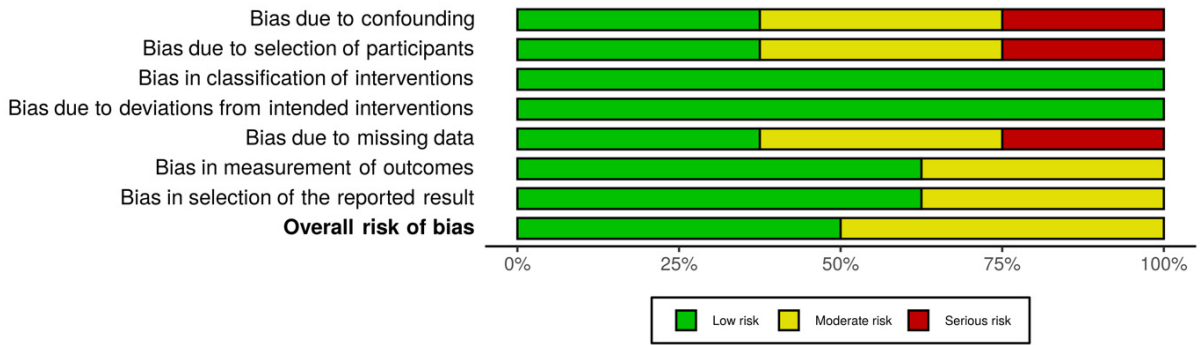
	Basic information on the literature	Study design	Number of subjects (control group/comparator group)
9	He X, Hang D, Wu K et al. Long-term Risk of Colorectal Cancer After Removal of Conventional Adenomas and Serrated Polyps. <i>Gastroenterology</i> 2020;158:852-861.e4.	Retrospective study	12,079 (6,161/5,918)
10	Holme Ø, Bretthauer M, Eide TJ, et al. Long-term risk of colorectal cancer in individuals with serrated polyps. <i>Gut</i> 2015;64:929-936.	Population-based randomized controlled trial	1,569 (1,488/81)
11	Erichsen R, Baron JA, Hamilton-Dutoit SJ, et al. Increased Risk of Colorectal Cancer Development Among Patients With Serrated Polyps. <i>Gastroenterology</i> 2016;150:895-902.e5.	Population-based, case-control study	2,494 (2,364/130)
66	Macaron C, Vu HT, Lopez R et al. Risk of Metachronous Polyps in Individuals with Serrated Polyps. <i>Dis Colon Rectum</i> 2015;58:762-768.	Prospective cohort study	180 (69/111)
68	Pereyra L, Zamora R, Gómez EJ et al. Risk of Metachronous Advanced Neoplastic Lesions in Patients with Sporadic Sessile Serrated Adenomas Undergoing Colonoscopic Surveillance. <i>Am J Gastroenterol</i> 2016;111:871-878.	Prospective cohort study	215 (140/75)
69	Symonds E, Anwar S, Young G et al. Sessile Serrated Polyps with Synchronous Conventional Adenomas Increase Risk of Future Advanced Neoplasia. <i>Dig Dis Sci</i> 2019; 64:1680-1685.	Case control, comparative cohort study	940 (892/48)
73	Anderson JC, Butterly LF, Robinson CM, et al. Risk of Metachronous High-Risk Adenomas and Large Serrated Polyps in Individuals With Serrated Polyps on Index Colonoscopy: Data from the New Hampshire Colonoscopy Registry. <i>Gastroenterology</i> 2018;154:117-127.e2.	Case control, comparative cohort study	707 (603/104)

[Guideline 3] BSG 2020

- Reference

	Basic information on the literature	Study design	Number of subjects (control group/comparator group)
124	Holme Ø, Bretthauer M, Eide TJ, et al. Long-term risk of colorectal cancer in individuals with serrated polyps. <i>Gut</i> 2015;64:929-36.	Population-based randomized controlled trial	1,569 (1488/81)
125	He X, Hang D, Wu K, et al. Long-term Risk of Colorectal Cancer After Removal of Conventional Adenomas and Serrated Polyps. <i>Gastroenterology</i> 2020;158:852-861.e4	Retrospective study	12,079 (6161/5918)
126	Erichsen R, Baron JA, Hamilton-Dutoit SJ, et al. Increased Risk of Colorectal Cancer Development Among Patients With Serrated Polyps. <i>Gastroenterology</i> 2016;150:895-902.e5.	Population-based, case-control study	2,494 (2364/130)
127	Anderson JC, Butterly LF, Robinson CM, et al. Risk of Metachronous High-Risk Adenomas and Large Serrated Polyps in Individuals With Serrated Polyps on Index Colonoscopy: Data from the New Hampshire Colonoscopy Registry. <i>Gastroenterology</i> 2018;154:117-127.e2.	Case control, comparative cohort study	707 (603/104)
128	Symonds E, Anwar S, Young G et al. Sessile Serrated Polyps with Synchronous Conventional Adenomas Increase Risk of Future Advanced Neoplasia. <i>Dig Dis Sci</i> 2019;64:1680-1685.	Case control, comparative cohort study	940 (892/48)
130	Lu FI, van Niekerk de W, Owen D, et al. Longitudinal outcome study of sessile serrated adenomas of the colorectum: an increased risk for subsequent right-sided colorectal carcinoma. <i>Am J Surg Pathol</i> 2010;34:927-934.	Prospective cohort study	110 (55/55)

- Evidence table of the first-round reference articles (Ref. Excel file)



Study	Risk of bias domains							Overall
	D1	D2	D3	D4	D5	D6	D7	
Rune Erichsen et al. 2016	+	+	+	+	+	-	-	+
Øyvind Holme et al. 2015	+	+	+	+	+	+	+	+
Carole Macaron et al. 2015	X	X	+	+	X	+	+	-
Lisandro Pereyra et al. 2016	-	-	+	+	-	+	+	+
Erin Symonds et al. 2019	-	-	+	+	-	-	-	-
Joseph C Anderson et al. 2018	-	-	+	+	-	-	-	-
Fang-I Lu et al. 2010	X	X	+	+	X	+	+	-
Xiaosheng He et al. 2020	+	+	+	+	+	+	+	+

Domains:

- D1: Bias due to confounding.
- D2: Bias due to selection of participants.
- D3: Bias in classification of interventions.
- D4: Bias due to deviations from intended interventions.
- D5: Bias due to missing data.
- D6: Bias in measurement of outcomes.
- D7: Bias in selection of the reported result.

Judgement

- X Serious
- Moderate
- +

■ KQ05

Is a traditional serrated adenoma a risk factor that should be considered when shortening the colonoscopic surveillance interval?

■ PICO

Patients	Intervention	Comparators	Outcomes
Patients who underwent index colonoscopy	Traditional serrated adenoma	No polyps	CRC incidence and mortality

■ Comparison of recommendations of selected guidelines

	Guideline 1 (USMSTF)	Guideline 2 (ESGE)	Guideline 3 (BSG)
Year of publication	2020	2020	2020
AGREE appraisal score	100	87.5	87.5
Statement	1. If polypectomy... not recommended.... 2.should be.... 3. We recommend.... 1) Risk for incident and fatal CRC among individuals with baseline SSP is uncertain 2) For patients with TSA completely removed at a high-quality examination, repeat colonoscopy in 3 years. (Not completely matching with KQ)	ESGE recommends surveillance colonoscopy after 3 years for patients with complete removal of at least 1 adenoma ≥ 10 mm or with high grade dysplasia, or ≥5 adenomas, or any serrated polyp ≥10 mm or with dysplasia (Not completely matching with KQ)	There is evidence to suggest that advanced serrated polyps are risk equivalent to AAs for future CRC risk, and surveillance should be as for AAs (Not completely matching with KQ)
Level of Evidence, Strength of Recommendation	II/B 1) very low quality of evidence 2) Weak recommendation, very low quality of evidence)	Strong recommendation, moderate quality evidence.	GRADE of evidence: Low

■ Outline of evidence

[Guideline 1] USMSTF 2020

- Reference

	Basic information on the literature	Study design	Number of subjects (control group/comparator group)
1	Yoon JY, Kim HT, Hong SP, et al. High-risk metachronous polyps are more frequent in patients with traditional serrated adenomas than in patients with conventional adenomas: a multicenter prospective study. <i>Gastrointest Endosc</i> 2015;82:1087-1093 [1]	Case-control study	420/372 (TSA vs adenoma, Not matching with KQ)

[Guideline 2] ESGE 2020

- Reference

	Basic information on the literature	Study design	Number of subjects (control group/comparator group)

26 김수영 등. 폴립 절제 후 추적대장내시경검사 진료지침

[Guideline 3] BSG 2020

- Reference

	Basic information on the literature	Study design	Number of subjects (control group/comparator group)
1	Erichsen R, Baron JA, Hamilton-Dutoit SJ, et al. Increased Risk of Colorectal Cancer Development Among Patients With Serrated Polyps. <i>Gastroenterology</i> 2016;150: 895-902.e5. [2]	Case-control study	For TSA, 14 cases vs. 17 controls (79 cases and 142 controls for SSA/Ps)

- Evidence table of the first-round reference articles (Ref. Excel file)

■ KQ06

Is histology of sessile serrated lesion with dysplasia a risk factor that should be considered when shortening the colonoscopic surveillance interval?

■ PICO

Patients	Intervention	Comparators	Outcomes
Patients who underwent index colonoscopy	Serrated polyp with dysplasia	No polyps	CRC incidence and mortality

■ Comparison of recommendations of selected guidelines

	Guideline 1 (USMSTF)	Guideline 2 (ESGE)	Guideline 3 (BSG)
Year of publication	2020	2020	2020
AGREE appraisal score	100	87.5	87.5
Statement	For patients with SSP containing dysplasia at a high-quality examination, repeat colonoscopy in 3 years	ESGE recommends surveillance colonoscopy after 3 years for patients with complete removal of at least 1 adenoma ≥ 10 mm or with high grade dysplasia, or ≥ 5 adenomas, or any serrated polyp ≥ 10 mm or with dysplasia.	There is evidence to suggest that advanced serrated polyps are risk equivalent to AAs for future CRC risk, and surveillance should be as for AAs.
Level of Evidence, Strength of Recommendation	Weak recommendation, very low quality of evidence	Strong recommendation, moderate quality evidence	GRADE of evidence: Low

■ Outline of evidence

[Guideline 1] USMSTF 2020

- Reference

	Basic information on the literature	Study design	Number of subjects (control group/comparator group)
1	NA		

[Guideline 2] ESGE 2020

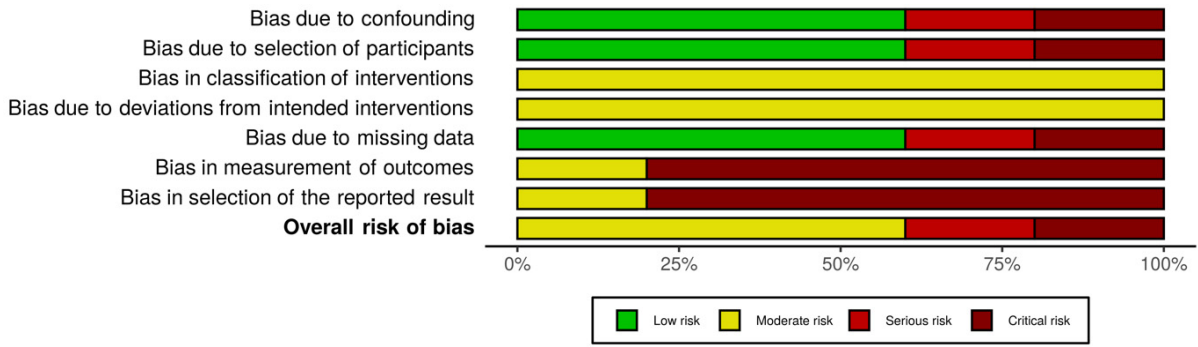
- Reference

	Basic information on the literature	Study design	Number of subjects (control group/comparator group)
1	Erichsen R, Baron JA, Hamilton-Dutoit SJ, et al. Increased Risk of Colorectal Cancer Development Among Patients With Serrated Polyps. <i>Gastroenterology</i> 2016;150:895-902.e5	Case-control study	10,150 (8,105/2,045)
2	Symonds E, Anwar S, Young G, et al. Sessile Serrated Polyps with Synchronous Conventional Adenomas Increase Risk of Future Advanced Neoplasia. <i>Dig Dis Sci</i> . 2019;64:1680-1685.	Retrospective observatory	919 (892/27)

[Guideline 3] BSG 2020

- Reference

	Basic information on the literature	Study design	Number of subjects (control group/comparator group)
1	Erichsen R, Baron JA, Hamilton-Dutoit SJ, et al. Increased Risk of Colorectal Cancer Development Among Patients With Serrated Polyps. <i>Gastroenterology</i> 2016;150:895-902.e5.	Case-control study	10,150 (8,105/2,045)



Study	Risk of bias domains							Overall
	D1	D2	D3	D4	D5	D6	D7	
Shahzaib et al. 2020	⊗	⊗	-	-	⊗	!	!	⊗
Daniel Rodríguez et al. 2018	!	!	-	-	!	!	!	!
Rune Erichsen et al. 2016	+	+	-	-	+	-	-	-
Erin Symonds et al. 2019	+	+	-	-	+	!	!	-
Lisandro Pereyra et al. 2016	+	+	-	-	+	!	!	-

Domains:

- D1: Bias due to confounding.
- D2: Bias due to selection of participants.
- D3: Bias in classification of interventions.
- D4: Bias due to deviations from intended interventions.
- D5: Bias due to missing data.
- D6: Bias in measurement of outcomes.
- D7: Bias in selection of the reported result.

Judgement

- ! Critical
- ⊗ Serious
- Moderate
- +

■ KQ07

Is the size of a serrated polyp a risk factor that should be considered when shortening the colonoscopic surveillance interval?

■ PICO

Patients	Intervention	Comparators	Outcomes
Patients with polyps removed at index colonoscopy	Serrated polyp size ≥ 1 cm	Serrated polyp size < 1 cm	CRC incidence and mortality

■ Comparison of recommendations between different guidelines

	Guideline 1 (USMSTF)	Guideline 2 (ESGE)	Guideline 3 (BSG)
Year of publication	2020	2020	2020
AGREE appraisal score	100	87.5	87.5
Statement	For patients with SSP ≥ 10 mm at a high-quality examination, repeat colonoscopy in 3 years. (Weak recommendation, very low quality of evidence)	ESGE recommends surveillance colonoscopy after 3 years for patients with complete removal of at least 1 adenoma ≥ 10 mm or with high grade dysplasia, or ≥ 5 adenomas, or any serrated polyp ≥ 10 mm or with dysplasia. (Strong recommendation, moderate quality evidence)	There is evidence to suggest that advanced serrated polyps are risk equivalent to AAs for future CRC risk, and surveillance should be as for AAs. (GRADE of evidence: Low)
Level of Evidence, Strength of Recommendation	II/D	I/B	NA/C

■ Outline of evidence

[Guideline 1] USMSTF 2020

- Reference

	Basic information on the literature	Study design	Number of subjects (control group/comparator group)
1	Anderson JC, Butterly LF, Robinson CM, et al. Risk of Metachronous High-Risk Adenomas and Large Serrated Polyps in Individuals With Serrated Polyps on Index Colonoscopy: Data from the New Hampshire Colonoscopy Registry. <i>Gastroenterology</i> 2018;154:117-127.e2. [1]	Cohort study	5,433 (2,396/65)

[Guideline 2] ESGE 2020

- Reference

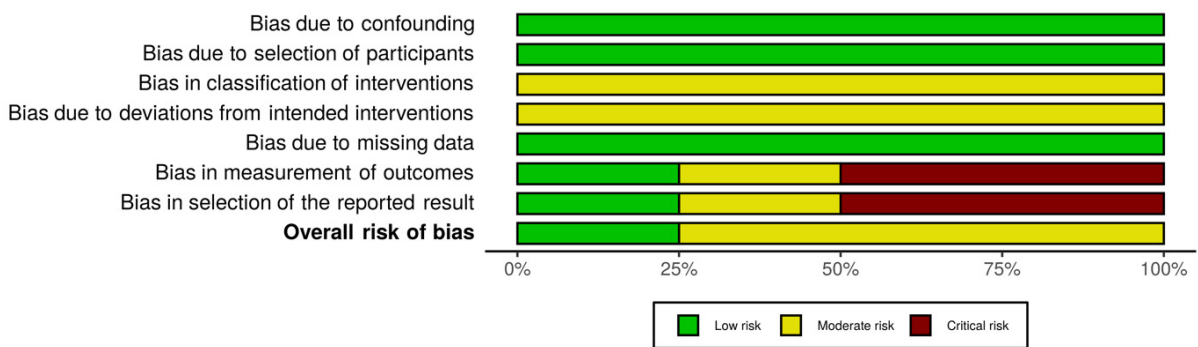
	Basic information on the literature	Study design	Number of subjects (control group/comparator group)
1	Holme Ø, Bretthauer M, Eide TJ, et al. Long-term risk of colorectal cancer in individuals with serrated polyps. <i>Gut</i> 2015;64:929-936. [2]	RCT (population-based randomized trial)	100,210 (78,220/81)
2	He X, Hang D, Wu K, et al. Long-term Risk of Colorectal Cancer After Removal of Conventional Adenomas and Serrated Polyps. <i>Gastroenterology</i> 2020;158:852-861.e4. [3]	Cohort study	122,899 (112,107/566)

[Guideline 3] BSG 2020

- Reference

	Basic information on the literature	Study design	Number of subjects (control group/comparator group)
1	Holme Ø, Bretthauer M, Eide TJ, et al. Long-term risk of colorectal cancer in individuals with serrated polyps. Gut 2015;64:929-936. [2]	RCT (population-based randomized trial)	100,210 (78,220/81)
2	He X, Hang D, Wu K, et al. Long-term Risk of Colorectal Cancer After Removal of Conventional Adenomas and Serrated Polyps. Gastroenterology 2020;158:852-861.e4 [3]	Cohort study	122,899 (112,107/566)

- Evidence table of the first-round reference articles (Ref. Excel file)



Study	Risk of bias domains							Overall
	D1	D2	D3	D4	D5	D6	D7	
Anderson JC et al. 2018	+	+	-	-	+	!	!	-
Holme Ø et al. 2015	+	+	-	-	+	+	+	+
He X et al. 2020	+	+	-	-	+	!	!	-
Burnett-Hartman AN et al. 2019	+	+	-	-	+	-	-	-

Domains:
D1: Bias due to confounding.
D2: Bias due to selection of participants.
D3: Bias in classification of interventions.
D4: Bias due to deviations from intended interventions.
D5: Bias due to missing data.
D6: Bias in measurement of outcomes.
D7: Bias in selection of the reported result.

Judgement
! Critical
- Moderate
+ Low

■ KQ08

Is the number of sessile serrated lesions a risk factor that should be considered when shortening the colonoscopic surveillance interval?

■ PICO

Patients	Intervention	Comparators	Outcomes
Patients with polyps removed at index colonoscopy	1) ≥ 3 serrated polyps 2) ≥ 5 serrated polyps	1-2 serrated polyps	CRC incidence and mortality

■ Comparison of recommendations of selected guidelines

	Guideline 1 (USMSTF)	Guideline 2 (ESGE)	Guideline 3 (BSG)
Year of publication	2020	2020	2020
AGREE appraisal score	100	87.5	87.5
Statement	<p>For patients with ≤ 20 HPs < 10 mm in size in the rectum or sigmoid colon removed at a high quality examination, repeat CRC screening in 10 years (strong recommendation, moderate quality of evidence)</p> <p>For patients with ≤ 20 HPs < 10 mm in size proximal to the sigmoid colon removed at a high quality examination, repeat colonoscopy in 10 years. (weak recommendation, very low quality of evidence)</p> <p>For patients with 1-2 SSPs < 10 mm in size completely removed at high quality examination, repeat colonoscopy in 5-10 years (weak recommendation, very low quality of evidence)</p> <p>For patients with 3-4 SSPs < 10 mm at high quality examination, repeat colonoscopy in 3-5 years (weak recommendation, very low quality of evidence)</p> <p>For patients with any combinations of 5-10 SSPs < 10 mm at high quality examination, repeat colonoscopy in 3 years (weak recommendation, very low quality of evidence)</p>	<p>ESGE recommends surveillance colonoscopy after 3 years for patients with complete removal of at least 1 adenoma ≥ 10 mm or with high grade dysplasia, or ≥ 5 adenomas, or any serrated polyp ≥ 10 mm or with dysplasia</p>	<p>Throughout the guideline development processes, the GDG identified some of the key unanswered research questions and needs, which are listed below: evidence of the effectiveness of surveillance using a combined serrated plus adenomatous polyp count.</p> <p>More robust evidence of the effectiveness of surveillance in people with serrated polyps</p>
Level of Evidence, Strength of Recommendation		Strong recommendation, moderate quality evidence	

■ Outline of evidence

[Guideline 1] USMSTF 2020

- References

	Basic information on the literature	Study design	Number of subjects (control group/comparator group)
1	Sapienza PE, Levine GM, Pomerantz S, et al. Impact of a quality assurance program on gastrointestinal endoscopy. <i>Gastroenterology</i> . 1992;102:387-393. [1]	Randomized controlled trial (RCT)	477 (318/159)
2	Corley DA, Jensen CD, Marks AR et al. Adenoma detection rate and risk of colorectal cancer and death. <i>N Engl J Med</i> . 2014;370:1298-1306. [2]	Comparative studies	200 (100/100)
...			

[Guideline 2] ESGE 2020

- Reference

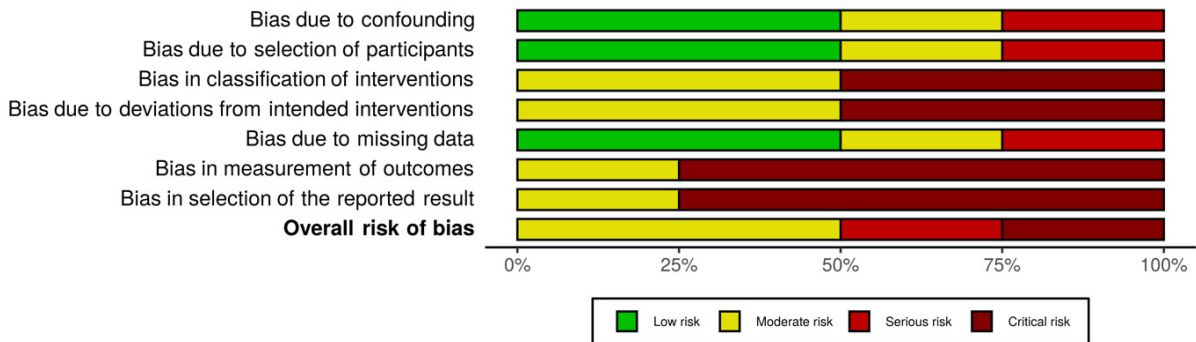
	Basic information on the literature	Study design	Number of subjects (control group/comparator group)
1	Raftopoulos SC, Segarajasingam DS, Burke V, et al. A cohort study of missed and new cancers after esophagogastroduodenoscopy. Am J Gastroenterol. 2010;105:1292-1297. [3]	RCT	477 (318/159)

[Guideline 3] BSG 2020

- Reference

	Basic information on the literature	Study design	Number of subjects (control group/comparator group)
1	Enochsson L, Swahn F, Arnelo U, et al. Nationwide, population-based data from 11,074 ERCP procedures from the Swedish Registry for Gallstone Surgery and ERCP. Gastrointest Endosc. 2010;72:1175-1184. [4]	RCT	477 (318/159)

- Evidence table of the first-round reference articles (Ref. Excel file)



Study	Risk of bias domains							Overall
	D1	D2	D3	D4	D5	D6	D7	
Burnett-Hartman et al. 2019	+	+	!	!	+	-	-	-
Xiaosheng He et al. 2020	+	+	-	-	+	!	!	-
Duochen Jin et al. 2019	-	-	-	-	-	!	!	X
Daniel Rodríguez-Alcalde et al. 2019	X	X	!	!	X	!	!	!

Domains:
D1: Bias due to confounding.
D2: Bias due to selection of participants.
D3: Bias in classification of interventions.
D4: Bias due to deviations from intended interventions.
D5: Bias due to missing data.
D6: Bias in measurement of outcomes.
D7: Bias in selection of the reported result.

Judgement
! Critical
X Serious
- Moderate
+ Low

■ KQ09

Is piecemeal resection of colorectal polyps ≥ 20 mm in size a more influential risk factor that should be considered when shortening the colonoscopic surveillance interval than en bloc resection of the polyps?

■ PICO

Patients	Intervention	Comparators	Outcomes
Patients with polyps removed at index colonoscopy	Piecemeal resection of colorectal polyps ≥ 20 mm in size	En bloc resection of colorectal polyps ≥ 20 mm in size	CRC incidence and mortality

■ Comparison of recommendations of selected guidelines

	Guideline 1 (USMSTF)	Guideline 2 (ESGE)	Guideline 3 (BSG)
Year of publication	2020	2020	2020
AGREE appraisal score	100	87.5	87.5
Statement	For patients with piecemeal resection of adenoma or SSP >20 mm, repeat colonoscopy in 6 months	ESGE recommends a 3-6-month early repeat colonoscopy following piecemeal endoscopic resection of polyps ≥ 20 mm	We recommend a site check is performed 2-6 months after piecemeal EMR or ESD of LNPCPs (at least 20 mm in size), in line with BSG/ACPGBI LNPCP guidelines. A further site check at 18 months from the original resection is recommended to detect late recurrence. Once no recurrence is confirmed patients should undergo post-polypectomy surveillance after an interval of 3 years. The need for further surveillance should then be determined in accordance with the post-polypectomy high-risk criteria
Level of Evidence, Strength of Recommendation	Strong recommendation, moderate quality of evidence	Strong recommendation, moderate quality evidence.	GRADE of evidence: Low Strength of recommendation: Strong

■ Outline of evidence

[Guideline 1] USMSTF 2020

- Reference

	Basic information on the literature	Study design	Number of subjects (control group/comparator group)
1	Pohl H, Srivastava A, Bensen SP, et al. Incomplete polyp resection during colonoscopy-results of the complete adenoma resection (CARE) study. <i>Gastroenterology</i> 2013;144:74-80.e1. [1]	Prospective study	1,427
2	Belderbos TDG, Leenders M, Moons LMG, et al. Local recurrence after endoscopic mucosal resection of nonpedunculated colorectal lesions: systematic review and meta-analysis. <i>Endoscopy</i> 2014;46:388-402. [2]	Systematic review and meta-analysis	
3	Pellise M, Burgess NG, Tuticci N, et al. Endoscopic mucosal resection for large serrated lesions in comparison with adenomas: a prospective multicentre study of 2000 lesions. <i>Gut</i> 2017;66:644-653. [3]	Observational study	1,671
4	Rex KD, Vemulapalli KC, Rex DK. Recurrence rates after EMR of large sessile serrated polyps. <i>Gastrointest Endosc</i> 2015;82:538-541. [4]	Retrospective cohort study	362

[Guideline 2] ESGE 2020

- Reference

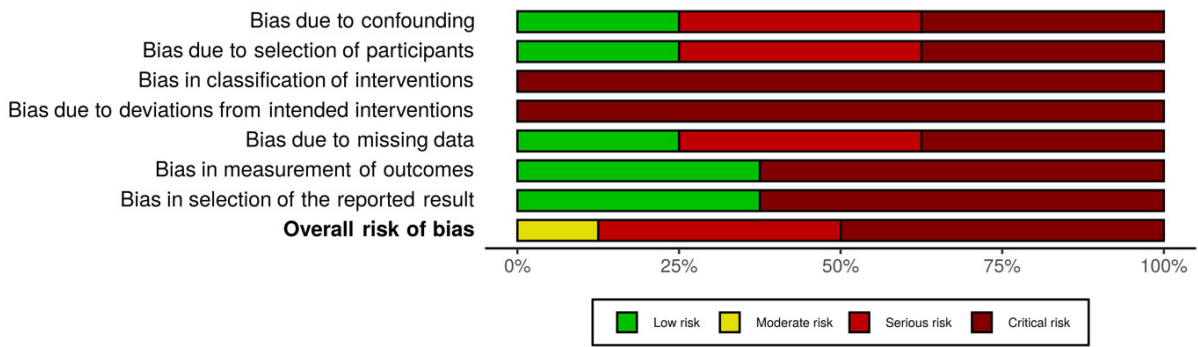
	Basic information on the literature	Study design	Number of subjects (control group/comparator group)
1	Belderbos TDG, Leenders M, Moons LMG, et al. Local recurrence after endoscopic mucosal resection of nonpedunculated colorectal lesions: systematic review and meta-analysis. <i>Endoscopy</i> 2014;46:388-402. [5]	Systematic review and meta-analysis.	
2	Pohl H, Srivastava A, Bensen SP, et al. Incomplete polyp resection during colonoscopy-results of the complete adenoma resection (CARE) study. <i>Gastroenterology</i> 2013;144:74-80.e1. [1]	Prospective study	1,427
3	Moss A, Williams SJ, Hourigan LF, et al. Long-term adenoma recurrence following wide-field endoscopic mucosal resection (WF-EMR) for advanced colonic mucosal neoplasia is infrequent: results and risk factors in 1000 cases from the Australian Colonic EMR (ACE) study. <i>Gut</i> 2015;64:57-65. [6]	Prospective study	1,134
4	Pellise M, Burgess NG, Tutticci N, et al. Endoscopic mucosal resection for large serrated lesions in comparison with adenomas: a prospective multicentre study of 2000 lesions. <i>Gut</i> 2017;66:644-653. [3]	Observational study	1,671
5	Tate DJ, Desomer L, Klein A, et al. Adenoma recurrence after piecemeal colonic EMR is predictable: the Sydney EMR recurrence tool. <i>Gastrointest Endosc</i> 2017;85:647-656.e6. [7]	Prospective study	1,178
6	Komeda Y, Watanabe T, Sakurai T, et al. Risk factors for local recurrence and appropriate surveillance interval after endoscopic resection. <i>World J Gastroenterol</i> 2019;25:1502-1512. [8]	Retrospective study	360

[Guideline 3] BSG 2020

- Reference

	Basic information on the literature	Study design	Number of subjects (control group/comparator group)
1	Belderbos TDG, Leenders M, Moons LMG, et al. Local recurrence after endoscopic mucosal resection of nonpedunculated colorectal lesions: systematic review and meta-analysis. <i>Endoscopy</i> 2014;46:388-402. [2]	systematic review and meta-analysis	
2	Tate DJ, Desomer L, Klein A, et al. Adenoma recurrence after piecemeal colonic EMR is predictable: the Sydney EMR recurrence tool. <i>Gastrointest Endosc</i> 2017;85:647-656.e6 [7]	Prospective study	1,178
3	Oka S, Tanaka S, Saito Y, et al. Local recurrence after endoscopic resection for large colorectal neoplasia: a multicenter prospective study in Japan. <i>Am J Gastroenterol</i> 2015;110:697-707. [8]	Prospective study	1,524
4	Akintoye E, Kumar N, Aihara H, et al. Colorectal endoscopic submucosal dissection: a systematic review and meta-analysis. <i>Endosc Int Open</i> 2016;04:E1030-E1044. [9]	systematic review and meta-analysis	

- Evidence table of the first-round reference articles (Ref. Excel file)



Study	Risk of bias domains							Overall
	D1	D2	D3	D4	D5	D6	D7	
Jeffrey Adler et al. 2019	+	+	!	!	+	!	!	X
Alanna Alexandre Silva de Azevedo et al. 2019	!	!	!	!	!	!	!	!
Maria Fragaki et al. 2019	!	!	!	!	!	!	!	!
Yoshiaki Kimoto et al. 2021	X	X	!	!	X	+	+	X
Yoriaki Komeda et al. 2019	X	X	!	!	X	!	!	!
Alan Moss et al. 2015	+	+	!	!	+	+	+	-
David J. Tate et al. 2018	!	!	!	!	!	+	+	X
Park et al. 2020	X	X	!	!	X	!	!	!

Domains:
 D1: Bias due to confounding.
 D2: Bias due to selection of participants.
 D3: Bias in classification of interventions.
 D4: Bias due to deviations from intended interventions.
 D5: Bias due to missing data.
 D6: Bias in measurement of outcomes.
 D7: Bias in selection of the reported result.

Judgement
 ! Critical
 X Serious
 - Moderate
 + Low

■ KQ10

Is a family history of colorectal cancer a risk factor that should be considered when shortening the colonoscopic surveillance interval?

■ PICO

Patients	Intervention	Comparators	Outcomes
Patients who underwent index colonoscopy	Family history of CRC	No family history of CRC	CRC incidence and mortality

■ Comparison of recommendations of selected guidelines

	Guideline 1 (USMSTF)	Guideline 2 (ESGE)	Guideline 3 (BSG)
Year of publication	2020	2020	2020
AGREE appraisal score	100	87.5	87.5
Statement	N/A	ESGE suggests against shortened surveillance intervals after polypectomy in patients with a family history of CRC.	There is consistent evidence that a family history of CRC (which falls short of warranting family history surveillance in its own right) is not associated with an increased risk of AA, AN or CRC at first surveillance
Level of Evidence, Strength of Recommendation		Weak recommendation, low quality evidence.	GRADE of evidence: Moderate

■ Outline of evidence

[Guideline 1] USMSTF 2020

- Reference

Basic information on the literature	Study design	Number of subjects (control group/comparator group)

[Guideline 2] ESGE 2020

- REferences

	Basic information on the literature	Study design	Number of subjects (control group/comparator group)
1	Lee JY, Park HW, Kim M-J, et al. Prediction of the Risk of a Metachronous Advanced Colorectal Neoplasm Using a Novel Scoring System. <i>Dig Dis Sci</i> 2016;61:3016-3025.	Comparative studies	11,042 (7,730/3,312)
2	Gupta S, Jacobs ET, Baron JA, et al. Risk stratification of individuals with low-risk colorectal adenomas using clinical characteristics: a pooled analysis. <i>Gut</i> 2017;66:446-453.	Meta-analysis	
3...	Moon CM, Jung SA, Eun CS, et al. The effect of small or diminutive adenomas at baseline colonoscopy on the risk of developing metachronous advanced colorectal neoplasia: KASID multicenter study. <i>Dig Liver Dis</i> 2018;50:847-852.	Multicenter retrospective cohort study	2,252 (5 groups)
4	Baik SJ, Park H, Park JJ, et al. Advanced Colonic Neoplasia at Follow-up Colonoscopy According to Risk Components and Adenoma Location at Index Colonoscopy: A Retrospective Study of 1,974 Asymptomatic Koreans. <i>Gut Liver</i> 2017;11:667-673.	Multicenter retrospective cohort study	1,974
5	Kim HG, Cho YS, Cha JM, et al. Risk of metachronous neoplasia on surveillance colonoscopy in young patients with colorectal neoplasia. <i>Gastrointest Endosc</i> 2018;87:666-673.	Multicenter retrospective cohort study	9,722
6	Park SK, Yang HJ, Jung YS, et al. Number of advanced adenomas on index colonoscopy: Important risk factor for metachronous advanced colorectal neoplasia. <i>Dig Liver Dis</i> 2018; 50:568-572.	Comparative studies	2,250 (1,371/879)
7	Kim NH, Jung YS, Lee MY, et al. Risk of Developing Metachronous Advanced Colorectal Neoplasia After Polypectomy in Patients With Multiple Diminutive or Small Adenomas. <i>Am J Gastroenterol</i> 2019;114:1657-1664.	Comparative studies	9,733 (8,051/293/258/1,131)
9	Kim NH, Jung YS, Park JH, et al. Association between family history of colorectal cancer and the risk of metachronous colorectal neoplasia following polypectomy in patients aged <50 years. <i>J Gastroenterol Hepatol</i> 2019;34:383-389.	Comparative studies	9,866(7,787/2,097)
10	Jacobs ET, Gupta S, Baron JA, et al. Family history of colorectal cancer in first-degree relatives and metachronous colorectal adenoma. <i>Am J Gastroenterol</i> 2018;113:899-905.	Meta-analysis	

[Guideline 3] BSG 2020

- Reference

	Basic information on the literature	Study design	Number of subjects (control group/comparator group)
1	Martínez ME, Baron JA, Lieberman DA, et al. A pooled analysis of advanced colorectal neoplasia diagnoses after colonoscopic polypectomy. <i>Gastroenterology</i> 2009;136: 832-841.	Meta-analysis	
2	Park SK, Kim NH, Jung YS, et al. Risk of developing advanced colorectal neoplasia after removing high- risk adenoma detected at index colonoscopy in young patients: A KASID study. <i>J Gastroenterol Hepatol</i> 2016;31:138-144.	Multicenter retrospective cohort study	1,479 (233/1,000/246)
...	Laiyemo AO, Murphy G, Albert PS, et al. Postpolypectomy colonoscopy surveillance guidelines: predictive accuracy for advanced adenoma at 4 years. <i>Ann Intern Med</i> 2008;148:419-426.	RCT	2,079 (1,037/1,042)
	Jang HW, Park SJ, Hong SP, et al. Risk Factors for Recurrent High-Risk Polyps after the Removal of High-Risk Polyps at Initial Colonoscopy. <i>Yonsei Med J</i> 2015;56:1559-1565.	Retrospective cohort study	434 (383/51)
	Jung YS, Park DI, Kim WH, et al. Risk of Advanced Colorectal Neoplasia According to the Number of High-Risk Findings at Index Colonoscopy: a Korean Association for the Study of Intestinal Disease (KASID) Study. <i>Dig Dis Sci</i> 2016;61:1661-1668.	Retrospective cohort study	1,646 (463/1,183)
	Tae CH, Moon CM, Jung SA, et al. Higher body mass index is associated with an increased risk of multiplicity in surveillance colonoscopy within 5 years. <i>Sci Rep</i> 2017;7:14239.	Retrospective cohort study	2,904 (1,769/1,040/95)

- Evidence table of the first-round reference articles (Ref. Excel 1)

■ KQ12

For patients with colorectal cancer-related high-risk findings after resection of polyps, what is the appropriate timing and interval for colonoscopic surveillance?

■ PICO

Patients	Intervention	Comparators	Outcomes
Patients with polyps removed at index colonoscopy	CRC-related high-risk findings	No CRC-related high-risk findings	CRC incidence and mortality

■ Comparison of recommendations of selected guidelines

	Guideline 1 (USMSTF)	Guideline 2 (ESGE)	Guideline 3 (BSG)
Year of publication	2020	2020	2020
AGREE appraisal score	100	87.5	87.5
Statement	<ol style="list-style-type: none"> For patients with 3-4 tubular adenomas <10 mm in size completely removed at a high-quality examination, repeat colonoscopy in 3-5 years. (IV/B) For patients with 5-10 tubular adenomas <10 mm in size completely removed at a high-quality examination, repeat colonoscopy in 3 years. (I/A) For patients with 1 or more adenomas ≥10 mm in size completely removed at high-quality examination, repeat colonoscopy in 3 years. (I/A) For patients with adenoma containing villous histology completely removed at high-quality examination, repeat colonoscopy in 3 years. (II/A) For patients with adenoma containing high-grade dysplasia completely removed at high-quality examination, repeat colonoscopy in 3 years. (II/A) For patients with >10 adenomas completely removed at high-quality examination, repeat colonoscopy in 1 year. (IV/B) [Addition - information organized according to BSG Guidelines] For patients with TSA completely removed at a high-quality examination, repeat colonoscopy in 3 years. (IV/B) For patients with SSP ≥10 mm at a high-quality examination, repeat colonoscopy in 3 years. (IV/B) For patients with HP ≥10 mm, repeat colonoscopy in 3-5 years. A 3-year follow-up interval is favored if concern about pathologist consistency in distinguishing SSPs from HPs, quality of bowel preparation, or complete polyp excision, whereas a 5-year interval is favored if low concerns for consistency in distinguishing between SSP and HP by the pathologist, adequate bowel preparation, and confident complete polyp excision. (IV/B) 	<ol style="list-style-type: none"> ESGE recommends surveillance colonoscopy after 3 years for patients with complete removal of at least 1 adenoma ≥10 mm or with high grade dysplasia, or ≥5 adenomas, or any serrated polyp ≥10 mm or with dysplasia. (II/A) 	<ol style="list-style-type: none"> We recommend that people with high-risk findings on index colonoscopy who are under the age of 75 years should have a surveillance colonoscopy performed after an interval of 3 years (note the one exception in the next statement). (III/A) We suggest that due to the long timeline from a clearance colonoscopy through the potential development of new polyps to the possible development of a symptomatic cancer, surveillance should only be performed in people whose life-expectancy is greater than 10 years, and in general not in people older than about 75 years. (III/B) We recommend that people with high-risk findings on a surveillance colonoscopy should undergo a further surveillance colonoscopy at an interval of 3 years (with the same age-related caveats applied again). (III/A)
Level of Evidence, Strength of Recommendation			

■ Outline of evidence

[Guideline 1] USMSTF 2020

- References

	Basic information on the literature	Study design	Number of subjects (control group/comparator group)
1	Bjerrum A, Milter MC, Andersen O, et al. Risk stratification and detection of new colorectal neoplasms after colorectal cancer screening with faecal occult blood test: experiences from a Danish screening cohort. <i>Eur J Gastroenterol Hepatol</i> 2015;27:1433-1437. [1]	Population-based cohort study	709 (507/202)
2	Fairley KJ, Li J, Komar M, et al. Predicting the risk of recurrent adenoma and incident colorectal cancer based on findings of the baseline colonoscopy. <i>Clin Transl Gastroenterol</i> 2014;5:e64. [2]	Prospective analyses of retrospectively collected clinical data from electronic health records.	905 (368/537)
3	Good NM, Macrae FA, Young GP, et al. Ideal colonoscopic surveillance intervals to reduce incidence of advanced adenoma and colorectal cancer. <i>J Gastroenterol Hepatol</i> 2015;30:1147-1154. [3]	Two centers, prospective (not comparative study (no arms))	5,141
4	Jang HW, Park SJ, Hong SP, et al. Risk Factors for Recurrent High-Risk Polyps after the Removal of High-Risk Polyps at Initial Colonoscopy. <i>Yonsei Med J</i> 2015;56:1559-1565. [4]	Single center, retrospective (non comparative study (no arms))	434
5	Park SK, Song YS, Jung YS, et al. Do surveillance intervals in patients with more than five adenomas at index colonoscopy be shorter than those in patients with three to four adenomas? A Korean Association for the Study of Intestinal Disease study. <i>J Gastroenterol Hepatol</i> 2017;32:1026-1031. [5]	Multicenter, retrospective	1,394 (high risk group, ≥ 5 small adenomas or ≥ 3 at least one ≥ 10 mm = 626/intermediate risk group, 3-4 small adenomas or at least one ≥ 10 mm, and high risk group = 768)
6	van Heijningen EM, Lansdorp-Vogelaar I, Kuipers EJ, et al. Features of adenoma and colonoscopy associated with recurrent colorectal neoplasia based on a large community-based study. <i>Gastroenterology</i> 2013;144:1410-1418. [6]	Multicenter, retrospective	2,990(1,304/1,686)
7	Brenner H, Chang-Claude J, Jansen L, et al. Role of colonoscopy and polyp characteristics in colorectal cancer after colonoscopic polyp detection: a population-based case-control study. <i>Ann Intern Med</i> 2012;157:225-232. [7]	Population-based case-control study	415 (155/260)
8	Pérez-Cuadrado-Robles E, Torrella-Cortés E, Bebia-Conesa P, et al. Intermediate-risk patients with three to four small adenomas should be considered low risk for colorectal cancer screening. <i>Dig Endosc</i> 2016;28:450-455. [8]	Single center, retrospective (non-comparative study (no arms))	561
9	Sneh Arbib O, Zemser V, Leibovici Weissman Y, et al. Risk of advanced lesions at the first follow-up colonoscopy after polypectomy of diminutive versus small adenomatous polyps of low-grade dysplasia. <i>Gastrointest Endosc</i> 2017;86:713-721.e2. [9]	Single center, retrospective	443 (130/313)
10	Vemulapalli KC, Rex DK. Risk of advanced lesions at first follow-up colonoscopy in high-risk groups as defined by the United Kingdom postpolypectomy surveillance guideline: data from a single U.S. center. <i>Gastrointest Endosc</i> 2014;80:299-306. [10]	Single center, retrospective	1,414 (652/762)
11	van Enckevort CC, de Graaf AP, Hollema H, et al. Predictors of colorectal neoplasia after polypectomy: based on initial and consecutive findings. <i>Neth J Med</i> 2014;72:139-145. [11]	Observational cohort study(no arms)	433
12	Park SK, Hwang SW, Kim KO, et al. Risk of advanced colorectal neoplasm in patients with more than 10 adenomas on index colonoscopy: A Korean Association for the Study of Intestinal Diseases (KASID) study. <i>J Gastroenterol Hepatol</i> 2017;32:803-808. [12]	multicenter, retrospective	1,189 (Adenoma >10 (n=214)/Adenoma 3-10 (n=975))
13	Click B, Pinsky PF, Hickey T, et al. Association of Colonoscopy Adenoma Findings With Long-term Colorectal Cancer. <i>JAMA</i> 2018;319:2021-2031. [13]	Multicenter, prospective	15,935 (2,882/13,053)

	Basic information on the literature	Study design	Number of subjects (control group/comparator group)
14	Cottet V, Jooste V, Fournel I, et al. Long-term risk of colorectal cancer after adenoma removal: a population-based cohort study. <i>Gut</i> 2012;61:1180-1186. [14]	Cohort study based on detailed data from a population-based registry	5,135 (1,899/3,236)
15	Atkin W, Wooldrage K, Brenner A, et al. Adenoma surveillance and colorectal cancer incidence: a retrospective, multicentre, cohort study. <i>Lancet Oncol</i> 2017;18:823-834. [15]	Multicenter, retrospective cohort	15,935 (2,882/13,053)
16	Holme Ø, Bretthauer M, Eide TJ, et al. Long-term risk of colorectal cancer in individuals with serrated polyps. <i>Gut</i> 2015;64:929-936. [16]	Population-based randomized trial	12,955 (782/12,173)
17	Anderson JC, Butterly LF, Robinson CM, et al. Risk of Metachronous High-Risk Adenomas and Large Serrated Polyps in Individuals With Serrated Polyps on Index Colonoscopy: Data from the New Hampshire Colonoscopy Registry. <i>Gastroenterology</i> 2018;154:117-127. e2. [17]	Retrospective cohort	5,433 (817/4,616)

[Guideline 2] ESGE 2020

- Reference

	Basic information on the literature	Study design	Number of subjects (control group/comparator group)
1	Atkin W, Wooldrage K, Brenner A et al. Adenoma surveillance and colorectal cancer incidence: a retrospective, multicentre, cohort study. <i>Lancet Oncol</i> 2017;18:823-834. [18]	Retrospective, multicentre, cohort study	11,944
2	Click B, Pinsky PF, Hickey T, et al. Association of Colonoscopy Adenoma Findings With Long-term Colorectal Cancer. <i>JAMA</i> 2018;319:2021-2031. [19]	Multicenter, prospective cohort	15,935 (2,882/13,053)
3	Wieszczy P, Kaminski MF, Franczyk R et al. Colorectal Cancer Incidence and Mortality After Removal of Adenomas During Screening Colonoscopies. <i>Gastroenterology</i> 2020;158:875-883.e5. [20]	Multicenter, population-based cohort	41,778 (3,908/37,798)
4	He X, Hang D, Wu K et al. Long-term Risk of Colorectal Cancer after Removal of Conventional Adenomas and Serrated Polyps. <i>Gastroenterology</i> 2020;158:852-861.e4 [21]	Prospective cohort	124,186 (6,161/5,918)
5	Cross AJ, Robbins EC, Pack K et al. Long-term colorectal cancer incidence after adenoma removal and the effects of surveillance on incidence: a multicentre, retrospective, cohort study. <i>Gut</i> 2020;69:1645-1658. [22]	Multicenter, retrospective cohort	28,972 (14,571/14,401)
6	Erichsen R, Baron JA, Hamilton-Dutoit SJ, et al. Increased Risk of Colorectal Cancer Development Among Patients With Serrated Polyps. <i>Gastroenterology</i> 2016;150:895-902.e5. [23]	Population-based case-control study	10,246 (2,045/8,201)
7	Lee JY, Park HW, Kim M-J et al. Prediction of the Risk of a Metachronous Advanced Colorectal Neoplasm Using a Novel Scoring System. <i>Dig Dis Sci</i> 2016;61:3016-3025. [24]	Single center, retrospective cohort	7,730 (521/7,290)
8	Pereyra L, Zamora R, Gómez EJ et al. Risk of Metachronous Advanced Neoplastic Lesions in Patients with Sporadic Sessile Serrated Adenomas Undergoing Colonoscopic Surveillance. <i>Am J Gastroenterol</i> 2016; 111: 871-878 [25]	Single center, prospective cohort	639 (162/477)
9	Anderson JC, Butterly LF, Robinson CM, et al. Risk of Metachronous High-Risk Adenomas and Large Serrated Polyps in Individuals With Serrated Polyps on Index Colonoscopy: Data from the New Hampshire Colonoscopy Registry. <i>Gastroenterology</i> 2018;154:117-127.e2. [26]	Retrospective cohort	5,433 (817/4,616)
10	Holme Ø, Bretthauer M, Eide TJ, et al. Long-term risk of colorectal cancer in individuals with serrated polyps. <i>Gut</i> 2015;64:929-936. [27]	population-based randomized trial	12,955 (782/12,173)

[Guideline 3] BSG 2020

- Reference

	Basic information on the literature	Study design	Number of subjects (control group/comparator group)
1	Martinez ME, Baron JA, Lieberman DA, et al. A pooled analysis of advanced colorectal neoplasia diagnoses after colonoscopic polypectomy. <i>Gastroenterology</i> 2009;136:832-841. [28]	Pooled analyses	9,167 (4,523/4,644)
2	Atkin W, Brenner A, Martin J, et al. The clinical effectiveness of different surveillance strategies to prevent colorectal cancer in people with intermediate-grade colorectal adenomas: a retrospective cohort analysis, and psychological and economic evaluations. <i>Health Technol Assess</i> 2017;21:1-536. [29]	Retrospective multicentre cohort study.	4,608 (850/3,758)
3	Atkin W, Wooldrage K, Brenner A, et al. Adenoma surveillance and colorectal cancer incidence: a retrospective, multicentre, cohort study. <i>Lancet Oncol</i> 2017;18:823-834. [30]	Multicenter, retrospective cohort	15,935 (2,882/13,053)
4	van Enckevort CC, de Graaf AP, Hollema H, et al. Predictors of colorectal neoplasia after polypectomy: based on initial and consecutive findings. <i>Netherlands J Med</i> 2014;72:139-145. [31]	Observational cohort study	433 (156/277)
5	Fairley KJ, Li J, Komar M, et al. Predicting the risk of recurrent adenoma and incident colorectal cancer based on findings of the baseline colonoscopy. <i>Clin Transl Gastroenterol</i> 2014;5:e64. [32]	Retrospective cohort	3,300
6	Huang Y, Gong W, Su B, et al. Recurrence and surveillance of colorectal adenoma after polypectomy in a southern Chinese population. <i>J Gastroenterol</i> 2010;45:838-845. [33]	Single center, retrospective cohort	1,356 (206/1,150)
7	Facciorusso A, Di Maso M, Serviddio G, et al. Factors Associated With Recurrence of Advanced Colorectal Adenoma After Endoscopic Resection. <i>Clin Gastroenterol Hepatol</i> 2016;14:1148-1154. [34]	Single center, retrospective cohort	1,017 (244/773)
8	Park SK, Kim NH, Jung YS, et al. Risk of developing advanced colorectal neoplasia after removing high-risk adenoma detected at index colonoscopy in young patients: a KASID study. <i>J Gastroenterol Hepatol</i> 2016;31:138-144. [35]	Multicenter, retrospective cohort	1,479
9	Lee TJW, Nickerson C, Goddard AF, et al. Outcome of 12-month surveillance colonoscopy in high-risk patients in the National Health Service Bowel Cancer Screening Programme. <i>Colorectal Dis</i> 2013;15:e435-442. [36]	Retrospective cohort	1,760 (474/1,286)
10	Cubiella J, Carballo F, Portillo I, et al. Incidence of advanced neoplasia during surveillance in high- and intermediate-risk groups of the European colorectal cancer screening guidelines. <i>Endoscopy</i> 2016;48:995-1002. [37]	Retrospective cohort	5,401 (2,022/3,379)
11	van Heijningen EM, Lansdorp-Vogelaar I, Kuipers EJ, et al. Features of adenoma and colonoscopy associated with recurrent colorectal neoplasia based on a large community-based study. <i>Gastroenterology</i> 2013;144:1410-1418. [38]	Multicenter, retrospective cohort	2,990 (1,304/1,686)
12	Huang Y, Gong W, Su B, et al. Risk and cause of interval colorectal cancer after colonoscopic polypectomy. <i>Digestion</i> 2012;86:148-154. [39]	Multicenter, retrospective cohort	1,794 (288/1,506)
13	Laiyemo AO, Murphy G, Albert PS, et al. Postpolypectomy colonoscopy surveillance guidelines: predictive accuracy for advanced adenoma at 4 years. <i>Ann Intern Med</i> 2008;148:419-426. [40]	Analysis of prospective data from the Polyp Prevention Trial	1,905 (855/1,050)
14	Nusko G, Hahn EG, Mansmann U. Risk of advanced metachronous colorectal adenoma during long-term follow-up. <i>Int J Colorectal Dis</i> 2008;23:1065-1071. [41]	Prospective, registry of colorectal polyps based	1,091 (81/1,010)
15	Laish I, Seregeev I, Naftali T, et al. Surveillance after positive colonoscopy based on adenoma characteristics. <i>Dig Liver Dis</i> 2017;49:1115-1120. [42]	Multicenter, retrospective cohort study	1,165 (695/470)
16	Solakoğlu T, Koseoğlu H, Ozer Sarı S, et al. Role of baseline adenoma characteristics for adenoma recurrence in patients with high-risk adenoma. <i>Turk J Med Sci</i> 2017;47:1416-1424. [43]	Prospective observational study(no arms)	47
17	Coleman HG, Loughrey MB, Murray LJ, et al. Colorectal Cancer Risk Following Adenoma Removal: A Large Prospective Population-Based Cohort Study. <i>Cancer Epidemiol Biomarkers Prev</i> 2015;24:1373-1380. [44]	Prospective population-based cohort study	6,972 (3,819/3,153)

	Basic information on the literature	Study design	Number of subjects (control group/comparator group)
18	Emilsson L, Loberg M, Bretthauer M, et al. Colorectal cancer death after adenoma removal in Scandinavia. <i>Scand J Gastroenterol</i> 2017;52:1377-1384. [45]	prospectively collected data from population-based cohorts.	40,660 (20,135/20,525)
19	Loberg M, Kalager M, Holme Ø, et al. Long-term colorectal-cancer mortality after adenoma removal. <i>N Engl J Med</i> 2014;371:799-807. [46]	Cancer Registry based cohort	40,826 (22,306/23,449)
20	Huang Y, Li X, Wang Z, et al. Five-year risk of colorectal neoplasia after normal baseline colonoscopy in asymptomatic Chinese Mongolian over 50 years of age. <i>Int J Colorectal Dis</i> 2012;27:1651-1656. [47]	single center, prospective	480 (89/391)
21	Jang HW, Park SJ, Hong SP, et al. Risk Factors for Recurrent High-Risk Polyps after the Removal of High-Risk Polyps at Initial Colonoscopy. <i>Yonsei Med J</i> 2015;56:1559-1565. [48]	Single center, retrospective	434 (51/383)
22	Lee JL, Cha JM, Lee HM, et al. Determining the optimal surveillance interval after a colonoscopic polypectomy for the Korean population? <i>Intest Res</i> 2017;15:109-117. [49]	Retrospective cohort study	895 (178/221)
23	Vemulapalli KC, Rex DK. Risk of advanced lesions at first follow-up colonoscopy in high-risk groups as defined by the United Kingdom post-polypectomy surveillance guideline: data from a single U.S. center. <i>Gastrointest Endosc</i> 2014;80:299-306. [50]	Single center, retrospective	1,414 (652/762)
24	Jung YS, Park DI, Kim WH, et al. Risk of Advanced Colorectal Neoplasia According to the Number of High-Risk Findings at Index Colonoscopy: A Korean Association for the Study of Intestinal Disease (KASID) study. <i>Dig Dis Sci</i> 2016;61:1661-1668. [51]	Multicenter, retrospective	1,646 (463/1183)
25	Cottet V, Jooste V, Fournel I, et al. Long-term risk of colorectal cancer after adenoma removal: a population-based cohort study. <i>Gut</i> 2012;61:1180-1186. [52]	Population-based registry cohort study	5,779 (1,899/3,880)
26	Holme Ø, Bretthauer M, Eide TJ, et al. Long-term risk of colorectal cancer in individuals with serrated polyps. <i>Gut</i> 2015;64:929-936. [53]	Population-based randomized trial	12,955 (782/12,173)
27	He X, Hang D, Wu K et al. Long-term Risk of Colorectal Cancer After Removal of Conventional Adenomas and Serrated Polyps. <i>Gastroenterology</i> 2020;158:852-861.e4 [54]	Prospective cohort	124,186 (6,161/5,918)
28	Erichsen R, Baron JA, Hamilton-Dutoit SJ, et al. Increased Risk of Colorectal Cancer Development Among Patients With Serrated Polyps. <i>Gastroenterology</i> 2016;150:895-902.e5. [55]	Population-based case-control study	10,246 (2,045/8,201)

- Evidence table of the first-round reference articles (Ref. Excel 1)

Appendix 8: Evaluation of acceptability and applicability

■ Evaluation of acceptability and applicability of recommendations

■ Key Question (KQ01): Is the size of tubular adenoma a risk factor to be considered when shortening the colonoscopic surveillance interval?

	Category	Guideline 1 (USMSTF)	Guideline 2 (ESGE)	Guideline 3 (BSG)
Acceptability	The target population (prevalence, incidence, etc.) is similar among the guidelines	Yes	Yes	N/A
	The values and preferences are similar among the guidelines	Yes	Yes	N/A
	Benefits from the recommendation are similar among the guidelines	Yes	Yes	N/A
	The recommendation is acceptable	Yes	Yes	N/A
Applicability	The intervention/equipment is available	Yes	Yes	N/A
	The essential specialized techniques are available	Yes	Yes	N/A
	There are no legal/institutional barriers	Yes	Yes	N/A
	The recommendation is applicable	Yes	Yes	N/A

■ Key Question (KQ02): Is the number of colorectal adenomas a risk factor that should be considered when shortening the colonoscopic surveillance interval?

	Category	Guideline 1 (USMSTF)	Guideline 2 (ESGE)	Guideline 3 (BSG)
Acceptability	The target population (prevalence, incidence, etc.) is similar among the guidelines	Yes	Yes	Yes
	The values and preferences are similar among the guidelines	Yes	Yes	Yes
	Benefits from the recommendation are similar among the guidelines	Yes	Yes	Yes
	The recommendation is acceptable	Yes	Yes	Yes
Applicability	The intervention/equipment is available	Yes	Yes	Yes
	The essential specialized techniques are available	Yes	Yes	Yes
	There are no legal/institutional barriers	Yes	Yes	Yes
	The recommendation is applicable	Yes	Yes	Yes

■ Key Question (KQ03): Is a tubulovillous adenoma or a villous adenoma a more influential risk factor that should be considered when shortening the colonoscopic surveillance interval compared to a tubular adenoma?

	Category	Guideline 1 (USMSTF)	Guideline 2 (ESGE)	Guideline 3 (BSG)
Acceptability	The target population (prevalence, incidence, etc.) is similar among the guidelines	Yes	N/A	N/A
	The values and preferences are similar among the guidelines	Yes	N/A	N/A
	Benefits from the recommendation are similar among the guidelines	Yes	N/A	N/A
	The recommendation is acceptable	Yes	N/A	N/A
Applicability	The intervention/equipment is available	Yes	N/A	N/A
	The essential specialized techniques are available	Yes	N/A	N/A
	There are no legal/institutional barriers	Yes	N/A	N/A
	The recommendation is applicable	Yes	N/A	N/A

■ Key Question (KQ04): Is a serrated polyp a risk factor that should be considered when shortening the colonoscopic surveillance interval?

	Category	Guideline 1 (USMSTF)	Guideline 2 (ESGE)	Guideline 3 (BSG)
Acceptability	The target population (prevalence, incidence, etc.) is similar among the guidelines	Yes	Yes	Yes
	The values and preferences are similar among the guidelines	Yes	Yes	Yes
	Benefits from the recommendation are similar among the guidelines	Yes	Yes	Yes
	The recommendation is acceptable	Yes	Yes	Yes
Applicability	The intervention/equipment is available	Yes	Yes	Yes
	The essential specialized techniques are available	Yes	Yes	Yes
	There are no legal/institutional barriers	Yes	Yes	Yes
	The recommendation is applicable	Yes	Yes	Yes

■ Key Question (KQ05): Is a traditional serrated adenoma a risk factor that should be considered when shortening the colonoscopic surveillance interval?

	Category	Guideline 1 (USMSTF)	Guideline 2 (ESGE)	Guideline 3 (BSG)
Acceptability	The target population (prevalence, incidence, etc.) is similar among the guidelines	N/A	N/A	N/A
	The values and preferences are similar among the guidelines	N/A	N/A	N/A
	Benefits from the recommendation are similar among the guidelines	N/A	N/A	N/A
	The recommendation is acceptable	N/A	N/A	N/A
Applicability	The intervention/equipment is available	N/A	N/A	N/A
	The essential specialized techniques are available	N/A	N/A	N/A
	There are no legal/institutional barriers	N/A	N/A	N/A
	The recommendation is applicable	N/A	N/A	N/A

■ Key Question (KQ06): Is histology of sessile serrated lesion with dysplasia a risk factor that should be considered when shortening the colonoscopic surveillance interval?

	Category	Guideline 1 (USMSTF)	Guideline 2 (ESGE)	Guideline 3 (BSG)
Acceptability	The target population (prevalence, incidence, etc.) is similar among the guidelines	Yes	Yes	Yes
	The values and preferences are similar among the guidelines	Yes	Yes	Yes
	Benefits from the recommendation are similar among the guidelines	Yes	Yes	Yes
	The recommendation is acceptable.	Yes	Yes	Yes
Applicability	The intervention/equipment is available.	Yes	Yes	Yes
	The essential specialized techniques are available	Yes	Yes	Yes
	There are no legal/institutional barriers.	Yes	Yes	Yes
	The recommendation is applicable.	Yes	Yes	Yes

- Key Question (KQ07): Is the size of a serrated polyp a risk factor that should be considered when shortening the colonoscopic surveillance interval?

	Category	Guideline 1 (USMSTF)	Guideline 2 (ESGE)	Guideline 3 (BSG)
Acceptability	The target population (prevalence, incidence, etc.) is similar among the guidelines	Yes	Yes	Yes
	The values and preferences are similar among the guidelines	Yes	Yes	Yes
	Benefits from the recommendation are similar among the guidelines	Yes	Yes	Yes
	The recommendation is acceptable.	Yes	Yes	Yes
Applicability	The intervention/equipment is available.	Yes	Yes	Yes
	The essential specialized techniques are available	Yes	Yes	Yes
	There are no legal/institutional barriers.	Yes	Yes	Yes
	The recommendation is applicable.	Yes	Yes	Yes

- Key Question (KQ08): Is the number of sessile serrated lesions a risk factor that should be considered when shortening the colonoscopic surveillance interval?

	Category	Guideline 1 (USMSTF)	Guideline 2 (ESGE)	Guideline 3 (BSG)
Acceptability	The target population (prevalence, incidence, etc.) is similar among the guidelines	N/A	N/A	N/A
	The values and preferences are similar among the guidelines	N/A	N/A	N/A
	Benefits from the recommendation are similar among the guidelines	N/A	N/A	N/A
	The recommendation is acceptable.	N/A	N/A	N/A
Applicability	The intervention/equipment is available.	N/A	N/A	N/A
	The essential specialized techniques are available	N/A	N/A	N/A
	There are no legal/institutional barriers.	N/A	N/A	N/A
	The recommendation is applicable	N/A	N/A	N/A

- Key Question (KQ09): Is piecemeal resection of colorectal polyps ≥ 20 mm in size a more influential risk factor that should be considered when shortening the colonoscopic surveillance interval than en bloc resection of the polyps?

	Category	Guideline 1 (USMSTF)	Guideline 2 (ESGE)	Guideline 3 (BSG)
Acceptability	The target population (prevalence, incidence, etc.) is similar among the guidelines	N/A	N/A	N/A
	The values and preferences are similar among the guidelines	N/A	N/A	N/A
	Benefits from the recommendation are similar among the guidelines	N/A	N/A	N/A
	The recommendation is acceptable	N/A	N/A	N/A
Applicability	The intervention/equipment is available	N/A	N/A	N/A
	The essential specialized techniques are available	N/A	N/A	N/A
	There are no legal/institutional barriers	N/A	N/A	N/A
	The recommendation is applicable	N/A	N/A	N/A

■ Key Question (KQ10): Is a family history of colorectal cancer a risk factor that should be considered when shortening the colonoscopic surveillance interval?

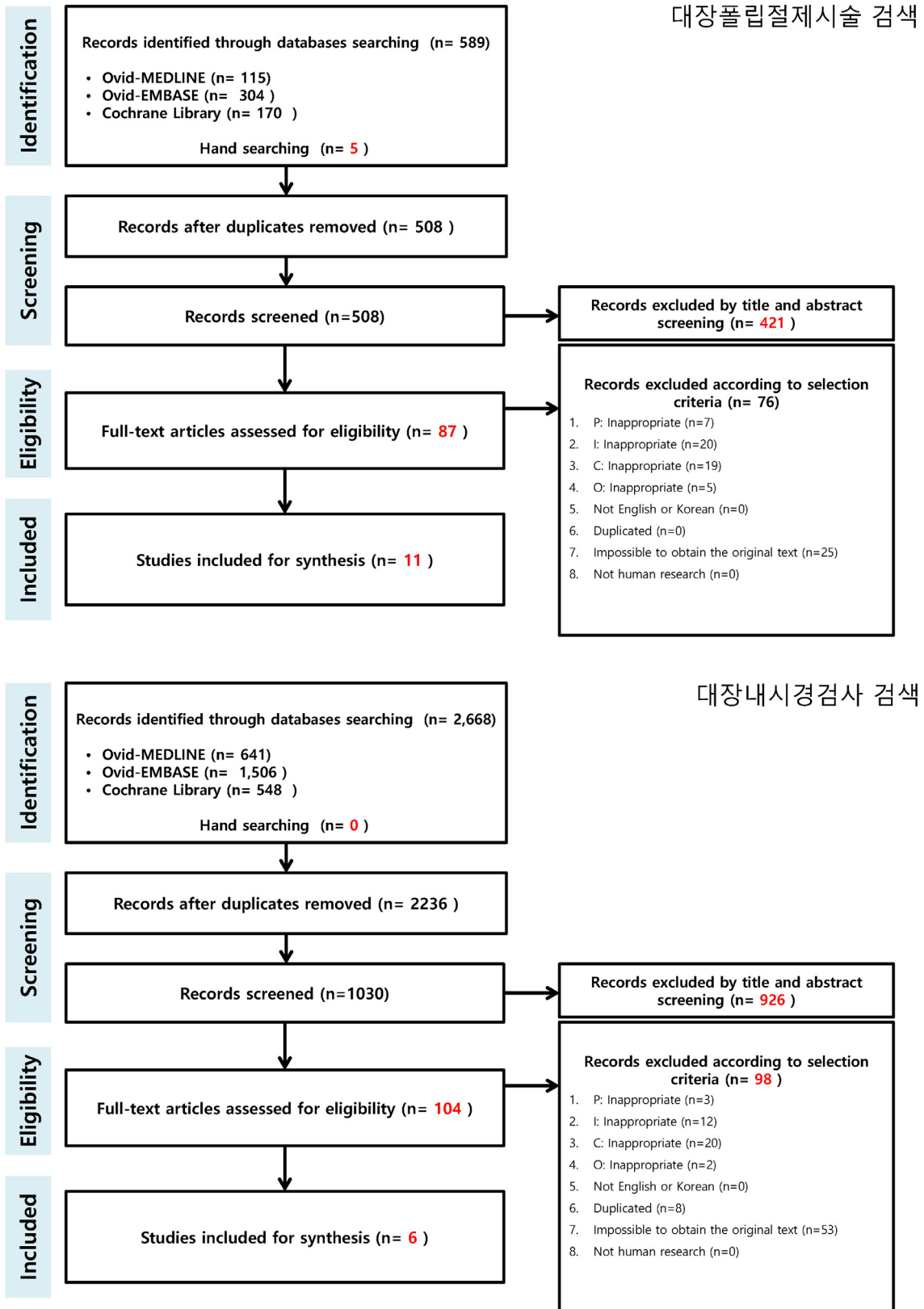
	Category	Guideline 1 (USMSTF)	Guideline 2 (ESGE)	Guideline 3 (BSG)
Acceptability	The target population (prevalence, incidence, etc.) is similar among the guidelines	Yes	Yes	N/A
	The values and preferences are similar among the guidelines	Yes	Yes	N/A
	Benefits from the recommendation are similar among the guidelines	Yes	Yes	N/A
	The recommendation is acceptable	Yes	Yes	N/A
Applicability	The intervention/equipment is available	Yes	Yes	N/A
	The essential specialized techniques are available	Yes	Yes	N/A
	There are no legal/institutional barriers	Yes	Yes	N/A
	The recommendation is applicable.	Yes	Yes	N/A

■ Key Question (KQ12): For patients with colorectal cancer-related high-risk findings after resection of polyps, what is the appropriate timing and interval for colonoscopic surveillance?

	Category	Guideline 1 (USMSTF)	Guideline 2 (ESGE)	Guideline 3 (BSG)
Acceptability	The target population (prevalence, incidence, etc.) is similar among the guidelines	Yes	Yes	Yes
	The values and preferences are similar among the guidelines	Yes	Yes	Yes
	Benefits from the recommendation are similar among the guidelines	Yes	Yes	Yes
	The recommendation is acceptable.	Yes	Yes	Yes
Applicability	The intervention/equipment is available	Yes	Yes	Yes
	The essential specialized techniques are available	Yes	Yes	Yes
	There are no legal/institutional barriers	Yes	Yes	Yes
	The recommendation is applicable	Yes	Yes	Yes

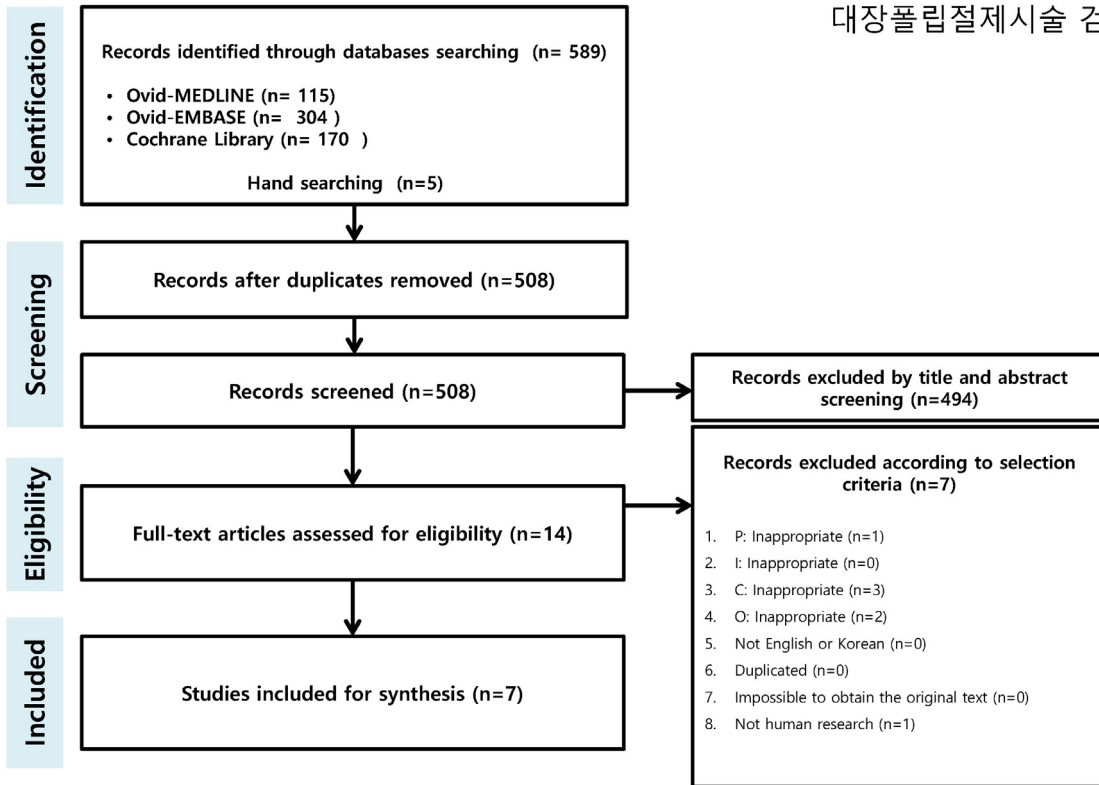
Appendix 9. Flowchart of literature selection process (Ref. PPT)

■ KQ01

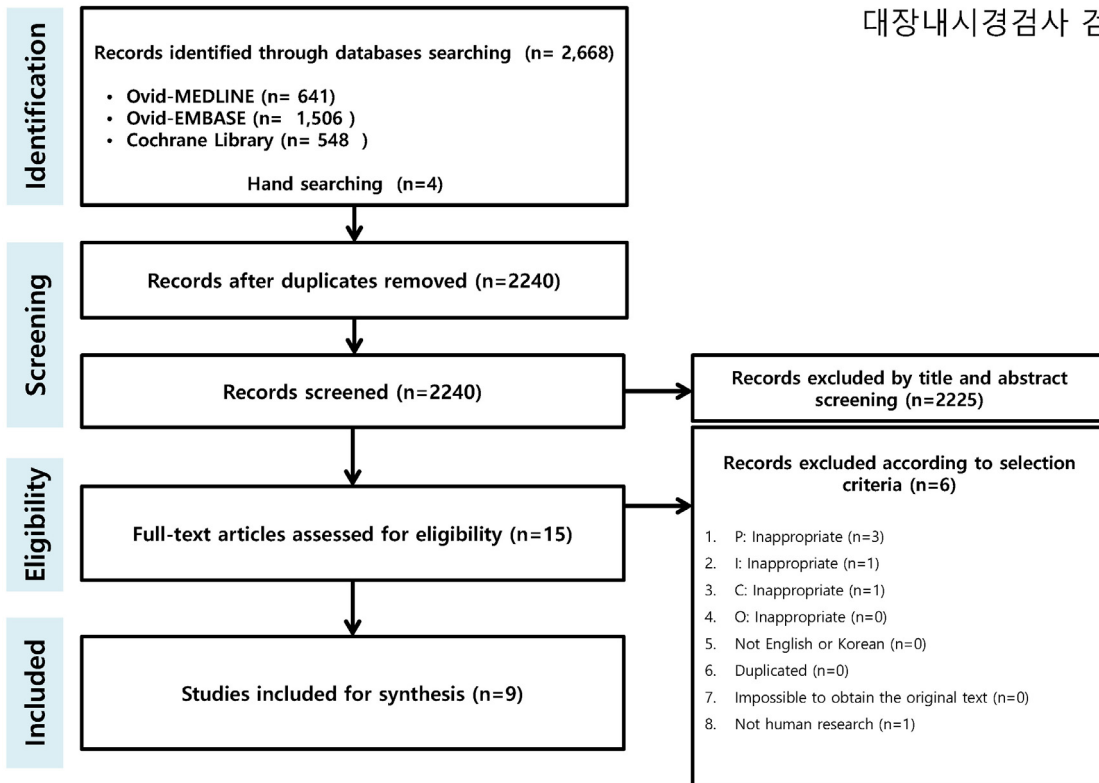


■ KQ02

대장폴립절제시술 검색

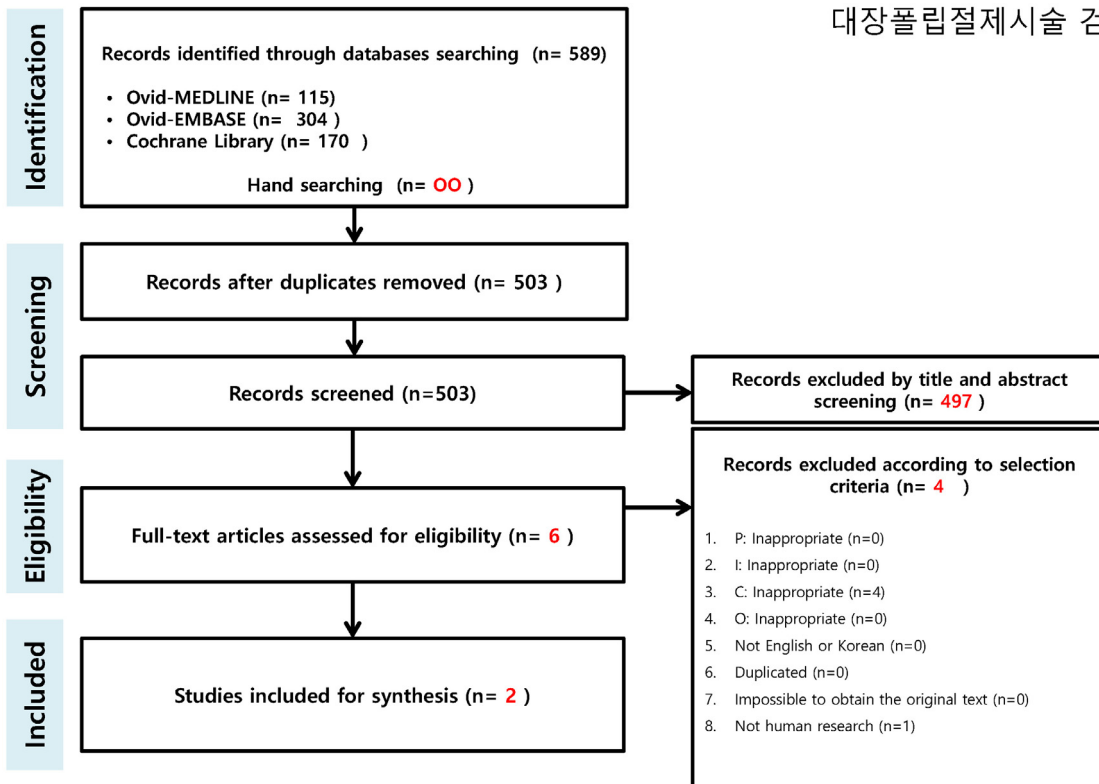


대장내시경검사 검색

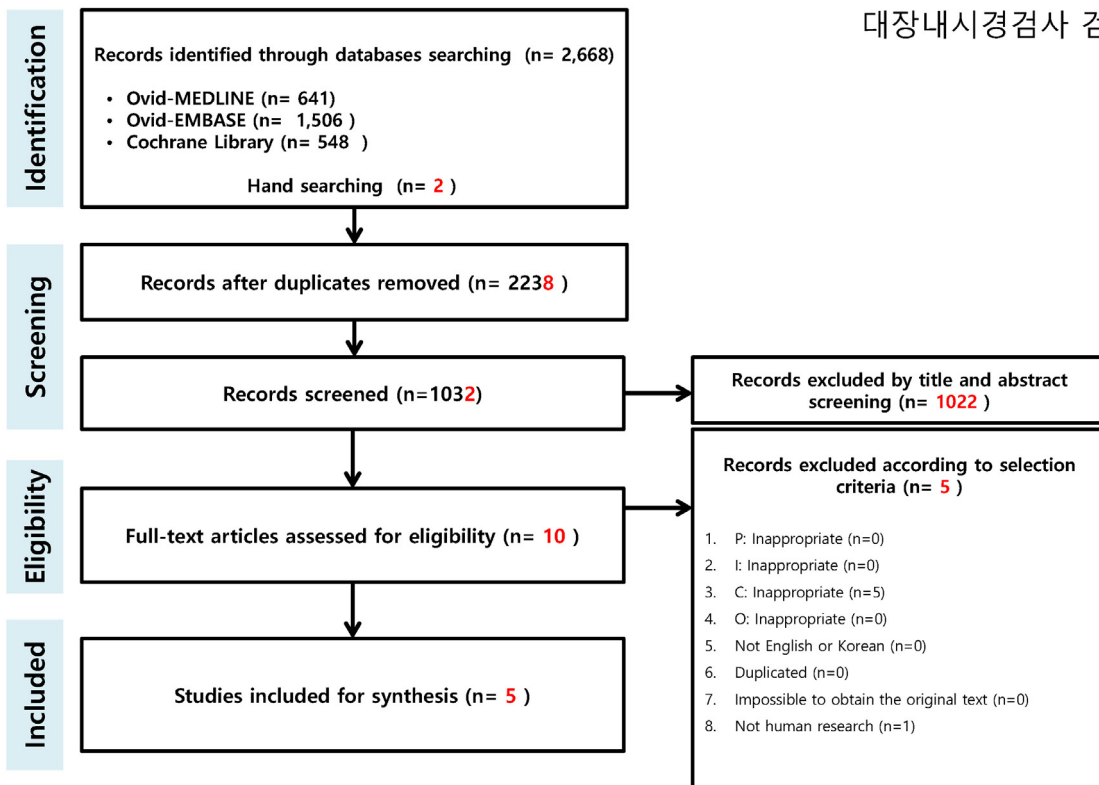


■ KQ03

대장폴립절제시술 검색

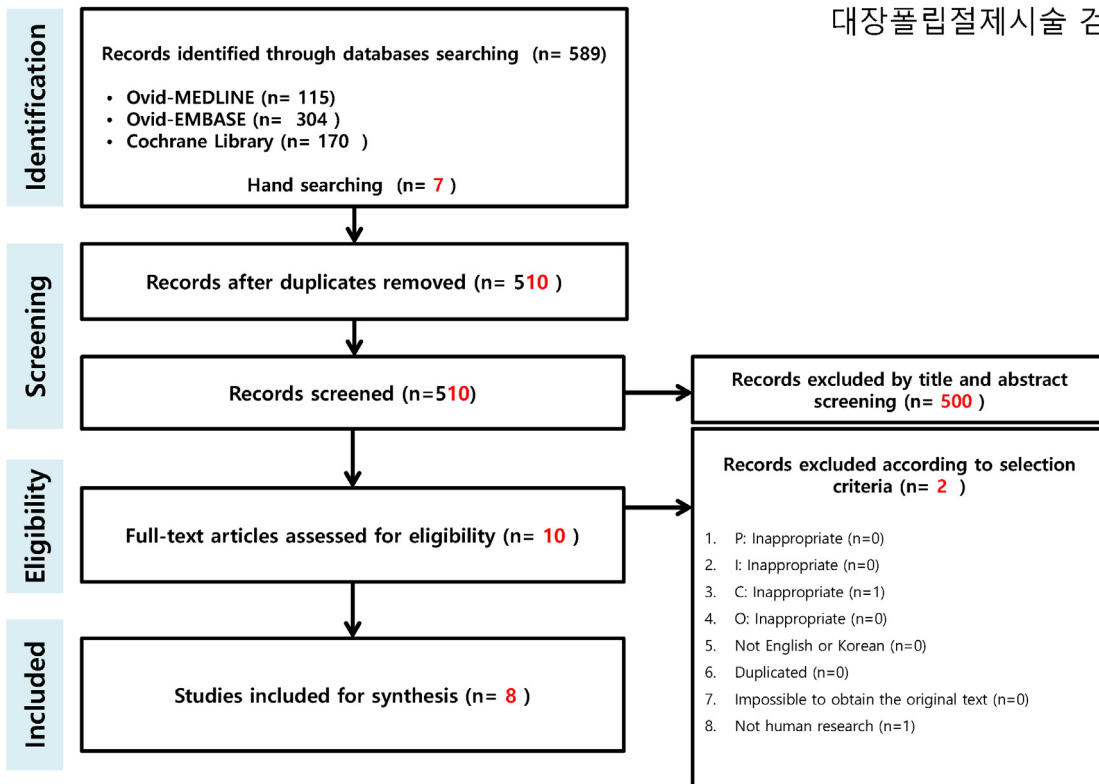


대장내시경검사 검색

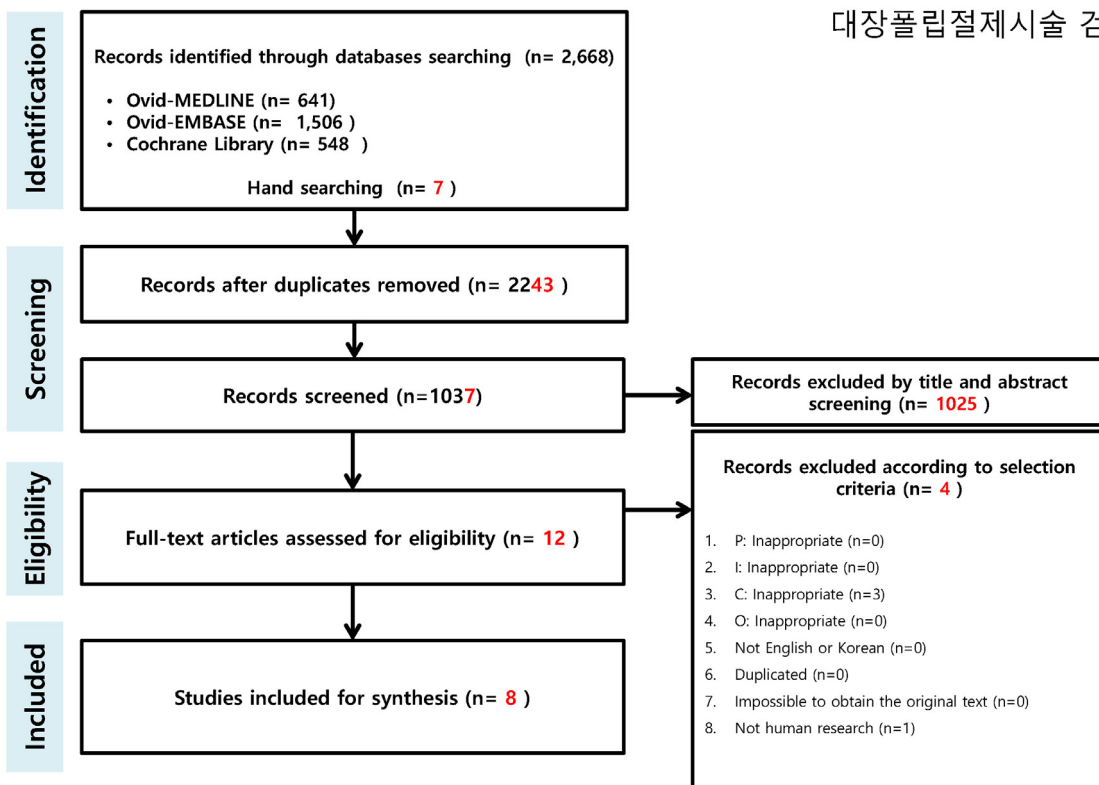


▣ KQ04

대장폴립절제시술 검색

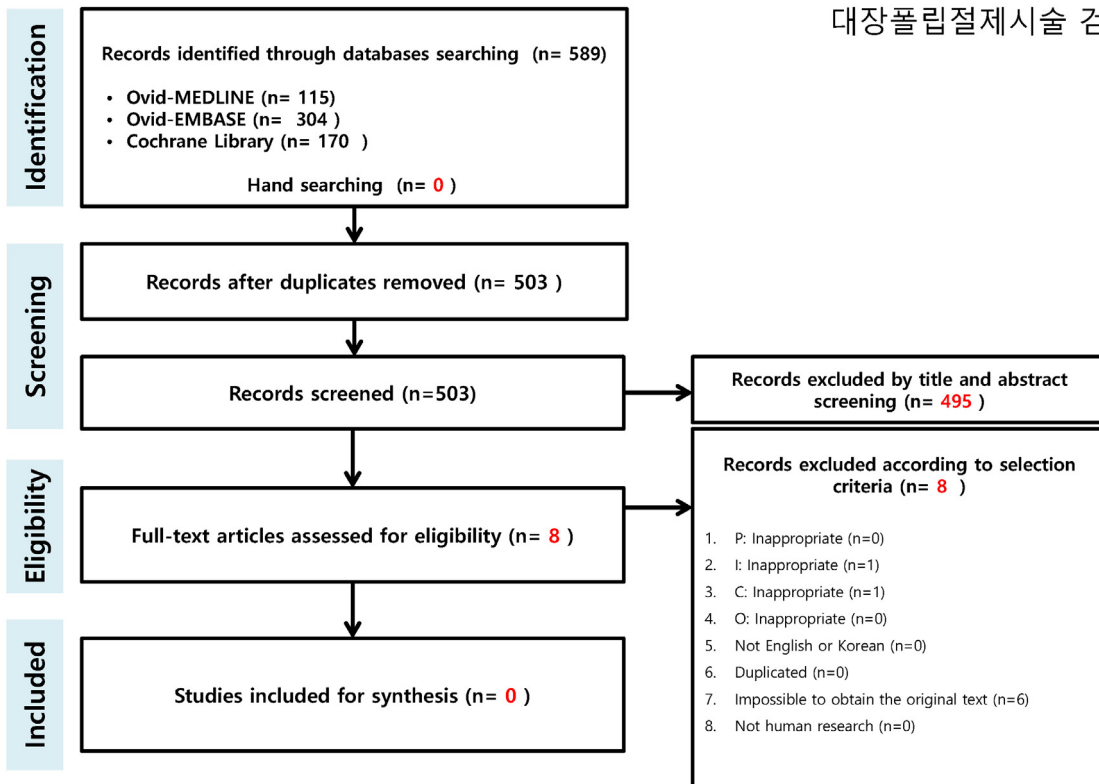


대장폴립절제시술 검색

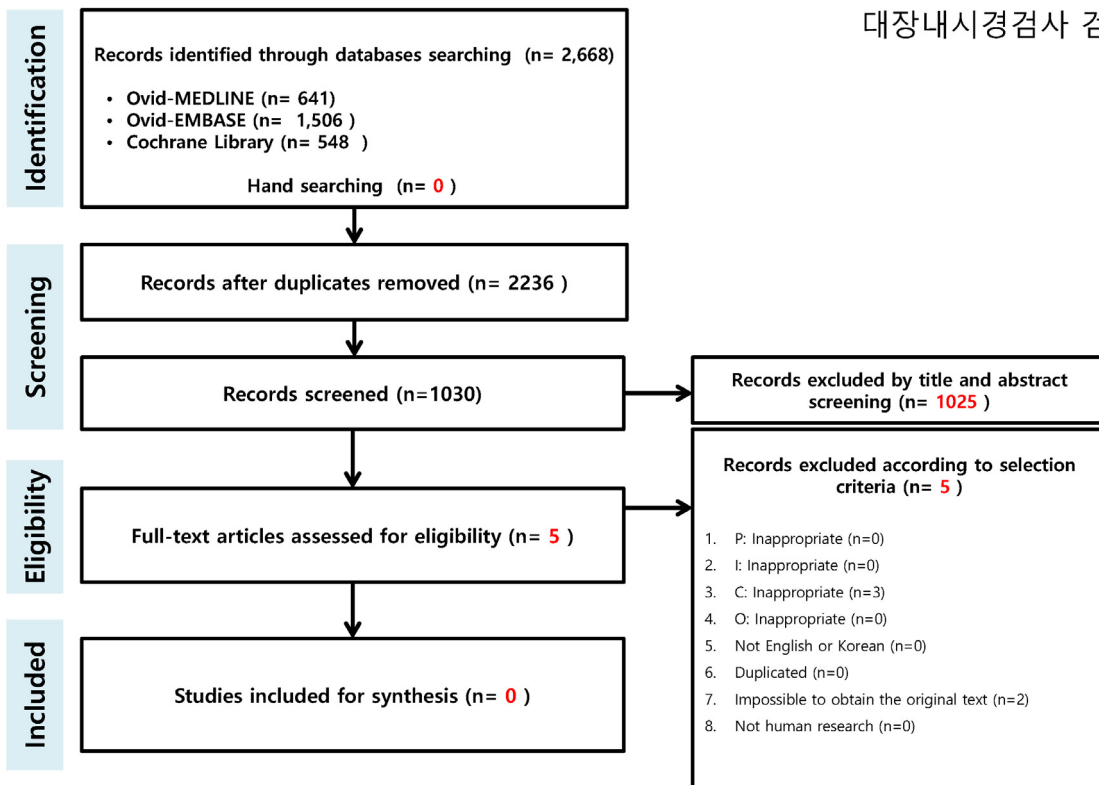


■ KQ05

대장폴립절제술 검색

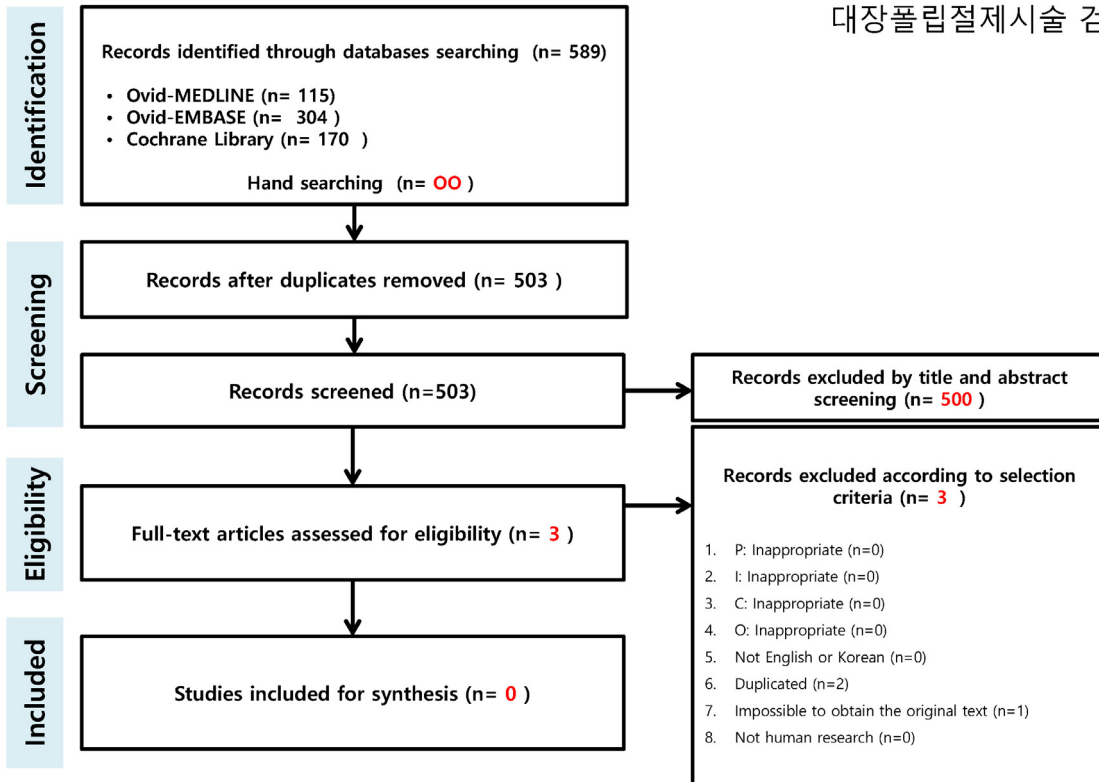


대장내시경검사 검색

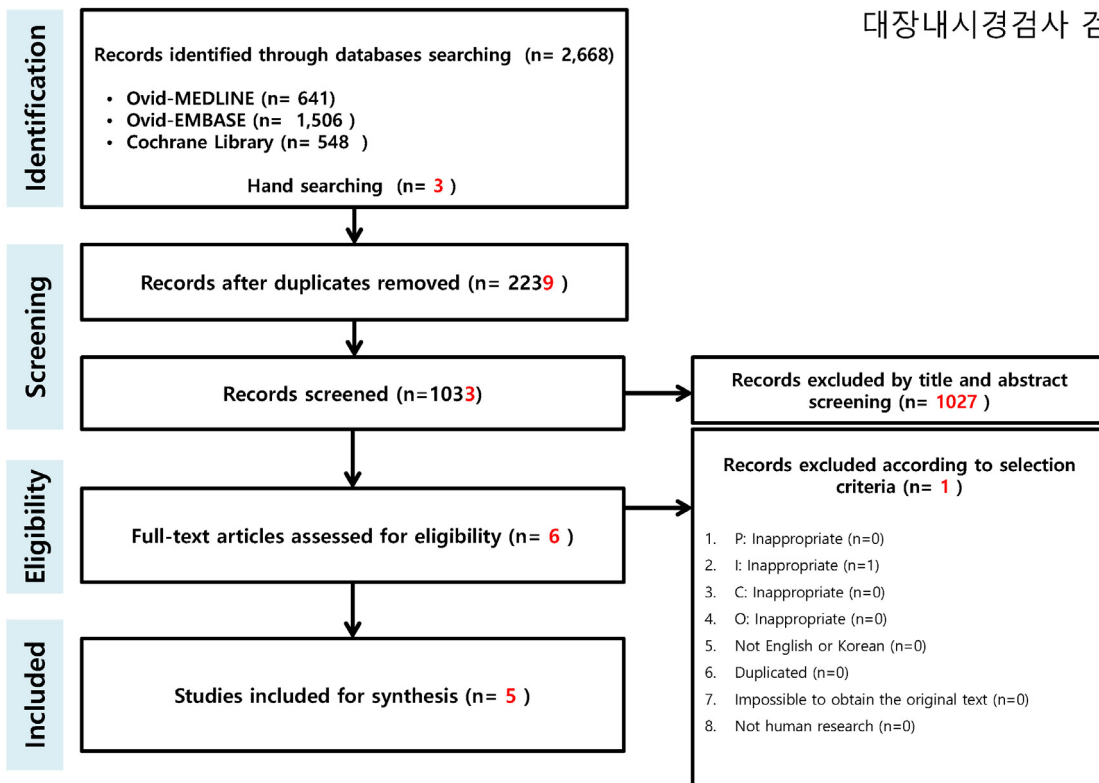


■ KQ06

대장폴립절제시술 검색

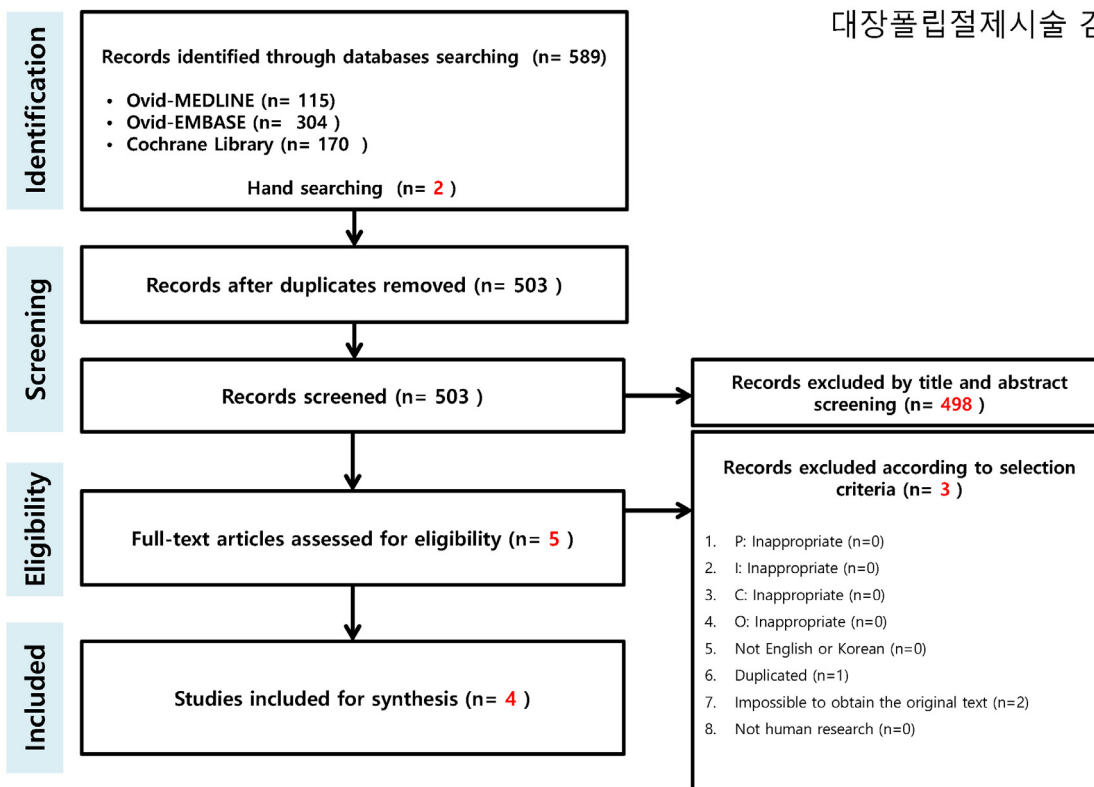


대장내시경검사 검색

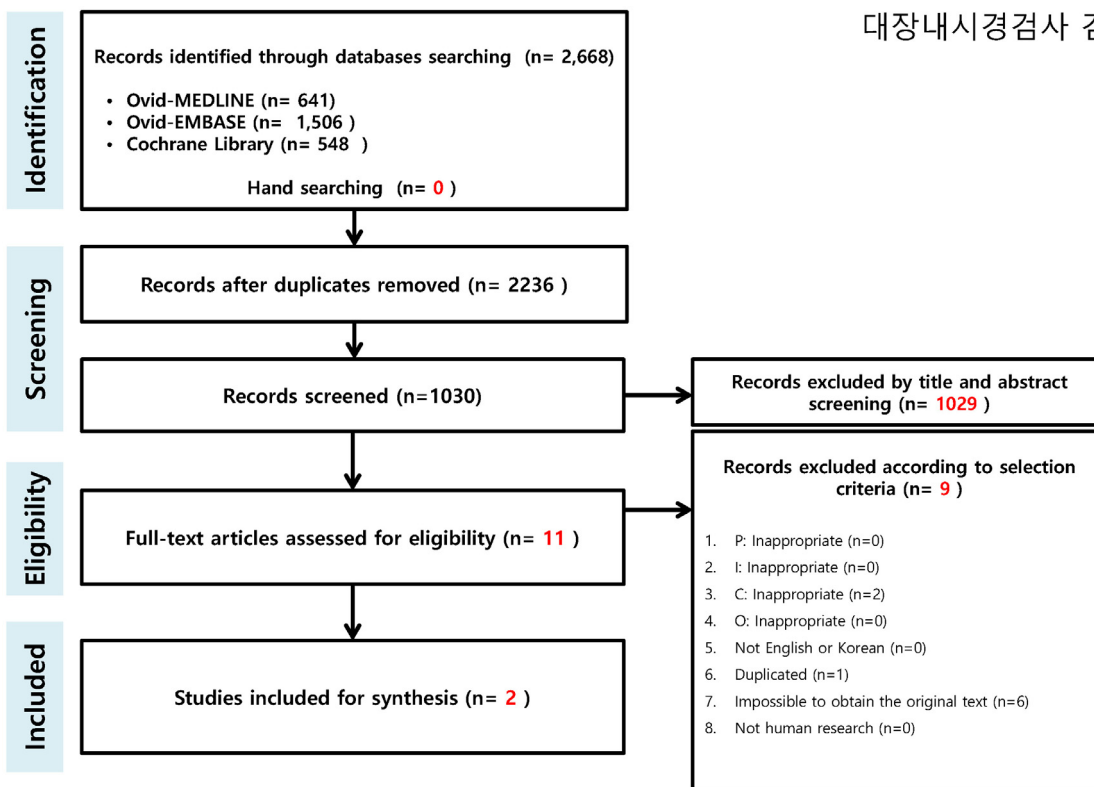


■ KQ07

대장폴립절제시술 검색

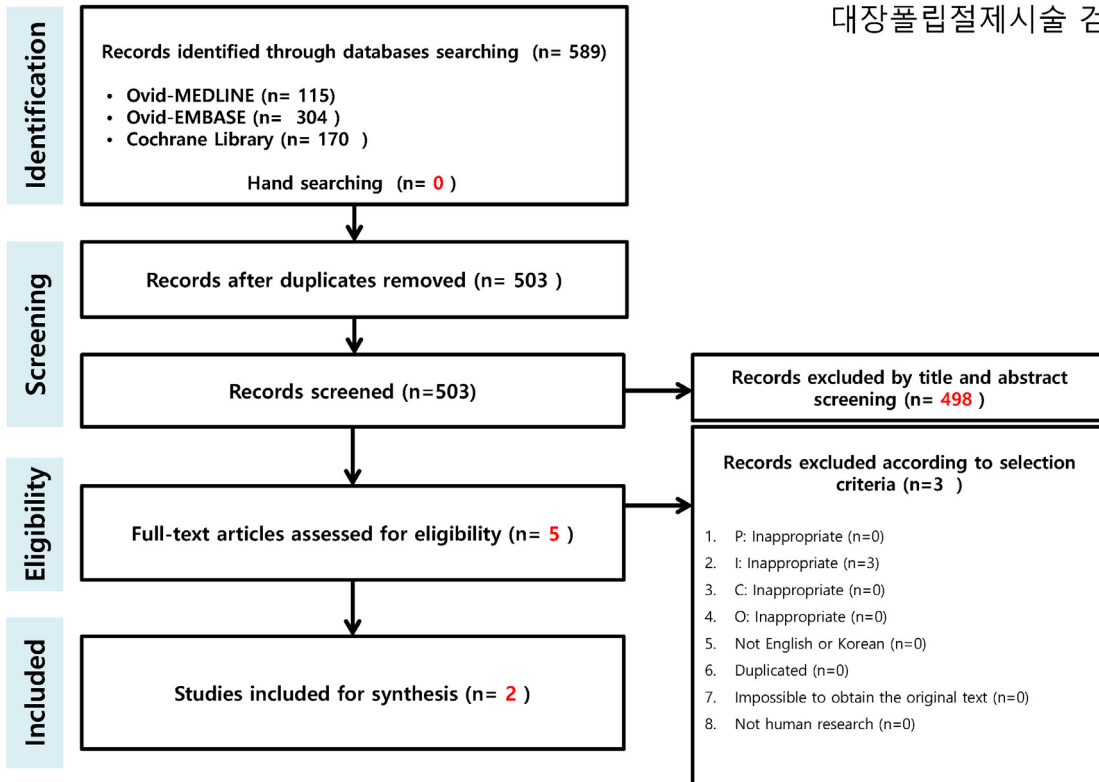


대장내시경검사 검색

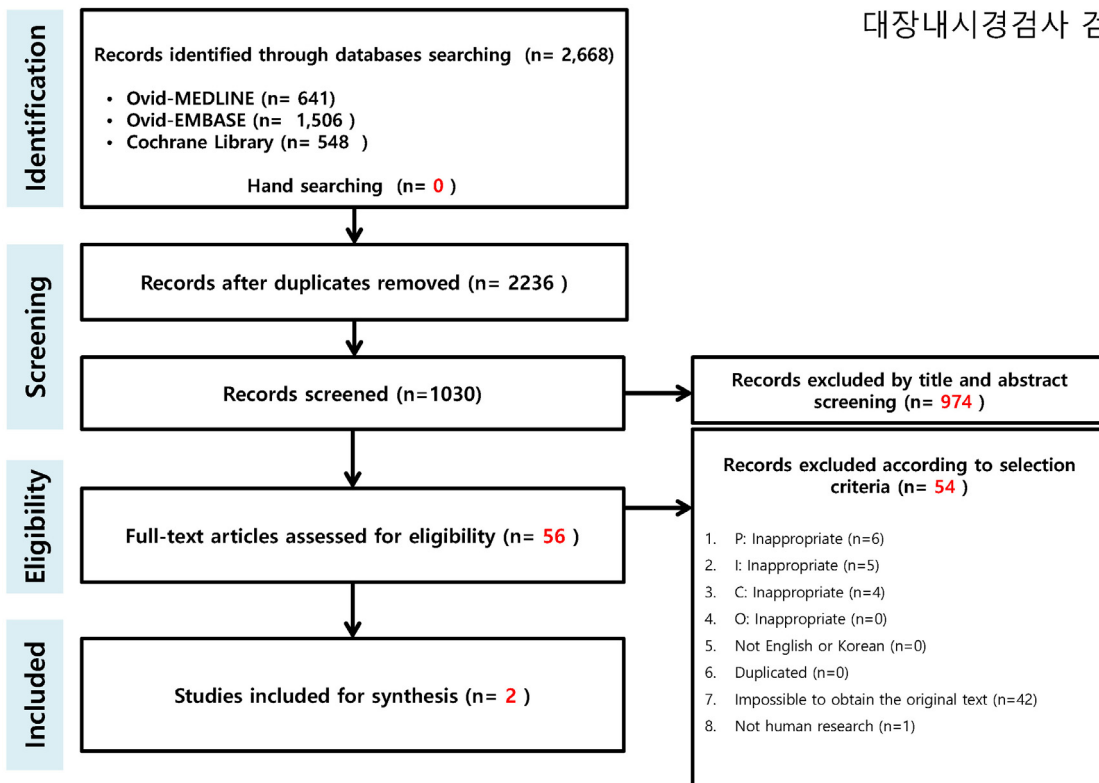


■ KQ08

대장폴립절제시술 검색

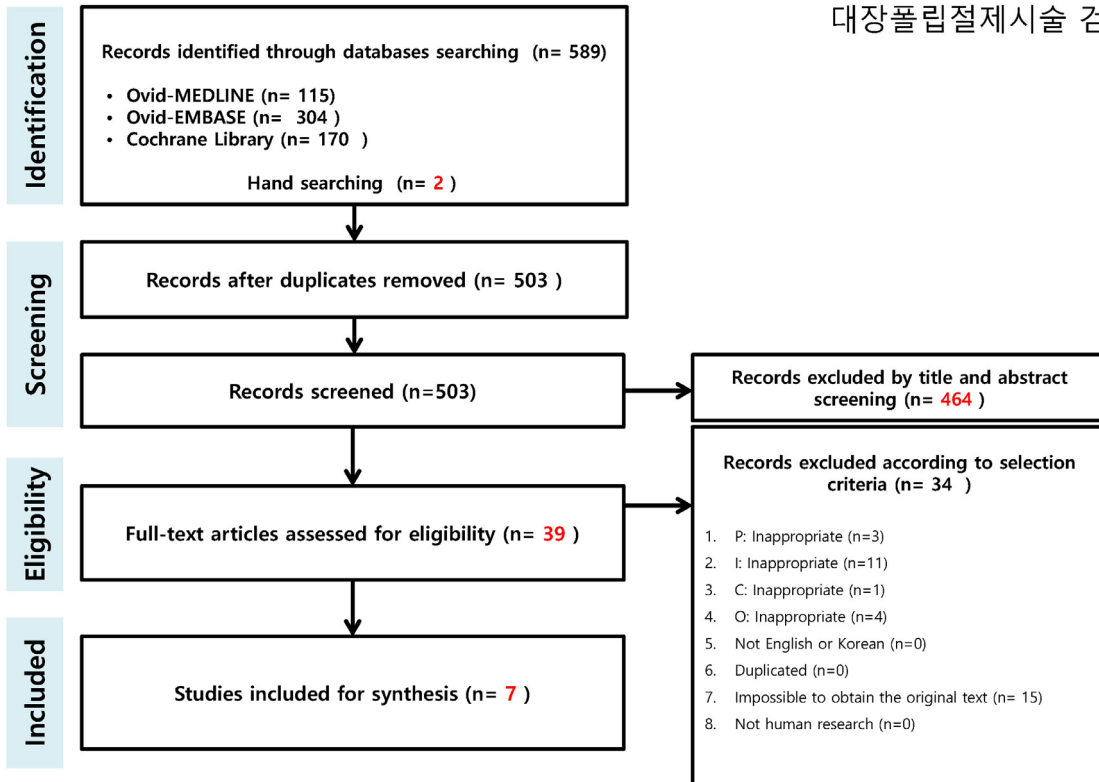


대장내시경검사 검색

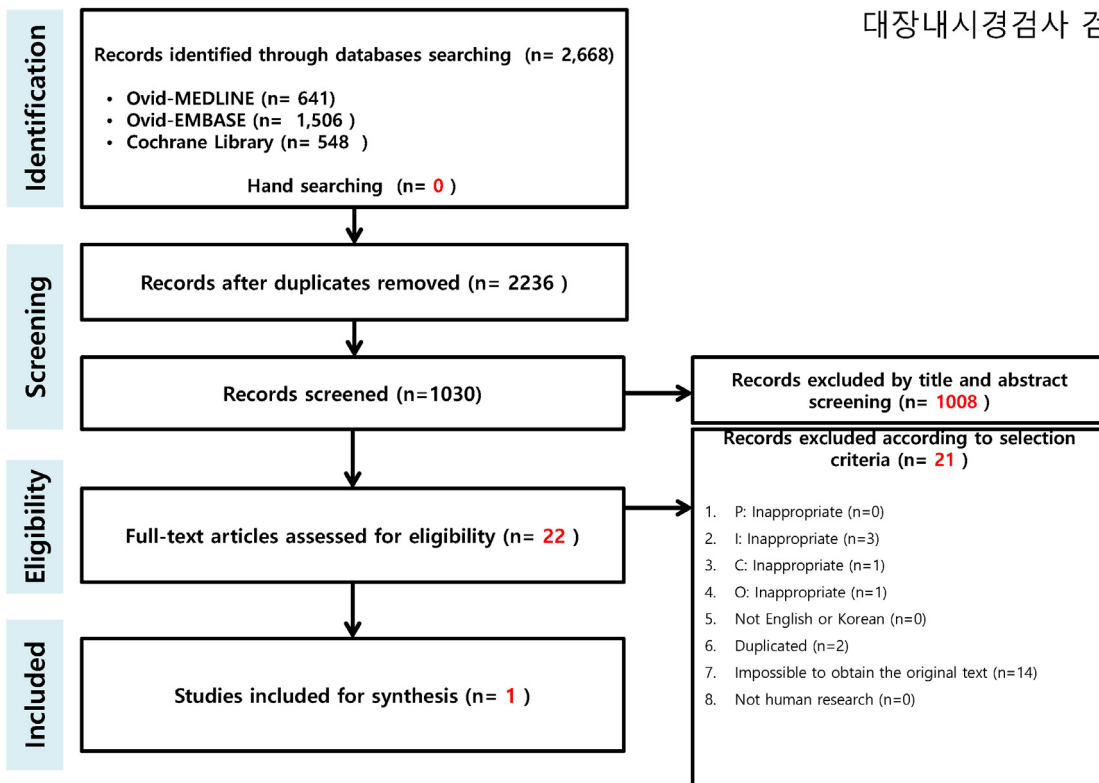


■ KQ09

대장폴립절제술 검색

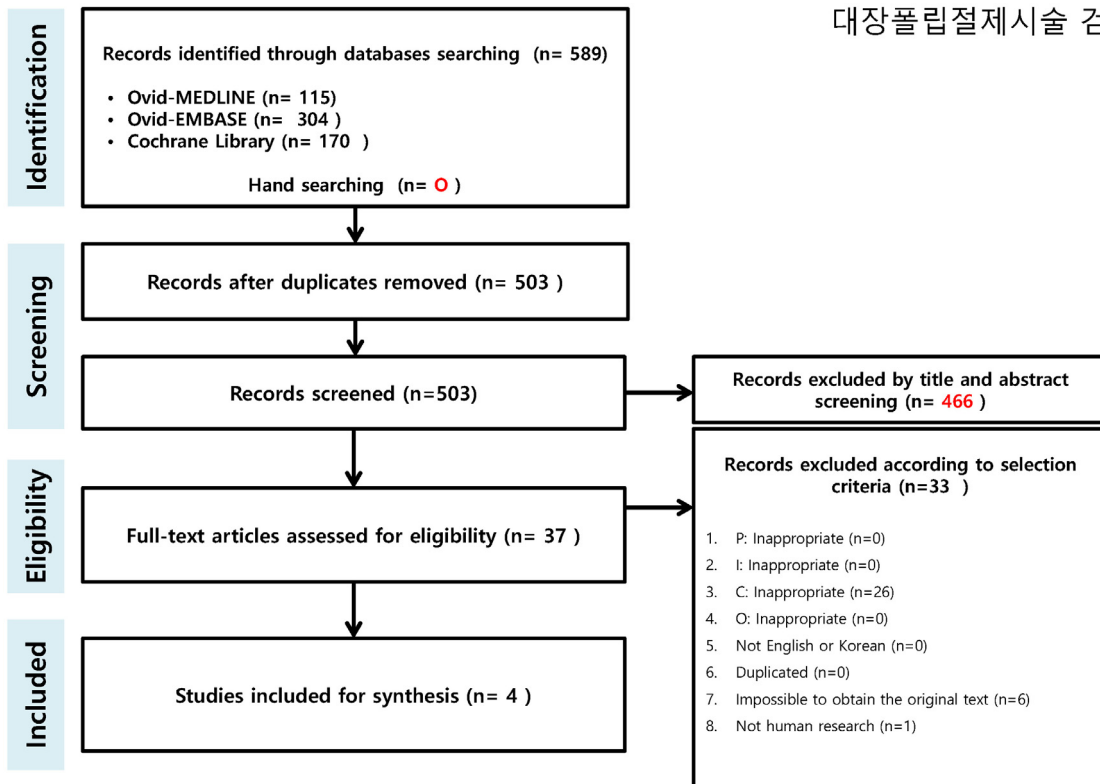


대장내시경검사 검색

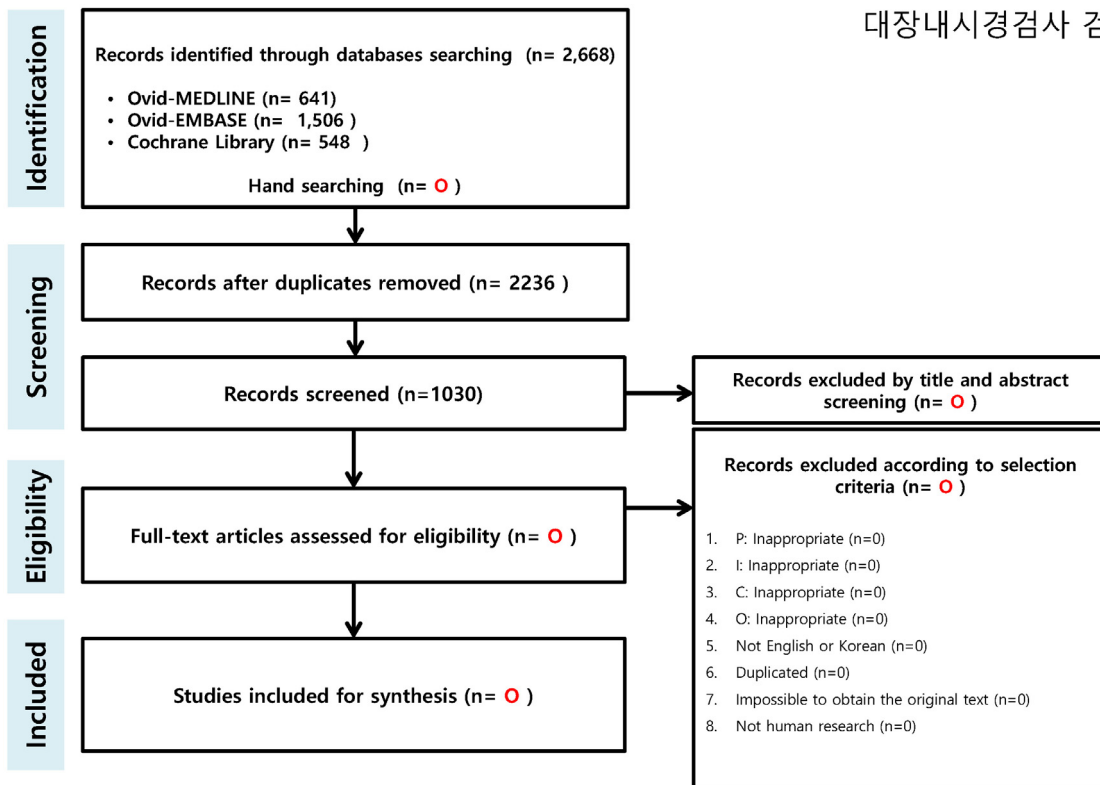


▣ KQ10

대장폴립절제시술 검색

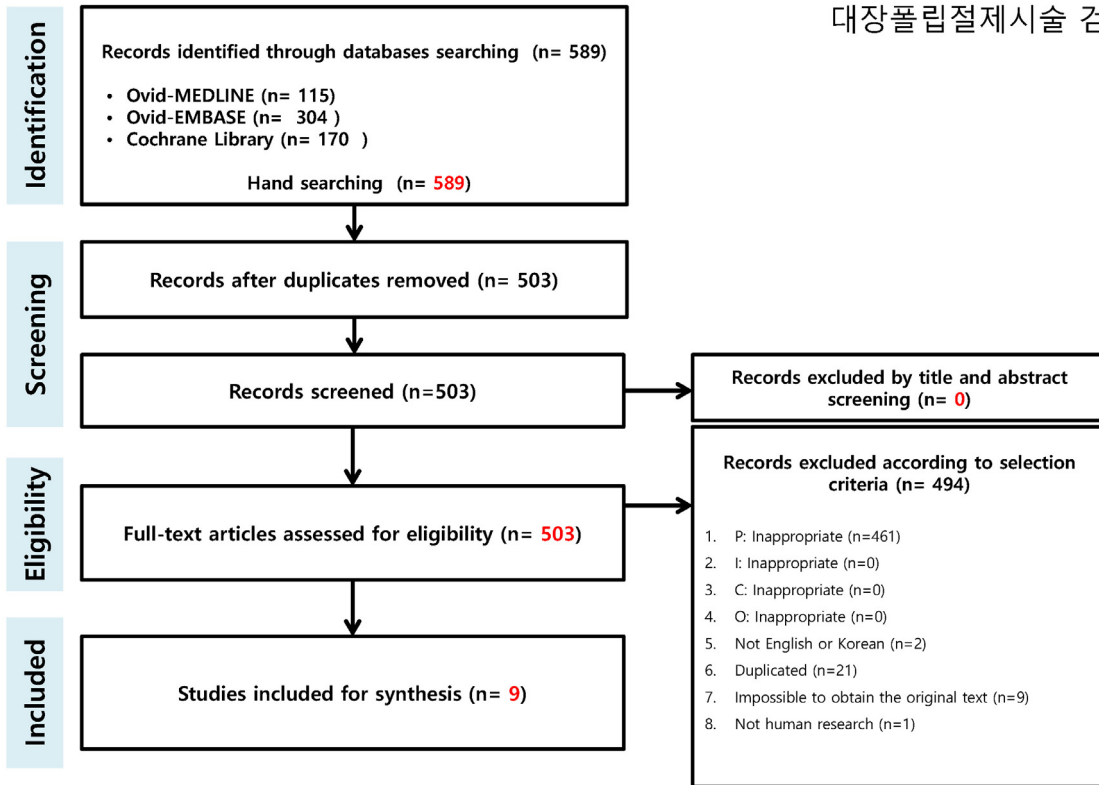


대장내시경검사 검색

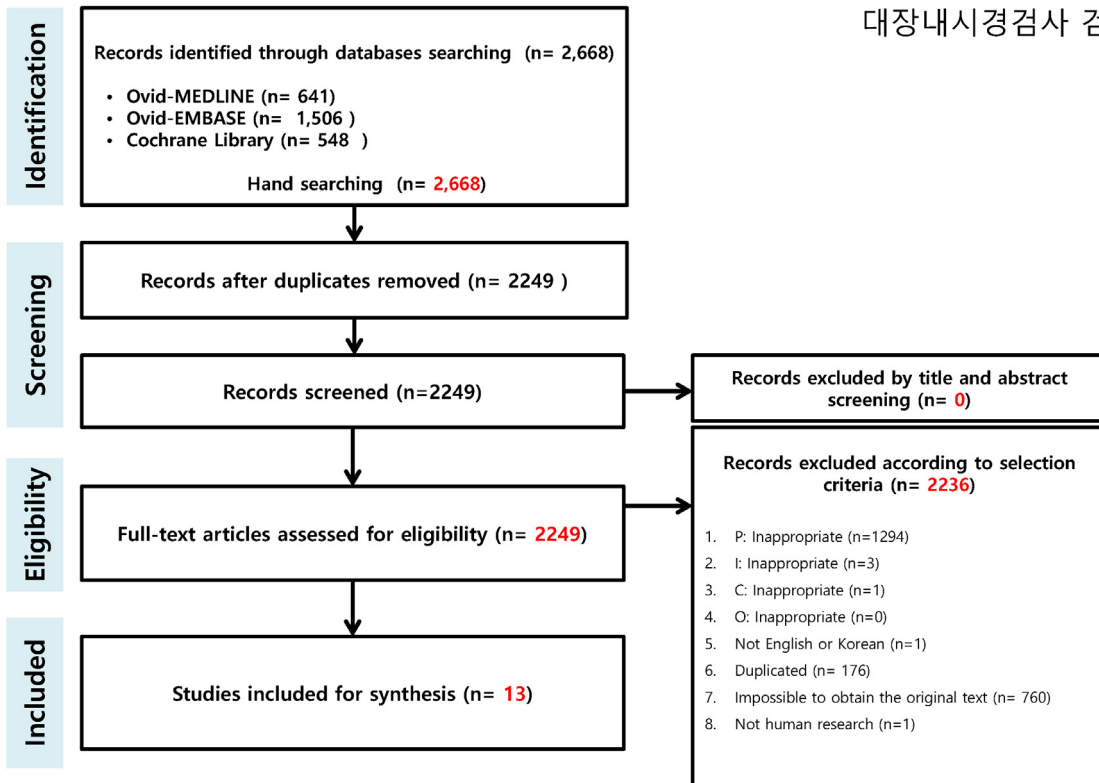


■ KQ11

대장폴립절제시술 검색

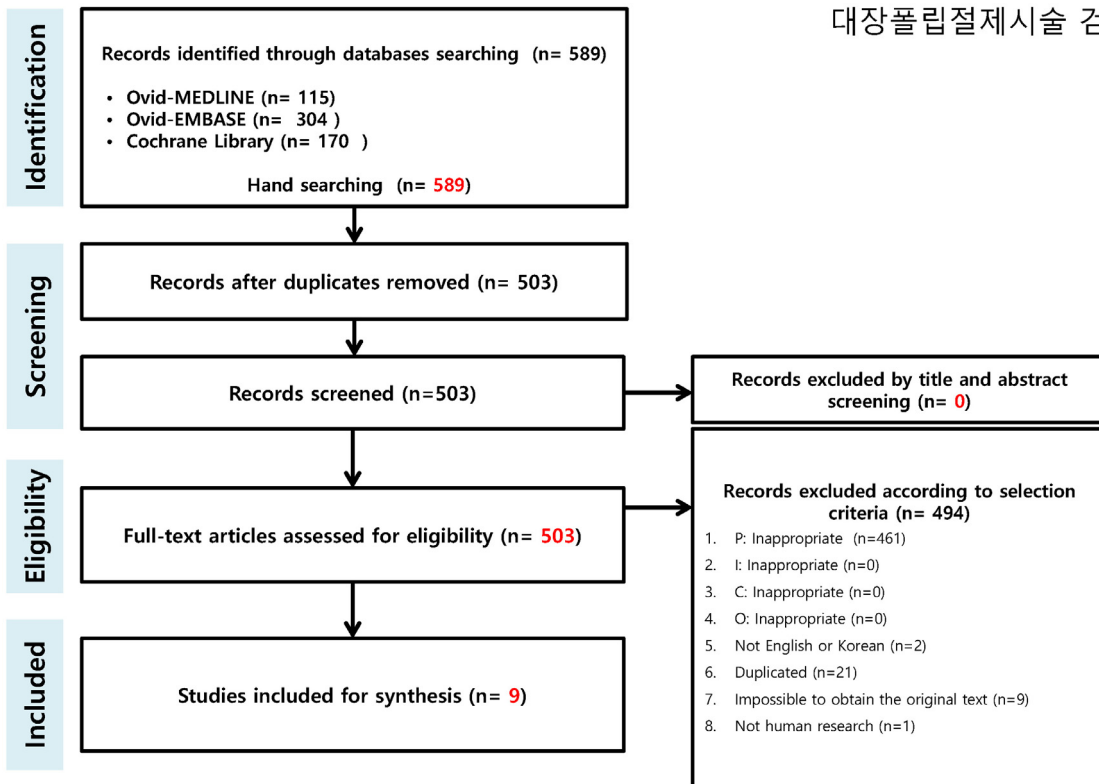


대장내시경검사 검색

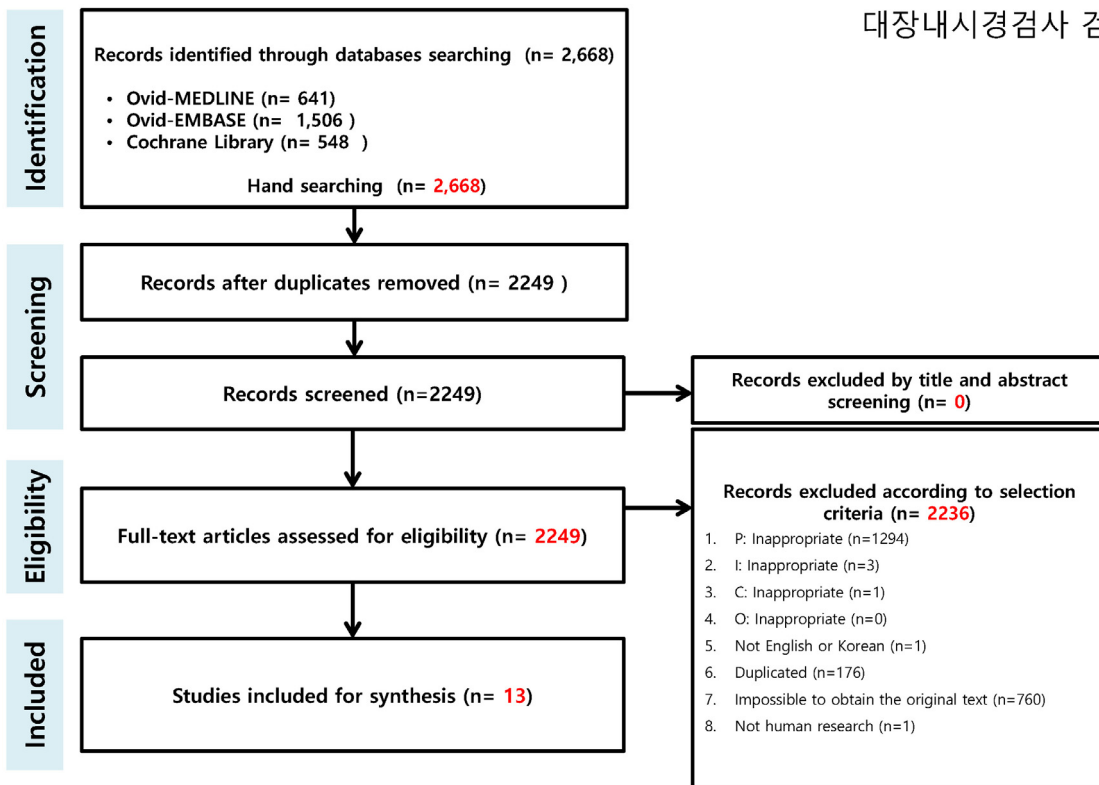


▣ KQ12

대장폴립절제시술 검색



대장내시경검사 검색



Supplementary Table 1. The Incidence of Metachronous Advanced Neoplasia according to the Number of Non-advanced Colorectal Adenoma

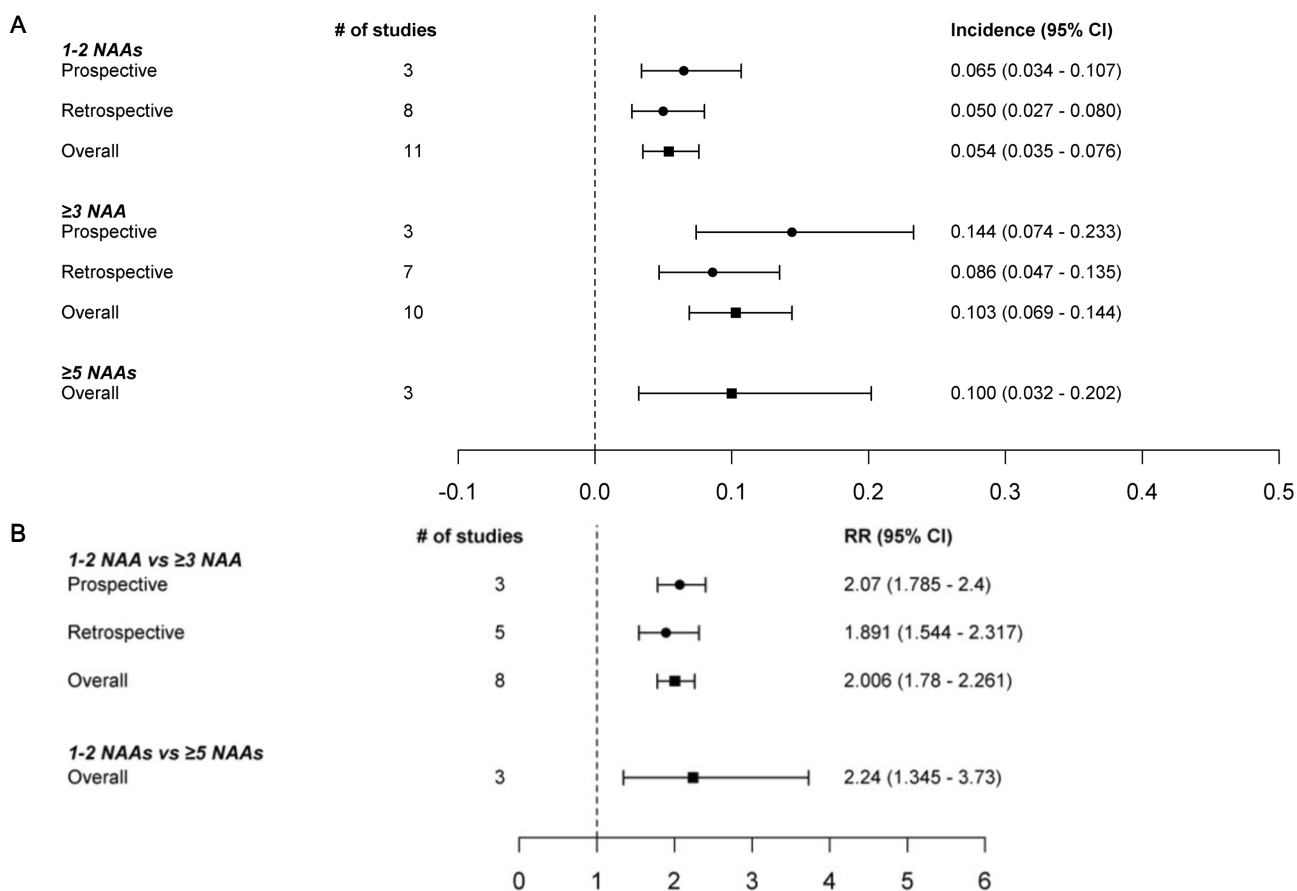
	N	RR	95% CI lower	95% CI upper	p-value	I^2	p-value (Q)
≥3 NAAs vs. 1-2 NAAs							
Prospective	3	2.070	1.785	2.400	<0.001	0.000	0.527
Retrospective	5	1.891	1.544	2.317	<0.001	0.000	0.648
Overall	8	2.006	1.780	2.261	<0.001	0.000	0.750
3-4 NAAs vs. 1-2 NAAs							
Retrospective	3	1.264	1.053	1.518	0.012	0.000	0.676
≥5 NAAs vs. 1-2 NAAs							
Retrospective	3	2.240	1.345	3.730	0.002	0.622	0.071
≥5 NAAs vs. 3-4 NAAs							
Retrospective	3	1.962	0.972	3.958	0.060	0.680	0.044

RR, relative risk; CI, confidence interval; NAA, non-advanced adenoma.

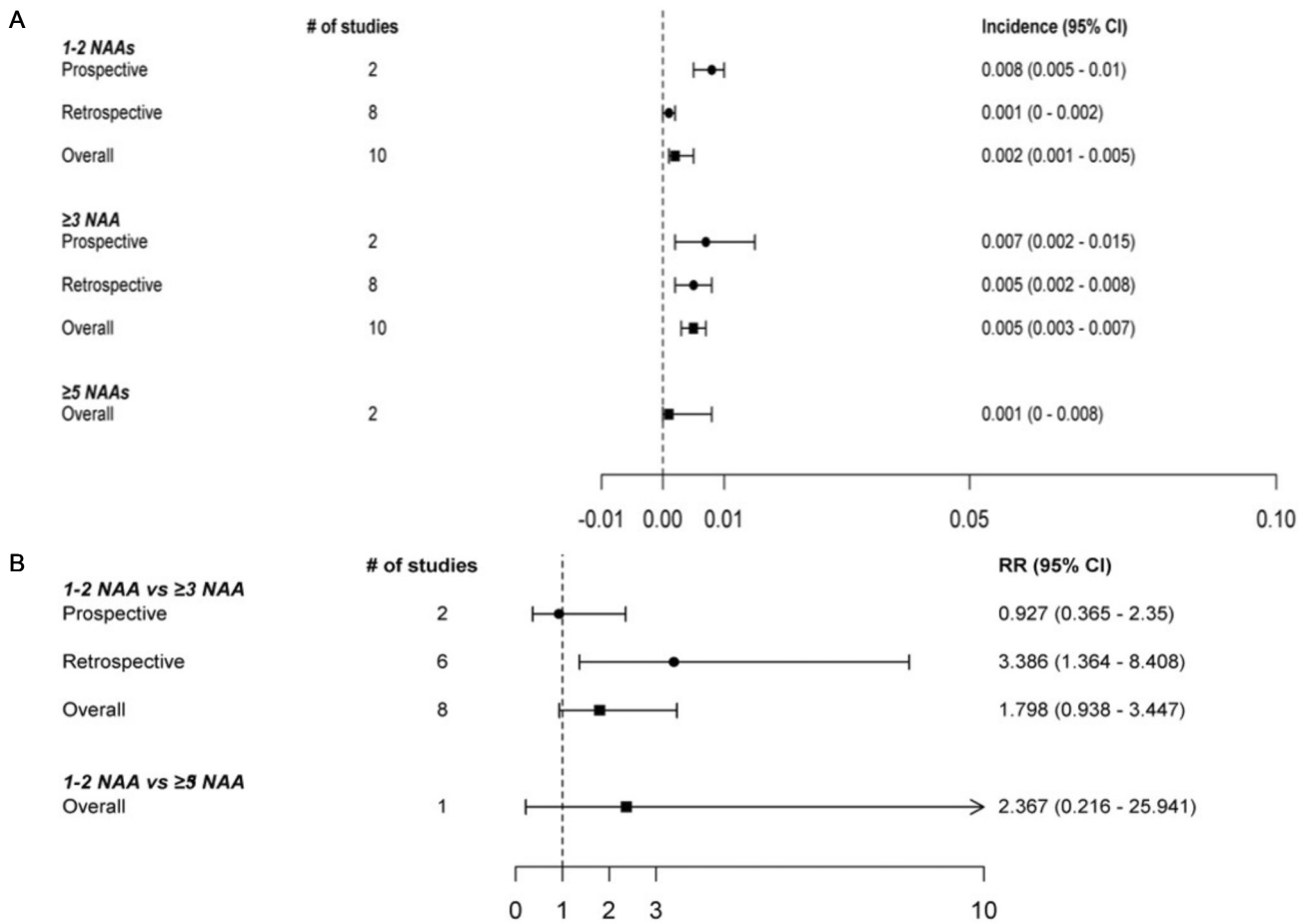
Supplementary Table 2. The RR of Metachronous Advanced Neoplasia according to the Number of Non-advanced Colorectal Adenoma

	N	RR	95% CI lower	95% CI upper	p-value	<i>I</i> ²	p-value (Q)
≥3 NAAs vs. 1-2 NAAs							
Prospective	2	0.927	0.365	2.350	0.872	0.000	0.903
Retrospective	6	3.386	1.364	8.408	0.009	0.000	0.820
Overall	8	1.798	0.938	3.447	0.077	0.000	0.536
≥3-4 NAAs vs. 1-2 NAAs							
Retrospective	2	2.663	0.391	18.128	0.317	0.000	0.373
≥5 NAAs vs. 1-2 NAAs							
Retrospective	1	2.367	0.216	25.941	0.481		
≥5 NAAs vs. 3-4 NAAs							
Retrospective	2	1.148	0.142	9.290	0.897	0.000	0.670

RR, relative risk; CI, confidence interval; NAA, non-advanced adenoma.



Supplementary Fig. 1. (A, B) The incidence and relative risk of metachronous colorectal advanced neoplasia in the meta-analysis.



Supplementary Fig. 2. (A, B) The incidence and relative risk of metachronous colorectal cancer in the meta-analysis.