

Dr. Bene László

Péterfy Sándor utcai Kórház, "E" Belgyógyászati osztály
Budapest

A vastagbél endoszkópiája

Az elmúlt év a korábbiakkal összehasonlítva kevesebb szenzációval szolgált a vastagbél endoszkópia területén. Az utóbbi néhány év irodalmára jellemző volt a mind újabb, helyenként meglepő technikai újításokkal kapcsolatos beszámolók viszonylag nagyszáma, ilyenről most nem vagy alig olvashattunk, sőt ellentétben a várakozással, elmaradtak a gyarapodó tapasztalatokról szóló ismertetések is. Talán egyik-másik ígéretesnek tűnő technika zsákutcának bizonyult vagy csak a gazdasági helyzet akadályozza – remélhetőleg átmenetileg- a szélesebb tapasztalat gyűjtését? Előbb-utóbb választ kapunk a kérdésre. Az optikai újításokkal kapcsolatban viszont gyűlnek a tapasztalatok, az egyes módszerek pontosságát, érzékenységét, így gyakorlati értéküket illetően.

Természetesen továbbra is meghatározó a colon carcinoma rákelőző állapotainak felismerését segítő lehetőségekkel kapcsolatos irodalom, a polypusok mind pontosabb differenciálására, a dysplázia mind korábbi felismerését segítő módszerek ismertetése.

A lehetőségek, az anyagi források tárháza nem kimeríthetetlen. Egyáltalán nem elhanyagolható szempont, hogy az endoszkópiát milyen pontossággal, mennyi idő alatt végzi egy-egy munkahely, a terápia beavatkozások mennyire célzottak, hány elváltozást, polypust távolítunk el esetleg feleslegesen. Folyamatosan sok közlemény foglalkozik a colonoscopy körülményeivel, a megfelelő előkészítés és szedálás jelentőségével.

Az elmúlt két-három év fontos kérdéseinek remek összefoglalását olvashatjuk az Endoscopy februári számában Heresbach (1) tollából.

Szerző áttekinti a NBI, konfokális lézer endoscopy, chromoendoscopy lehetőségeit, a megjelent nagyobb tanulmányokat, melyek alapvetően alátámasztják ezen módszerek szükségességét a diagnosztikában. A konfokális endoszkópia elterjedését nem csak az ára, a viszonylag hosszú tanulási időszak nehezíti. Szó esik az endoszkópos submucosális dissectio (ESD) és mucosa resectio (EMR) szerepéről, az ezzel kapcsolatosan megjelent néhány tanulmány kétségkívül pozitív eredményeiről. A szélesebb körű elterjedésnek itt is részben anyagi korlátai vannak, másrészt nem könnyű a technika elsajátítása sem. Az adatok mindenesetre meggyőzőek.

A minőségi kontrollt illetően figyelemre méltó Shah és mtsainak a Gastroenterologyban megjelent közleménye (2007; 132: 2297-2203), 331 608 index colonoscopy során vizsgálták a 43483 (13.1%) sikertelen colonoscopy körülményeit. Nem meglepő módon elsősorban a többszörös hasi műtét, az idős kor és a nem megfelelő előkészítés bizonyult a leggyakoribb akadályozó tényezőnek. Ennek során tárgyalja a kevés, de meggyőző adatot az új technikákról.

Az endoscopy szűrés biztonságosságával kapcsolatban Brenner és mtsainak közleményét említi (Gut, 2006; 55:1145-50), ahol úgy találták, hogy a negatív colonoscopy 20 év távlatában is 74%-kal csökkenti a carcinoma rizikót. Fontos adalék ez, egy olyan vitában, mely arra keresi a választ, hogy a negatív szűrő vizsgálat hány évre jelent biztosítékot, milyen gyakran indokolt ilyen esetben az ismétlés. Ugyancsak érdekes Farrar és mtsai (Clin Gastroenterol Hepatol 2006; 4: 1259-64) közleménye, melyben 830 carcinoma esetét tanulmányozták és azt találták, hogy 45 betegnél (5,4%) alakult ki intervallum carcinoma és ezek 27%-a korábbi polypectomia szegmensének megfelelően. Háromszor gyakoribb volt ez a jobb colonfélben. Mindez a követési stratégia pontosságára, a megfelelő előkészítésre, és endoscopyos gyakorlatra hívja fel a figyelmet.

Szerző úgy ítéli meg, hogy a a szűrés terjedését a növekvő számú colonoscopy jelzi, melynek sikeres alternatívája lehet a kapszula endoscopy.

Minőségi colonoscopia

Arvantakis és Devier áttekintésében tájékozódhatunk az elkövetkező időszak endoszkópos fejlesztéseiről (2). Devier jelenleg a ESGE elnöke, nagy tekintélyű endoszkópos szakember, így véleménye mindig figyelemre méltó. Három fontos momentumra hívnám fel a figyelmet az összefoglaló tanulmány megállapításai közül: 1. bár a colon kapszula a szenzitivitás és a specificitás terén még messze nem kielégítő, de sikeres alternatíva lehet a colon carcinoma szűrésben. 2. az NBI technika elsősorban a kevésbé gyakorlott vizsgálokat segítheti a találati arány javításában, a gyakorlott vizsgálo nagy-feloldású endoszkóppal hasonlóan sikeres mindkét módszerrel. 3. a submucosális dissectio egyelőre még kevésbé elterjedt, relative magas szövődmenyrátájú beavatkozás, de az eredmények alapján sikeres endoszkópos alternatíva lehet epitheliális neoplasiák terápiájában.

A minőségi colonoscopia slágertéma az utóbbi időben. Nyilván a colon carcinoma szűrés kapcsán egyre nagyobb hangsúlyt kap a különböző vizsgálohelyek megbízhatósága. Tudjuk, hogy az endoszkópia egyik legnagyobb rizikója a nem kellően képzett vizsgálo.

Igen izgalmas összefoglaló közleményben járja körül a kérdést két francia szerző (3).

A jelenlegi amerikai ajánlások szerint a colonoscopus szűrővizsgálat egyik fő minőségi kontrollja, a polypus detektálási arány (50 év felett férfiakban 25%, nőkben 15%). Vajon ezek a megállapítások mennyiben alkalmazhatók Európában és egyáltalán szükséges-e a minőségi ellenőrzése a vizsgálatnak.

A colon carcinoma megelőzésének leghatékonyabb eszköze a rákelőző állapotok korai felismerése és eltávolítása. Minthogy ez egyre nyilvánvalóbb az egészségpolitikusok számára a szűrővizsgálatok mind szélesebb kört érintenek, ma az összes colonoscopia 60%-a szűrő vagy surveillance colonoscopia. Ugyanakkor tudott tény, hogy a gold standardnak tekinthető módszer számos hiánysággal bír.

3-5%-ban fordul elő colon carcinoma olyanoknál, akiknél az előző 3-5 évben negatív colonoscopia történt (Bressler et al. 2004, 2007, Farrar et al. 2006) A legutóbbi tanulmányok szerint a colon carcinoma előfordulása nőtt annak ellenére, hogy intenzív erőfeszítések történnek a colon polyp mentesítésére (Alberts et al. 2000, Pabby 2005, Robertson 2005), és ebben a csoportban is magasabb volt a carcinoma előfordulása a várnál. Egy kanadai vizsgálat szerint a negatív colonoscopiák alapján várható CRC incidencia csökkenése alatta maradt a korábbi tanulmányokban leírtaknál (Shing et al, 2006), vagyis a colonoscopia a várnál kisebb mértékben csökkenti a carcinoma rizikót. Azoknál a betegeknél, ahol a negatív colonoscopia után nem volt ismét endoscopia a CRC incidencia 0.54 volt, míg ahol 2,5 vagy 10 éven belül ez megtörtént: 0.20.

Mindezek azt jelzik, hogy az endoscopia során elnézett polypusok jelentősége nagyobb lehet a becsülnél.

A tandem colonoscopiák igazolják ezt a feltevést: 21%- $\leq$ 5 mm, 13%- 6-10 mm, 2% $\geq$ 10 mm a tévesztés előfordulása (Van Rijn JC et al, 2006). Minden colonoscopus személyes tapasztalata, hogy az eszköz visszahúzásakor "eltűnnek" egyes korábban látott polypusok ill. nem találja meg a más vizsgálo által sigmoidoscopy során jelzett elváltozást.

A CT-colonográfiával végzett összehasonlítások még magasabb tévesztési értékeket mutatnak.

Az eredményesség erősen vizsgálo függő, a gyakorlattól függően 15%, 9%, más szerzőknél 12-21% lehet az adenoma detektálás aránya (Atkin W et al. 2004, Bretthauer M et al. 2003).

Milyen okokkal magyarázhatóak a fenti különbségek? A szerzők a következő objektív és szubjektív tényezőket tartották kiemelendőknek:

1. Az adenoma előfordulás függ a vizsgált populáció demográfiai jellemzőitől (kor, nem, rassz és etnikai hovatartozás), dohányzási szokásoktól, testsúlytól, egyéb kísérő betegségek jelenlététől, vagyis a vizsgált csoportok között nagy lehet az eltérés.

2. Indikáció: valószínűleg másként történik egy panaszmentes beteg szűrővizsgálata, mint egy polypectomia vagy műtét utáni kontroll, vagy gyulladásoos bélbeteg követe. Magas találati arány szerepel a FOBT pozitivitás miatt végzett colonoscopiáknál is.

3. A colon megfelelő tisztítása, az előkészítés az egyik legfontosabb szempont. Itt érdemes arra is tekintettel lenni, hogy a délelőtt végzett vizsgálatok sikeresebbek.

4. Visszahúzási idő: számos közlemény igazolja ennek fontosságát és hangsúlyozza a megfelelő idő betartását. Nem az a jó vizsgáló aki a leggyorsabb, hanem aki a legalaposabb és a kettő fordítottan arányos.

5. Érdekes, hogy több közlemény fordított arányt talált a gyakorlottság és a találati arány között: a kevésbé gyakorlott vizsgáló alaposabban, hosszabb ideig vizsgált, így több polypust verifikált. Az összefüggés kifejezettebb volt elégtelen előkészítésnél (Barclay et al. 2006, Simmons et al. 2006).

6. Az endoscop minősége: A különböző optikai újításokat is tekintve, csak a chromoendoscopia esetén lehetett bizonyítani, hogy szignifikánsan nagyobb azok száma, ahol legalább egy polypust találtak, (OR:1.61. Ratiu et al. 2007), az NBI, AFI, High-definition endoscop esetén a találati arány nem nő szignifikánsan, csak a polypusok karakterizálása sikeresebb. A hagyományos colonoscopia során a colon mintegy 13,4%-a nem vizualizálódik. A 170 fokos látószög 5.6%-ra csökkenti ezt az értéket. Az ún. 3.szem metodika kb. 10%-al növeli a találati arányt, ígéretes lehetőség.

Érdemes, szükséges-e minőségi kontrollként használni az adenoma találati arányt?

Itt külön kell figyelembe venni: magának a colonoscopiának ill a vizsgálónak a kontrollját.

Előbbihez tartozik a megfelelő előkészítés, a coecum intubáció, a visszahúzási idő betartása. Ezek az adatok egyszerűen vizsgálhatók, ha a leleten szerepelnek. Bonyolultabb a helyzet a vizsgáló minősítésével, egy ugyanis számos az előbb részletezett faktortól is függ. Prospektív módon vizsgálták, mennyiben változik a coloscopia minősége, ha ezeket a szempontokat az endoscoposnak folyamatosan jelenteni kellett. Az egy éves periódus során szignifikáns javulást tapasztaltak, a polyp detektálási arány az összes endoscopos esetén 20% fölé került!

(Imperiali et al. 2007). Megfontolásra ajánlják a szerzők ezen szempontok beépítését a minőségi kontroll folyamatba.

Mit válasszunk direkt kvaliti indikátornak: általában a polypus találati arányt, vagy ezt csak az advanced adenomákra, vagy a nagy adenomákra vonatkoztassuk?

Szerzők ajánlása szerint a leginkább használható mutatónak az ún. nagy adenoma találati arány (≥ 10 mm) tűnik.

Ugyanakkor a megfelelő minőségi kontroll szükségessé teszi, hogy a vizsgálandó populációnál tisztázzuk a polypusok előfordulási arányát, az adott csoportra jellemző sajátosságokat, mert az egyes területek között jelentős különbségek vannak.

Hogy is nézhet ki a gyakorlatban a minőségi ellenőrzés. Angliai szerzők számolnak be prospektív tanulmányban ezzel kapcsolatos tapasztalataikról, meglepően rossz eredményekről adva tanúbizonytságot (4). A cél az volt, hogy összehasonlítsa a colonoscopiakat a leirt területen az országos szinttel ill. az előző vizsgálatokkal.

A 12 hónapos prospektív study, 7 endoscopos vizsgálóhelyen 62 vizsgáló által végzett 5905 colonoscopiat értékelt.

Vizsgálták a total colonoscopiak számát, a szedativum mennyiségét és a szövődményeket.

Összehasonlítás történt a következő szervezetek által kiadott irányelvekkel:

The Joint Advisory Group on Gastrointestinal Endoscopy (JAG)

National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE)

British Society of Gastroenterology (BSG)

Irányelvek, elvárások: 90% feletti total colonoscopia, egy endoscoposnak évi 100 nál több beavatkozást kell végeznie.

2004 es országos adatokat ismertettek, 18 haláleset volt az összes gastrointestinalis therapias beavatkozásokat követően! Benzodiazepin túladagolás 1,4% ban volt.

Az egész UK-ban a coecum intubatio rata 57% volt !!!!! mely messze elmarad az elvárttól. 769 beavatkozásra jutott 1 perforatio.

A tanulmányban a vizsgálók 71%-a érte el 90% ban a coecumot, 22%-nál 80-89% és 7%-nál volt az elérési rata 79% alatt.

Sedatio: 79% ban alkalmazták a BSG által ajánlottakat 5 mg midazolam v 10 mg diazepam és 50 mg pethidin.

Az elégtelen béltisztítás átlagosan 2,6%-ban gátolta a coecum elérését.

8 szövődmény volt túlszedálás miatt, 6 perforáció történt.

A vizsgálatokat követő 30 napon belül 6 haláleset volt, de ezek nem hozhatók összefüggésbe a beavatkozásokkal.

7 orvost kizártak az elégtelen vizsgálatok miatt, azt ajánlották hogy képezzék tovább magukat vagy fejezzék be a colonoscopiak végzését.

Az ajánlott vizsgálati számot csak a vizsgálók 40% a teljesítette.

A szerző felhívja a a figyelmet a colonoscopiak minőségének a fontosságára, különös tekintettel a CRC szűrésre, mivel tünetmentes egyéneket teszünk ki veszélyes beavatkozásnak.

Hasonló kérdést vizsgál a következő multicentrikus francia vizsgálat (5).

A colorectális neoplastikus polypusok elnézési arányát vizsgálták, multicentrikus, prospectív francia tanulmányban: 294 beteget vontak be, eddig még nem volt ilyen nagy multicentrikus study. A betegeket egy anesztezia alatt 2x vizsgálták, vakon, 2 gyakorlott endoscopos. Nagy rizikójú betegeket nem vontak be (familiaris polyposis) ill vastagbél műtéten átesetteket sem.

Az átlagos visszahúzási idő az első vizsgálatnál 8 perc, a másodiknál 6 perc volt.

Külön-külön vizsgálták a hibaszázalékot polypok, adenomák, 5 mm-nél nagyobb polypok, 5 mm- nél nagyobb adenomák és előrehaladott adenomák esetében.

A tévesztési arány polypok - 28%, adenomák - 20%, 5 mm nél nagyobb polypok - 12%, 5 mm-nél nagyobb adenomák 11%, advanced adenomák 11% !!!, nem hibázták el a 3 carcinomat ill az 1 carcinoidot.

A nagyobb polyp méret ill az egy betegben lévő több polyp csökkentette a hiba rizikót, ezzel szemben a lapos v. sessilis polypok ill a bal oldali lokalizáció szignifikánsan magasabb hibaszázalékkal járt.

Érdekes módon a bél tisztasága, diverticulumok jelenléte és az első vizsgálatnál a visszahúzási idő nem volt összefüggésben az elnézett polypokkal

Az eredményekből azt a következtetést vonták le hogy a colonoscopiak minőségét fokozni kell.

Szerkesztőségi közleményben reagál Rex D a fenti tanulmányra, nyomatékosan felhíva a figyelmet a tévedés lehetőségére (6).

Két dologgal nem ért egyet: az egyik hogy a többes polypok csökkentik a hibaszázalékot, a másik hogy a baloldali elváltozásokat nagyobb valószínűséggel nézzük el. Korábbi tanulmányok ezt inkább a jobb colofélre teszik.

Fontosabbnak tartja, hogy a vizsgálat nagyon operátor függő. A colonoscopiat szellemesen a repüléshez hasonlítja; ismeretlenül a pilótára bízunk magunkat, ami fatalis is lehet, a sikerráta mégis majdnem 100%-os, mi bízunk benne és meg sem kérdőjelezzük a kompetenciáját. Hasonlóan vannak a betegek a colonoscopia során is . Ha a folyamatot, a hibalehetőségeket jobban látnák, elveszíthetnék a bizalmunkat.

Előző tanulmányokból evidencia, hogy a kisebb rutinnal rendelkező vizsgálók nézik el az 1 cm-nél nagyobb adenomák felét!! Leírja hogy az egyes vizsgálók adenoma felismerő képessége a legfontosabb.

A technikai előnyökről: chromoendoscopia növeli a kicsi lapos leziók felismerését de nem praktikus rutinhasználatra, NBI: a képzett vizsgálók majdnem minden NBI által talált adenomát látnak fehér fénynél is, megemlíti még néhány metodikát: cap or hood fitted colonoscopy, Third Eye Retroscop, amikkel a redők proximalis oldalát tudnánk jobban vizsgálni.

Következtetés : a colonoscopia sikeressége továbbra is elsősorban a vizsgáló felkészültségétől függ! A coecalis intubatiót dokumentálni kell, nagyon fontos a nyálkahártya tüzetes átnézése, a ráfordított idő, a vizsgáló megszállottsága, a flexurák, kanyarok, a redők proximalis oldalának alapos átnézése.

Értékelnünk kell az egyéni képességeket az adenomák észrevételét illetően.

Mi colonoscoposok pilótának kell hogy tekintsük magunkat az úton hogy megelőzzük a CRC -t.

Francia szerzők (7) az irodalom és saját tapasztalataik alapján 14 elemből álló lista segítségével végezték el negyedévente a colonoscopiák ellenőrzését. Az összes vizsgálat 57%-a volt komplett a lista szerint, 93%-ban érték el a coecumot, 9%-nál volt elégtelen az előkészítés, 0,38 adenomát és 0,045 carcinomát találtak. A vizsgálókat értékelve, aki a maximális 250 pontból csak 100-t tudott teljesíteni, azt továbbképzésre utasították.

Több munkacsoport is foglalkozik a megfelelő visszahúzási idő betartásával. Általában az a konklúzió, hogy az alaposabb, lassabb áttekintés szignifikánsan több polypust eredményez.

Amerikai szerzők (8) 23910 colonoscopy során nézték, hogy a megnövelt visszahúzási idő valóban együtt jár-e a diagnosztikus pontosság fokozódásával. A vizsgálat előtti periódusban az átlagos detektálási arány 0.48 volt. Meglepő módon, ellentétben a korábbi eredményekkel, az találták, hogy átlagosan nem nőtt az effektivitás a polyp feltalálási arányt illetően, függetlenül az elváltozás méretétől.

Spanyol szerzők (9) az adequat előkészítést, a coecum elérési arányt, ill. a polypus találati és eltávolítási arányt tekintették a megfelelő minőségi mutatóknak. Közleményükben minden tekintetben elmaradtak a várt értékektől, nagy minőségi különbségeket találtak az egyes vizsgálóhelyek között, a legnagyobb gond általában a rossz előkészítés volt (67%, 50-84!).

A colonoscopy során a műszer jellege miatt a vastagbél kb. 13%-a, (a redők, az ileoceecális billentyű proximális oldala, a flexurák bizonyos területe) rejtve marad, ami magyarázatul szolgálhat az egyes tanulmányokban közölt magas tévesztési arányra. A szerzők (10) pilot studyban vizsgálták az ún. harmadik szem használhatóságát a pontosság növelésére.

29 esetben végezték el a vizsgálatot. A módszer egyszerű, a colonoscop munkacsatornáján egy vékony optika kerül bevezetésre, mely visszahajlítható, így hátrafelé is képes vizsgálni.

24 esetben összesen 38 polypust találtak, amiből 34 az előretéktől vizsgálatnál látható volt.

4 polypust (11,8%) csak a 3. szem verifikált. A polypusok közül 3 hyperplasticus (0.3, 0.3, 0.2 cm), egy 0,7 cm-s tubulovillosus adenoma volt. Szövődmény nem volt.

A módszer hátránya a hosszabb vizsgálati idő, a coecum elérési ideje 8.9+4.5 min, a visszahúzási idő 22+11 min volt. Növeli a beavatkozás idejét, hogy a polippal történő manipulációhoz szükséges a miniscop eltávolítása, majd újrapozicionálása.

A találati arány 11.8%-s növekedése azonban kompenzálni látszik a hátrányokat.

Az Endoscopy decemberi számában Matsushita és mtsai elismerve a módszer előnyeit, szerkesztőségi levélben felhívják a figyelmet az általuk javasolt "transparent hood" módszerre, egy sapka szerű kiegészítés az endoszkóp végére, mely szignifikánsan növeli a találati arányt, anélkül, hogy növelné a procedura idejét.

Optikai fejlesztésekkel kapcsolatos gyakorlati tapasztalatok

A fluoresceins endoscopy ígéretes lehetőségnek tűnik a colon vizsgálatában. A vastagbél daganatok számának növekedése, a lehetőség és igény a precancerosus állapotok mind korábbi stádiumban történő felfedezésére az endoscopyos technikai fejlesztés egyik meghatározó iránya. A különböző újítások jövőjét alapvetően meghatározza azok használhatósága a napi rutinban, természetesen a módszerek gazdaságosságával együtt.

Az egyik alkalmasnak látszó irányzat a "krómo-endoszkópia jellegű" technikák.

Ilyen pl. a narrow band imaging, mely bizonyította sikerességét és ilyen lehet a fluorescens endoscopy is. Mindkét módszerről elmondható, hogy "vizsgáló barát", egyszerűen elsajátítható, nem igényel hosszabb tanulási szakaszt mint például a confokális endoszkópia és jó a marker jellege, vagyis a kisebb rutinnal rendelkező vizsgálatot segíti az elváltozás felfedezésében. Ezeknek a módszereknek a kombinálása vezethet pl. egy valóban használható colon kapszula kifejlesztéséhez.

Német szerzők (11) 12 betegnél alkalmazták a **fluoresceins endoszkópot** a colon vizsgálatában, olyan betegeknél ahol az anamnesztikus adatok alapján adenoma kialakulásának a kockázata fokozott volt. Az érzékenyítésre, a megfelelő fotószenzitivitás elérésére, lokálisan adtak hexaminolevulint. (Fluorescens endoscopiánál rendszerint valamilyen 5-aminolevulin sav (5-ALA) derivátumot adnak lokálisan vagy szisztémásan). 200 mg HAL HCl port oldottak 1000 ml steril salinában, majd 30 percen juttatták be rectális installációval. A betegek fele 30, másik fele 60 percig tartotta bent az oldatot. Ezt követően történt a vizsgálat a fluorescens video colonoscopppal. Fehér és kék fénnel történik a megvilágítás, utóbbinál az elváltozás vörös színnel emelkedik ki a környezetéből.

A vizsgálatnál a különböző fluorescens koncentrációk, megvilágítás erősségei hatásait is elemezték.

Eredmények: a 12 vizsgálat során összesen 64 polypot találtak: 52 dysplázias adenoma, 1 colon carcinoma, 11 hyperplasticus, vagy gyulladásos polypus), átlagosan 8 mm (1-50 mm) nagyságúak voltak, 26 elváltozás volt a jobb colonfélben.

Kék fénnel az 53 histológiailag pozitív elváltozásból 52 volt valóban pozitív (egy 3 mm nagyságú, coecumban lévő polypust nem talált el, míg fehér fénnél 38/15 volt a valódi és álpozitív arány. Ugyanakkor viszonylag magas volt a fals pozitív arány (10 eset), ami a gyulladt vagy regeneratív mucosa fokozott fluorescens felvételével magyarázható.

	Fluorescens módszer	Fehér fény
Szenzitivitás	98.11	71.70
Specifitás	72.22	94.44
PPV	83.87	95.00
NPV	96.30	69.39
Pontosság	87.64	80.90

Hasonlóan jó eredményekről számolnak be japán szerzők (12): 167 betegnél végeztek összehasonlítást hagyományos technikával ill. autofluorescens endoszkópot használva, a jobb colonfélre koncentrálnak. Két csoportot képeztek, attól függően, hogy melyik módszert használták először. Szignifikánsan több polypot találtak autofluoreszcenciával (100 vs. 73), de mindkét csoportban igen magas volt a "miss rate" (AFI:30%, WL 49%, a különbség szignifikáns), ami a vizsgálat értéket legalábbis megkérdőjelezi.

Skót szerzők (13) a neoplasztikus és nem neoplasztikus polypusok közti differenciálásban vizsgálták az autofluorescencia jelentőségét. 54 adenomatosus és 21 hyperplasticus polypusnál azt találták, hogy az autofluorescencia kifejezettebb adenomák, mint hyperplasticus elváltozások esetén (AIR-autofluorescens intensity ratio 3.54 vs. 1.6, $p=0.001$).

Ha a gyakorlatban 2.3-s "cut off" értéket használunk, 85%-s szenzitivitás és 81%-s specificitás érhető el a neoplasztikus és nem neoplasztikus elváltozások differenciál diagnosztikájában.

Az NBI-vel kapcsolatos tapasztalatokkal ismét sok közlemény foglalkozik, a legtöbb összehasonlító vizsgálat ebben a témában történt.

Az NBI technika tűnik a leginkább alkalmazhatónak a napi gyakorlat számára. A közlemények konklúziója, hogy a gyakorlott vizsgáló számára nem a polypusok találati arányának növelésében segít, ahogy ezt teszi a kevésbé gyakorlottaknál, hanem a karakterizálásban a microvasculatúra alapján. Ennek a további terápiás terv megválasztásában, a polypectomia szükségességének eldöntésében van jelentősége. Ez az utóbbi időben hangsúlyozott szemponttá vált, nem kis részben finanszírozási megfontolásokból.

A chromoendoscopiánál a Kudo klasszifikáció elfogadott, bevált módszer, az NBI esetén ilyen egyelőre nincs. Szerzők (14) a Kudo pit pattern és vasculáris mintázat alkalmazhatóságát vizsgálták NBI alkalmazásakor. Egyetlen hasonló felépítésű vizsgálat volt mindössze korábban (Tischendorf JJ et al. 2007), de ebben a polypus átlagos mérete 9.9 mm volt, ami azt jelenti, hogy magas volt a könnyen

diagnosztizálható, karakteres elváltozások aránya, szemben a jelen tanulmánnyal, ahol a 10 mm-nél nagyobb elváltozásokat nem vették be, tekintettel arra, hogy ezek mindig eltávolításra kerülnek.

A Kudo klasszifikáció szerint "pit pattern I-II" nem neoplasztikus, a III-IV neoplasztikus elváltozásokat jelez. A VPI (vascular pattern intensity) gyenge vagy normál nem neoplasztikus, az erős neoplasztikus elváltozásra utal.

62 betegből származó 116, 10 mm-nél kisebb polypus esetén (átlagos polypus méret 3.4 mm volt) határozták meg a specificitást, szenzitivitást, és a pontosságot.

Az NBI alkalmazásával ezek az értékek hasonlóak voltak a chromoendoscopiához: a felületi mintázat tekintetében a specificitás: 0.89, szenzitivitás: 0.91, a pontosság: 89.6%, az érrajzolatnál 0.94, 0.89, ill. 91.4% volt. Az értékek függetlenek a polypok méretétől, diminutiv és flat léziók esetén sem különböztek. Ha a pit pattern és a VPI értékeket kombinálták nőtt a szenzitivitás (0.98, $p=0.06$). Nagyon jól jelezte a módszer a dyspláziát (kappa érték: 0.83). Ugyanakkor az NBI pit pattern jobbnak bizonyult a non-neoplasticus elváltozások tekintetében. Szerzők arra a következtetésre jutnak, hogy a 10 mm-nél kisebb polypusok esetén az NBI "pit pattern" és VIP jól használható módszer és potenciális lehetőség a konvencionális szövettan kiváltására.

Egy amerikai tanulmány (15) hasonló kérdést vizsgál, az NBI és a hagyományos endoscopia összehasonlításával.

49 neoplasticus és 31 non-neoplasticus polypusnál mindkét módszerrel megbecsülték a várható szövettant, majd ezt összevetették a mikroszkópia eredményével. Az átlagos polypus méret 5.1+2.2 mm volt.

Nem meglepő módon az NBI sokkal megbízhatóbbnak tűnt neoplasticus elváltozásoknál a szenzitivitás 95%, a PPV: 94%, míg a fehér fény esetén mindez 59% és 79% volt. A nem-neoplasticus polypoknál ezek az értékek hasonló különbséget mutattak 90% ill. 92% versus, 76% és 54%. A módosított Kudo klasszifikációt használták.

A jelen vizsgálat is azt a konzekvenciát erősítette meg, hogy az inkriminált, 10 mm-nél kisebb polypusok tekintetében az NBI megbízhatóan előjelzi a várható szövettant.

Rogart és mtsai 302 betegnél végeztek hasonló összevetést (16).

Standard fehér fényű Olympus colonoscopot (180-s széria) használtak. Mindkét módszerrel meghatározták a polypus jellegét, majd az eredményt összevetették a végső szövettannal. Ugyancsak módosított Kudo pit pattern és vasculatura klasszifikációt használtak. Az NBI segítségével szignifikánsan pontosabban lehetett előjelezni a várható hisztológiát. NBI esetén az átlagos diagnosztikus pontosság 87%, míg hagyományos coloscopiánál 79% volt ($p<0.05$).

Japán szerzők (17) 139 colorectális lézió microvasculáris struktúráját, mint colorectális neopláziát előjelző markert vizsgálták NBI-vel, prospectiv módon.

Az érstruktúra alapján nem neoplasticus CPI, és neoplasztikus CPII-III kategóriákat használtak. A vizsgálatba csak a CPII-III, tehát neoplasztikusnak gondolt elváltozások kerültek. Az összes elváltozást endoscoppal vagy sebészeti úton eltávolították, majd összevetették a hisztológiával. A low-grade dysplázia esetén 97%-s, high-grade dysplázia vagy rák esetén 87%-s volt az egyezés az endoszkópos-NBI és a szövettan között.

Egy másik japán munkacsoport (18) arra kereste a választ, hogy a teljes colon NBI vizsgálatával növelhető-e a kisméretű, diminutiv neoplasiás léziók találati aránya. 121 konvencionális és 122 NBI totál colonoscopia alkalmával szignifikánsan több adenomát találtak NBI-vel, mint konvencionális endoszkópiával, miközben a vizsgálati idő nem hosszabbodott meg szignifikánsan. Mind a teljes, mind a diminutiv adenomák esetén szignifikáns volt az NBI előnye. Azon betegek számában, melyeknél legalább egy adenomát vagy ahol multiplex adenomatosiszt találtak nem volt viszont különbség. Ugyancsak sikeresebb volt az NBI a jobb colonthal diminutiv elváltozásainál.

Német szerzők az NBI előnyeit a privát praxisban vizsgálták (19), 6 gyakorlott (>10000 colonoscopia) endoszkópos segítségével. 1256 páciens randomizáltak, HDTV screening colonscopiát NBI-vel és konvencionális technikával kombinálva.

Nem volt különbség a két csoport között az átlagos adenoma találati arányt (0.32 vs 0.34), az egyes alcsoportokra vonatkozóan is, az adenomák számát (200 vs 216) illetően. Minimális szignifikanciával, de a vizsgálat az NBI esetén tovább tartott (8.5 vs 7.9 min; $p < 0.05$). Egyedül a hyperplastikus polypusoknál volt szignifikánsan eredményesebb az NBI ($p = 0.03$).

A vizsgálat nem igazolta az NBI előnyeit a privát praxisban és azt igazolta, hogy a kellően gyakorlott vizsgáló a konvencionális colonoscopiával is sikeres.

Hasonló eredményre jutott az az amerikai munkacsoport (20), mely 267 tandem colonoscopy során hasonlította össze a polypus találati arányt NBI és konvencionális coloscopyval (WL). 135 betegnél az NBI csoportban a "miss rate" 12.6% (17 eset), míg a WL csoportban 12.1% (141-17 eset) volt. 130 betegnek volt legalább 1 polypusa. Az elnézett neoplastikus léziók szövettani szempontból hasonlóan tubuláris adenomák voltak és 78% < 5 mm-nél; 1 cm-nél nagyobb nem volt köztük. A nem neoplasztikus elváltozások 35%-t képviseltek.

Míg az európai és amerikai munkacsoportok minduntalan azt találják, hogy a gyakorlott colonoscopos esetén nincs jelentős előnye a tévesztési ráta csökkentésében az NBI szisztémának, Japán szerzők (21) ennek ellenkezőjét találják. Szerzők 47 betegnél végezték el a HD colonoscopyt, majd a pozitív eseteknél az NBI-t. Ez utóbbi alkalommal történt meg a reszekció. A szövettani adatokat összevetették a makroszkópos becslésekkel és azt találták, hogy a flat léziókat szignifikánsan gyakrabban találták meg NBI-vel ($p = 0.04$), ugyancsak szignifikánsan jobbnak bizonyult az NBI az összes elváltozás ($p = 0.02$) ill a jobb colonfél esetén (0.02). Szignifikánsan jobbnak tartják az NBI-t a flat és diminutiv elváltozások tekintetében, de a kis esetszám okán a messzemenő következtetések levonásától tartózkodnak.

Az új technikai lehetőségek (NBI, AFI) ellenére a **chromoendoscopy** továbbra sem került le a napirendről. Érdekes módon amerikai munkacsoport számolt be colitis ulcerosa követéses vizsgálatában a chromoendoscopy előnyeiről (22).

102 colitis ulcerosás betegnél (64 fű, 38 nő) végeztek surveillance colonoscopyt, három különböző módszert alkalmazva.

1. standar módszer, végig random biopsziák 10 centinként, 4/kvadráns, minimum 32 minta,
2. célzott mintavétel festés nélkül,
3. methylenkék festés segítségével végzett célzott mintavétel.

Eredmények: a standard módszernél 3 low-grade dysplasiát, a célzott mintavételnél festés nélkül 8 low-grade, 1 high grade és a chromoendoscopyás csoportban 16 low-grade és 1 high grade dysplasiát találtak.

A chromoendoscopy előnyeit szembevetve igazolja az összehasonlító vizsgálat, IBD surveillance endoscopyjában továbbra is ajánlott használni.

Kissé túlzónak tűnnek koreai szerzők (23) eredményei: indigocarmin chromoendoscopy szerepét vizsgálták diminutiv és flat léziók diagnosztikájában, a jobb colonfélben. 316 beteget osztottak két csoportba, csak azok a betegek kerülhettek a kiértékelésbe, ahol az előkészítés megfelelő minőségű volt, így ez nem akadályozta a nyálkahártya megítélését. A vizsgált területet kétszer tekintették át, a chromoendoscopy csoportban, a második alkalommal festéssel. A chromoendoscopyás csoportban szignifikánsan több újabb polypust detektáltak (14 vs 64! $P < 0.001$) és szignifikánsan több beteg volt, ahol további polypust találtak 12 vs 50, $p < 0.001$).

Több közlemény is foglalkozik a Fujinon cég által gyártott virtuális chromoendoscopyával, ahol a képet számítógép alakítja át, a chromoendoscopyához hasonló információ értéket remélve, megkímélve a vizsgált és a beteget a festéssel járó kétségtelen macerától.

Talán nem meglepő módon itt is a távolkeleti szerzők a legszorgalmasabbak (24). 223 páciensnél hasonlították össze a három különböző technikát, nagyító hagyományos és chromoendoscopyt ill. a virtuális módszert. Szokásosan a felszíni mintázatot és az érstruktúrát vizsgálták. Összesen 451

neopláziás elváltozást találtak, ebből 411-t (91.1%) szokványos nagyító endoszkóppal, 447-t (99.1%) a FICE módszerrel. A különbség szignifikáns. Ugyancsak szignifikánsan jobb eredményeket produkált a pit pattern tekintetében a FICE rendszer, míg a mucosa capillárisait illetően nem volt különbség. A koincidencia a hisztológiával 91.6% vs. 82.0% ($p < 0.05$) szintén a FICE esetén volt jobb.

A confokális endoszkópia az egyik legizgalmasabb újítás, mely véleményem szerint egyelőre még nem tudta meghatározni a helyét a klinikai gyakorlatban. Ennek egyik oka, hogy kevés helyen használják, összesen talán félszázan vannak a világon akik rendszeresen végeznek endomikroszkópos vizsgálatokat. Hosszú a tanulási fázis, nehéz a műszer megfelelő pozicionálása a nyálkahártyához és az eredmények reprodukálhatósága is kérdéses egyelőre.

A szerző maga is rendelkezik ilyen készülékkel, túl az első százas szérián, kezd kialakulni azon betegek köre, ahol a módszer jelentős plusz információval szolgálhat.

Ma elsősorban a célzott biopsziák mind nagyobb megbízhatóságát hivatott elősegíteni, csakúgy mint az egyéb optikai újítások. Egyetlen szerző sem javasolja használatát szövettani mintavétel nélkül.

Ugyanakkor szóróványosan néhány egészen futurisztikus közlemény is olvasható, mely ma még csak sejtethető távlatokat nyit az endomikroszkópiában

A módszerrel ismerkedők számára ajánlható két amerikai szerző összefoglaló tanulmánya(25).

A technikai áttekintésből – a korábbi években erről részletesen volt szó – a legelterjedtebb kontrasztanyaggal, a fluoresceinnel kapcsolatos igen alacsony szövődményráta emelendő ki: 2102 CLE vizsgálatból 5 betegnél volt enyhe hányinger, 9-nél átmeneti hypotensió, és egy betegnél enyhe bőrkiütés. Ezeknél súlyosabb szövődmény nem fordult elő.

A szerzők összefoglalják az eddig megjelent jelentősebb tanulmányokat, melyek száma alig néhány tíz, és ugyancsak néhány munkacsoporttól származnak. Ezek minden vizsgált betegségszám esetében igen jó szenzitivitást, specificitást és pontosságot mutatnak.

Az elmúlt évben több vizsgálat is igazolta a confokális endoscopia előnyét a chromoendoscopiával szemben (Kiesslich et al, 2007, Hurlstone et al: 2007), colitis ulcerosás betegek követő endoscopiájánál.

2008-ban Hurlstone és mtsai a chromoendoscopia vezérelte CLE esetében érték el egészen kiváló eredményeket az intraepitheliális neoplasia diagnosztikájában, ugyancsak colitis ulcerosában (26).

Ugyancsak nehéz a megfelelően célzott mintavétel Barrett oesophagus esetén. CLE segítségével a találati arány szignifikánsan növelhető (Kiesslich et al 2006, Pech O et al 2008)

Confokális miniprobával, mely ERCP során az epeutakba juttatható nagy biztonsággal lehet elkülöníteni a benignus és malignus strictúrákat (27). A tanulási időszakot vizsgálva Barrett oesophagus esetén kb. egyébként gyakorlott endoszkópos kb. 90 vizsgálat után éri el az elfogadható találati biztonságot (28).

A legizgalmasabb kérdés, hogy megfelelő marker segítségével in vivo egészen korai szakban detectálható legyenek malignus elváltozások. Hsiung és mtsai (29) szerint a fluoresceinhez kötött, topicalisan alkalmazott heptapeptide 81%-s szenzitivitással és 82%-s specificitással kötődött a dysplasticus colon sejtekhez!

Az in vivo vizsgálatok egészen izgalmas újításokkal szolgálhatnak. A mainzi munkacsoport acriflavine (felületesen alkalmazott kontrasztanyag) segítségével vizualizálta a baktérium translokációt a bél falon keresztül IBD-ben és infektív colitisben 59%-ban, szemben a kontrollcsoporttal, ahol mind ez csak 14% volt (30).

Egy másik tanulmányban Hurlstone és mtsai 40 vizsgálat során a chromoendoscopiával előjelzett helyen végezték a confokális endoscopiát, majd a célzott biopsziát (31). A CLE 99.1 százalékos pontossággal jelezte az intraepitheliális neopláziát a szövettannal összehasonlítva vonatkozóan (szenzitivitás: 97.4, specificitás 99.3!).

Megjelent az endomicroscopia továbbfejlesztett változata, a a histo-endoscopia (32). Ez a futurisztikusnak tűnő módszer ant-CD44v6 antitestet alkalmazva képes in vivo megjeleníteni az abberáns cryptákat.

További új markerek megjelenése várható, melyek segítségével egyrészt egészen korai szakban

felfedezhető bizonyos elváltozások, másrészt olyan funkcionális vizsgálatok is elvégezhetőek, melyekre korábban nem volt mód.

Terápiás beavatkozások

A colonoscopos polypectomia egyik veszedelemes szövődménye a vérzés. A polypectomia után közvetlenül jelentkező vérzés jól detektálható, így elhárítására az endoszkópos könnyebben felkészül, míg a késői vérzés esetén a beteg már rendszerint nincs a kórházban, az endoszkópia során a feltételek általában nem optimálisak, így a beavatkozás is nehezebb, vagyis a késői vérzés nem gyakori, de veszélyes szövődménye a polypectomiának.

Sawhney és mtsai a 6 órán túl és 14 napon belül bekövetkező vérzések körülményeit vizsgálták: a kórházi felvételt, intenzív kezelés szükségességét, transfúziós, colonoscopiás igényt összehasonlítva a kontroll csoporttal, ahol statisztikai szempontból hasonló, szövődmény nélküli betegek voltak (33) 4592 polypectomián átesett betegnél 41 esetben (0.9%) fordult elő késői vérzés.

Az átlagéletkor 64.3 év volt, a vérzés átlagosan a 6. napon következett be (1-14), 48% szorult transfúzióra (átlagosan 4.2 egységre /1-17), két beteget kellett megoperálni.

Minden vérzőt felvettek a kórházba és legalább 12 órán át obszerválták (átlagosan 4.3 napot /1-32/ tartózkodtak a kórházban). A 41 betegből csak 27 esetben sikerült verifikálni a korábbi polypectomia és a vérzés helyét. 1 esetben termális energia, 2 esetben epinephrin injektálás, míg a további 18 betegnél epinephrint adtak és klipp felhelyezése történt. Ebből a csoportból került ki az a két beteg, ahol műtétre volt szükség.

A polypectomiát követően 34%-nál adták vissza egy héten belül az antikoaguláns kezelést, míg a kontroll csoportban csak 9%-nál. A polypok méretét vizsgálva az találták, hogy minden egyes milliméter 9%-kal növeli a vérzés veszélyt. A magas vérnyomás és az aspirin használata nem növelte a rizikót. Az antikoaguláns visszaállítása az egyik legjelentősebb független rizikó, szerzők ezért azt tanácsolják, hogy nagyobb polypusok eltávolítása esetén alapos rizikóbecslést igényel ez a kérdés, mert például pitvarfibrilláció esetén a stroke bekövetkezésének valószínűsége 0.01%/nap, ami szignifikánsan kisebb, mint a vérzés veszély.

Az elmúlt 10 évben végzett mintegy 1354 polypectomia tapasztalatait összegezték olasz szerzők (34). Ebből 160 nagyobb volt 20 mm-nél, az átlagméret 9.45 mm, 388 pedunculáris, 966 szesszilis volt. A leggyakoribb lokalizációnak a sigma bizonyult (41.3%). 2.1% malignus, 55.9% tubuláris adenoma volt a szövettan szerint. 17 vérzés (1.3%) és 1 perforáció fordult elő, ami kifejezetten alacsony szövődményrátát jelent.

A polypectomia rettegett szövődménye a **perforáció**. Több munkacsoport is beszámolt a lehetséges megoldásokkal kapcsolatos tapasztalatairól.

Olasz szerzők (34) három saját eset kapcsán tekintették át a releváns közleményeket. Három esetükből kettő diagnosztikus beavatkozás, egy en-block mucosa reszekció után következett be. Mindhárom alkalommal azonnal észlelték és hemoclippel zárták a perforációs nyílást. Ezt követően 2-8 napig iv antibiotikumot, folyékony étrendet adtak szoros observáció mellett.

A dolog érdekessége, hogy a perforációs nyílás >10 mm volt, és ilyen esetben már nem javasolt az endoszkópos megoldás. Az irodalomban közölt 75-ből mindössze négy esetben volt 1 cm-nél nagyobb a nyílás. Rumstadt és mtsai a **sebészi megoldásokat** tárgyalja: 12 esetben laparascoppal, 3 alkalommal laparotomiával történt a zárás. Tapasztalataik alapján a laparoscopos megoldás effektív és biztonságos, első választandó módszerként ajánlható (35).

Hazánkban is gomba módra szaporodnak a privát endoszkópos laborok. Kanadai szerzők az ambuláns **colonoscopiák szövődmény rátáját** elemezték (36). 97091 colonoscopiánál a beavatkozással összefüggő vérzés 1.64/ 1000, a perforáció 0.85/1000 volt. A halálozás 0.074/1000 ill. 1/14000. Az idős kor, férfi nem, polypectomia ill. nem kellően gyakorlott endoszkópos jelentette a fokozott rizikót.

Holland szerzők multicentrikus, prospectív módszerrel vizsgálták az **endoscopos stent** vagy a

sebészi reszekció alkalmazásának kérdését (37).

Az endoscopos karon a váratlanul nagyszámú perforáció miatt a vizsgálatot a tervezettnél korábban kellett bezátni!

Kevés evidencia volt eddig az endoscopos stentelés és electiv sebészi resectio összehasonlítását illetően IV. st-u bal oldali CRC-k esetében.

A studyban az AMC és 29 holland centrum vett részt.

10 beteg volt a sebészi karon 11 az endoscopos karon. (mindegyik endoscopos képzett volt előzetesen már több mint 20 stentet helyezett be) . A tanulmányban WallFlex colon stentet használtak (Boston). Minden betegnek felajánlották a palliativ chemotherapiat is, ezt az onkológus belátására bízták.

2004. dec-ben indult és 2006. jan-ban bezárták. A 9 stentelt betegnél 3 esetben volt egyértelmű stenttel kapcsolatba hozható perforáció.

Az átlagos kórházon kívüli tartózkodási idő a sebészi karon 56 nap, az endoscopos karon 38 nap volt. A követéses periódus végére újabb 3 stentelt betegnél következett be perforáció. (6 perforáció 9 behelyezett stent esetében), pedig a Boston Wallstent egy módosított változatát használták, mely ígéretesnek tűnt, kevesebb szövődmenyt vártak.

Felvetik a chemotherapia esetleges szerepét, a bevazicumab esetében közöltek perforációt már korábban is (a mechanizmus ismeretlen).

Kiemeli a primer tumor resectiojának a fontosságát, mely az esetek többségében meghosszabbítja a túlélést.

Ajánlás: jó általános állapotban lévő betegnél aki alkalmas sebészi resectiora és postoperatív. chemotherapiara a sebészi a választandó út. Nagyobb prospectiv tanulmány szükséges.

Előkészítés, bél tisztítás

Sok tanulmány, metaanalisis jelent meg 2008-ban e témában. Nagyon fontosnak tartják a tökéletes kitisztítást, ill. hogy ez a vizsgálandóknak minél kevesebb megterhelést jelentsen.

Többen is kiemelik ezt a screening colonoscopiaknál ahol egészségeseket tesztünk ki szövődmenyeknek, melyeket az előkészítés is okozhat. Az elfogadható előkészítés növeli a compliancet is. Ahogyan a saját klinikai tapasztalatunk is, a különböző vizsgálatokban is közel egyforma hatékonyságúnak találták a NaP és PEG tartalmú szereket. Ugyanakkor meglepően magasnak találom a veseszövődmenyek előfordulását, (az 1-4%!) na-phosphat tartalmú előkészítéssel összefüggésben, saját anyagunkban egyáltalán nem fordul elő, tudomásunk szerint.

Amerikai szerzők a kis volumennel végzett előkészítést vizsgálták mivel ez szerintük növeli a compliancet (38).

3 csoport volt: NaP 45/45 ml, NaP 45/30 ml és PEG + bisacodyl 2L.

121 beteget vontak be: a kiváló és jó előkészítés szignifikánsan különbözött NaP 45/45 ben 98%, NaP 45/30 ban 88% és a PEG-2L csoportban 76% os volt.

A mellékhatásban nem volt szignifikáns különbség. A betegek a következő előkészítést is NaP-al végeznék szívesebben.

A kínai szerzők is valamelyest jobbnak találták a natrium phosphatot (39).

Krónikusan obstipáló betegeknél végezték a vizsgálatot, 100 beteget vontak be. A csoport: 49 NaP, B csoport 51 PEG. Párhuzamosan vizsgáltak 50 nem obstipáló beteget is PEG előkészítést követően C csoport. Laborvizsgálatok történtek (HCT, P, Ca, BUN, CRE) az előkészítés előtt és után. Az előkészítés gyengébb volt a B csoportban mint a C-ben. Az A csoport a B nél jobban kitisztult a bélben kevesebb légbuborék volt és magasabb volt a székürítések száma is.

Átmeneti hyperphosphatasemia volt 4 esetben az A csoportban klinikai tünetek nélkül, nem volt hypocalcemia.

Végkövetkeztetés: a NaP ugyanolyan jól tolerálható és biztonságos mint a PEG és az előkészítés is jobb minőségű.

Ugyancsak a kisebb volumenterhelés okozta előnyt találták az alábbi nagy betegszámú összehasonlító vizsgálatban (40).

912 beteget vontak be 3 csoportba: A csoport 304 beteg, 45 ml Fleet a vizsgálat előtti napon napon de. 9 és du. 6 órákor. B csoport 304 beteg, a vizsgálat előtti napon 4 tbl. 5 mg-os bisacodylt kapott du.12 kor, utána 2 L elektrolitot du 6 kor. A C csoport szintén 304 beteg 4 L elektrolitot kapott este 6 kor a beavatkozás előtti napon.

Az A csoportban mindenki megkapta a 90 ml NaP -ot, a bél tisztítottsága 95,1%-os volt.

A B csoportban 3 beteg 0,6% nem tudta befejezni az előkészítést, a tisztaság 95,9%-os volt. A csoportban 22 beteg 7,3% nem tudta befejezni az előkészítést, a tisztaság 95,3%-os volt.

Eredmény: mind a három módszer megfelelő de a kisebb volumenterhelés miatt a NaP-t jobban kedvelik a betegek.

Valamelyest más eredményre jutott a német munkacsoport (41).

355 beteg, 3 csoport: NaP A, NaP és sennoid B, PEG-ELS és sennoid-C.

Nem találtak szignifikáns különbséget a három csoport között, a NaP-al történő tisztítás nem volt jobb a PEG-ELS-nél.

Belsev és munkatársai a mellékhatás profilt találták kedvezőtlenebbnek a NaP alkalmazásánál (42). összehasonlítva az NaP és a PEG előkészítést követően.

Metaanalisis: 58 tanulmány adatait ill az FDA közleményeit vizsgálták.

Az 58 közlemény 109 eseményt közölt NaP-ra, ill 22 -t PEG re vonatkozóan. (a teljes résztvevők száma nem ismert így arányosítani nem lehet).

A legtöbb esemény a NaP csoportban volt: elektrolit eltérés, veseelégtelenség, és vastagbélfekély. A PEG csoportban elektrolit eltérés, Mallory -Weiss, és allergiás reakció fordult elő.

2006 január és 2007 december között az FDA-nak 171 esetben jelentettek veseelégtelenséget NaP előkészítést követően, és 10-et PEG-et követően. Ritka de potenciálisan súlyos szövődmény lehet

Kiemeli szintén, hogy egészséges egyéneket szűrünk, így a lehetséges rizikóra nagyon oda kell figyelni!

Az alábbi két tanulmány is a vesekárosodás előfordulását vizsgálta az előkészítés során.

Arizonában 2004-ben NaP előkészítést követően 5 esetben jelentettek nephrocalcinosis és irreversibilis veseelégtelenséget (43). Néhány közelmúltban megjelent tanulmány szerint az oralis nátrium phosphat előkészítést követően akut veseelégtelenség 1-4%-ban alakul ki, hasonló arányban mint a kontraszt nephropathia az átlagos populációban.

Felhívja a figyelmet, hogy a világon milliókat szűrünk CRC re, erre különösen oda kell figyelni. Veszélyes a jelentős súlycsökkenés az előkészítés alatt, a folyadék veszteséget pótolni szükséges és vese funkciók panel vizsgálatot kell végezni,

Szerzők arra az elgondolkodtató következtetésre jutnak, tekintettel arra, hogy a calcium phosphat precipitáció ép vesében is elkerülhetetlen, ezt az előkészítést nem ajánlják.

Brunelli SM és mtsai a NaP-al történő előkészítés és a vese károsodás közötti összefüggést vizsgálták korábbi tanulmányok metaanalizésével (44).

7 tanulmányt tekintettek át. A rendelkezésre álló adatok alapján nem találtak szignifikáns összefüggést a NaP előkészítés és a vese sérülése között. Újabb tanulmányokat javasolnak az összefüggések tisztázására, standardizálva a körülményeket (megelőző hydratio, a vese védelem standardizálása).

Szedálás

Az endoszkópia sikerességének szintén fontos része a megfelelő érzéstelenítés, ugyanis a fájdalomtól való félelem az egyik leginkább visszatartó erő a vizsgálatról. A korábbi években egyre határozottabb konszenzus volt tapasztalható az irodalomban a Propofol alkalmazhatóságát illetően, úgy tűnik ez az egyik legelterjedtebben használt intravénás szer, a Midazolam és Pethidin mellett., és az utóbbiakkal ellentétben teljes szedálást okoz. Szövődmény rátája alacsony, gyors a visszatérési idő, tehát az observációs idő sem hosszú, ami egyébként költségnövelő tényező. Sajnálatosan néhány országot leszámítva jószerivel mindenütt csak anaesthesiológus használhatja. Ez pedig jelentősen megnöveli a költségeket.

Ezért előkerülnek a szedálás nélküli endoszkópiákról szóló közlemények, ill. olyan technikai újítások, melyeknél a flexibilisebb, alkalmazkodóbb endoszkópok kevesebb fájdalommal járnak.

Hausman és Reich az új helyzetet az anaesthesiológus szempontjából vizsgálja (45). Az endoscopiák relative egyszerű, alacsony szövődmény rátával járó invazív beavatkozások, szemben a Propofol alkalmazásánál általában megszokottakkal.

A nagyszámú vizsgálat ugyanakkor szükségessé teszi, hogy erre az új helyzetre az anaesthesiológusok is megfelelő módon reagáljanak.

Singh és mtsai a Cochrane adatbázis segítségével tekintette át a Propofol hatékonyságával, mellékhatásaival, alkalmazásával kapcsolatos tanulmányokat (46). Kontrollált, randomizált vizsgálatok alapján hasonlították össze egyéb szerek használatával. Az elsődleges szempontoknak 20 közlemény felel meg. Ez alapján a visszatérési idő rövidebb, a beteg elégedettség nagyobb (az elégedetlenséggel kapcsolatos OR:0.35) Nem volt érdemi különbség a vizsgálat idejét illetve a komplikációkat illetően. Egyetlen tanulmányban szerepelt összehasonlítás anaesthesiológus és nem anaesthesiológus által végzett propofol szedálással, különbség semmilyen tekintetben nem volt.

A metanalízis alapján a Propofol alkalmazása effektív, szövődményrátája alacsony, de további vizsgálatok szükségesek annak igazolására, hogy a szer ne csak anaesthesiológus által legyen alkalmazható.

Az utóbbi években több közlemény jelent meg a zene fájdalom csökkentős hatásáról. Szerzők 8 study összesen 722 vizsgálatának meta-analízisét végezték el (47).

Ezek alapján a zene alkalmazása mind a vizsgálat idejét, mind a fájdalom csillapító igényt csökkentette, így alkalmazása javasolt endoscopos vizsgálatoknál.

A következő néhány közlemény a szedálás nélküli vizsgálatokat elemezte.

Leung és mtsainál 94 esetből 23 egyezett bele a szedálás nélküli vizsgálatba, ebből 22 alkalommal sikeres volt a totál coloscopia (48). A további esetekben on-demand fájdalom csillapítást alkalmaztak és ebben a csoportban is 54 alkalommal medikáció nélkül sikeres volt a vizsgálat. Mindössze 16 alkalommal volt szükség gyógyszeres beavatkozásra az endoszkópia befejezéséhez.

A betegek jelentősen nagyobb része premedikáció nélkül is jól viselte a beavatkozást.

Ugyancsak amerikai munkacsoport 453 betegből 145-nél végzett sikeresnek értékelt colonscopiát szedálás nélkül, igaz, hogy a coecum intubáció a kívánatosnál alacsonyabb, mindössze 81% volt. Mindenesetre megfontolásra érdemesnek tartják ezt az opciót, elsősorban költségkímélés okán (49).

Tajvani szerzők azokat a tényezőket próbálták megkeresni, melyek előjelzők lehetnek szedálás nélküli endoscopiánál (50). 109 betegnél történt colonoscopia, 85.3%-nál kompletten.

A sikeresség szignifikánsan jobb volt a férfiak (OR: 5.03), magas BMI (OR: 4.42), előzetes hasi, gynecológiai műtét hiánya (OR: 6.36) esetén.

A vizsgálatokat colorectális sebészek végezték.

Számos technikai újításnál fontos szempont, hogy a fájdalom mérsékelődjék az endoscopia során és így az szedálás nélkül is elvégezhető legyen. A változtatható hajlékonyságú colonoscopia ilyennek tekinthető, de a szerzők által vizsgált készülékeknél nem csökkent sem az intubációs idő, sem a betegek discomfort érzése (51).

A colon carcinoma szűrés, ahogy a következő tanulmányokból kiderül sehol nem zökkenőmentes. Mind az európai, mind az amerikai társaság közzé tette ajánlásait az eddigi tapasztalatok alapján. Bár az endoszkópos közleményekben nem nagyon van kétség affelől, hogy az igazán megbízható vastagbélrák szűrő módszer a colonoscopia, a legtöbb helyütt a szervezeten végzett szűrés FOBT alapú. Magyarországon a "leges-legutolsó" konszenzus szerint egy szerencsés ösvér megoldás látszik körvonalazódni: FOBT és coloscopiás szűrés, döntően a beteg választása alapján.

A Zeitschrift für Gastroenterologie 2008-ban megjelent supplementuma részletesen áttekinti a kérdést. **Európa a CRC ellen!** címmel fogalmazódott meg az úgynevezett Brüsszeli Declaratio, az ezzel a témával foglalkozó első paneurópai konferencián

A betegség incidenciája Európában évi 400000, a halálozás évi 200000. Megállapítják hogy csak nagyon kevés ország követi a 2003-ban kiadott szűrési ajánlásokat.

Az EU erővel erre nem tud hatni, csak praktikus ajánlásokat fogalmazhat meg, hogy általánosságban javítsa az állampolgárok egészségét ill. kiegyenlítse az egyenlőtlenségeket az országok között. Ezek a következők:

1. Akciós tervet kell felállítani: "Europe against Colorectal Cancer" Az egyes országok eu. Minisztereinek kell ehhez a szükséges emberi és anyagi forrásokat biztosítani.

2. Az eu. minisztereket egységes útmutatóval kell ellátni

3. Ennek magában kell foglalnia a magas rizikójú csoportokat is.

4. Minden egyes célcsoportot megfelelő információkkal kell ellátni

5. Központi ügynökség által tanácsolja szervezni a behívási folyamatot, különösen a rossz szociális helyzetben lévőknél kell emelni a részvételi arányt

6. Ajánlja minden programhoz a minőségbiztosítást, a központi adatgyűjtést, a tudományos feldolgozást, elektronikus dokumentációt.

7. A szűrésben résztvevő egész vonalat a családorvosoktól kezdve, az endoszkoposokon, pathologusokon keresztül a sebészekig kompetenssé kell tenni a magas minőségi szűrés és szükséges követő beavatkozások elvégzésére.

8. Tudományos kutatásokkal kell alátámasztani a lehetséges szűrési metodikákat. Evidenciák szükségesek az új lehetőségekkel kapcsolatban (CT, MRI is szóba jön primer szűrésnek, úgy mint új széklet és vértesztek is.

9. Az EU be akarja vonni a tudósokat, a politikusokat az egészségügyi biztosítókat, a betegszervezeteket melyeknek segítségével a Brüsszeli konferenciát használja megalapítására a "Pan-European Network Against Colorectal Cancer" létrehozására.

Néhány megállapítás: kolonoszkopiának van a legnagyobb valószínűsége, hogy sikeres lesz a halálozás csökkentésében, bár ebben a pillanatban csak néhány ország vezette be az általános szűrőprogramba (Németország, Ausztria, Luxembourg, Lengyelország). Többször ismétli hogy bár nincs randomizált study, de a kolonoszkopia a leghatékonyabb, legköltséghatékonyabb, gold standardnak tekinthető a CRC megelőzésében. Kiemeli, hogy a legnagyobb a halálozási arány a Cseh Köztársaságban, Magyarországon és Lengyelországban. A legalacsonyabb, Görögországban és Romániában.

Tanulságos áttekintetni mindezt konkrét példán, egy francia regionális FOBT-alapú colorectalis carcinoma szűrőprogram eredményeinek, tapasztalatainak alapján (52).

2000-ben Franciaországban a megbetegedések száma 36.500 volt, a halálozás 16.000 volt. 1980 és 2000 között az incidencia 5,1%-al és a mortalitás 8%-al növekedett.

Tudjuk, hogy megfelelő szűréssel a CRC mortalitása csökkenthető, de a legtöbb országban egy CRC szűrőprogram végrehajtása ma még probléma. A 14 UEGW-n M. Classen beszámolt, hogy 39-ből 13 európai országban valamilyen szinten már elérhető CRC tömegszűrési program. Finnországban és az Egyesült Királyságban már végeztek országos CRC szűrést guaiac-alapú FOBT teszttel.

Francio.-ban az eu. hatóságok úgy döntöttek, hogy ott a szűrést fokozatosan kellene végrehajtani, "csoportokban", amelyek nevüket a földrajzi területeknek megfelelően kapják. 2002-ben 10 "csoport" lett kiválasztva az első nemzeti tender után, és 2006-ban a Francia populáció kb. 20%-a lett szűrve, mely az 50-64 évesekre terjedt ki.

2002 dec.-ben indult a szűrőprogram FOBT tesztet alkalmazva "Ille et Vilaine" régióban, melynek 908.449 lakosa volt akkor. Célkorosztályként az 50-74 éveseket jelölték ki (213.635 fő). A célszemélyeket háziorvosuk szervezte be a programba, ő adta Hemocult II teszteket számukra. Ha a

páciens nem küldte vissza a tesztet postán, akkor 2, ill. 6 hónap múlva emlékeztetőt kapott. Nem volt diétás előírás és 3 egymás utáni székletből kellett kettőt visszaküldeni. Az eredményeket központi laborban értékelték és a leleteket a házi orvosnak postázták. A pozitív eseteket colonoscopus vizsgálatra hívták vissza. Ha colonoscopia során nem sikerült eljutni a coecumba, akkor irrigoscopiát, vagy CT-colonographiát végeztek.

A szűrés 2005 dec.-ben fejeződött be.

2246 colonoscopiát végeztek pozitív FOBT teszt miatt, általános anaesthesiában trachealis intubációval, vagy anélkül.

Eredmények: FOBT szűrés:

50-74 éves "Ille et Vilaine" populáció szűrése (n=213.635) CRC-re hemoccult II tesztel. Az effektív szűrés előtt kiesett 26.293 egyén, mert:

- I. egyéni, vagy családi anamnesisében szerepelt már CRC (őket egyből colonoscopiára irányították)
- II. az utóbbi 5 évben történt náluk colonoscopia
- III. társbetegség miatt a szűrés nem volt elvégezhető
- IV. egyéb gastroenterológiai betegség fennállására gyanús klinikum miatt.

Kizárás után maradt 187.342 személy (52.4% nő és 50.7% 50-74 év közötti).

Végül az első körben 96.048 személyen végezték el (51.3%) a FOBT tesztet..

2477 eset volt pozitív (2.6%), 92.967 (96.8%) volt negatív és 604 (0.6%) nem volt értékelhető.

2246 esetben végeztek colonoscopiát a pozitív teszt alapján (90.7%).

Colonoscopiás eredmények: 237 esetben diagnosztizáltak CRC-t (10.6%), ebből 76 malignusan transformálódott adenoma volt, (az összes carcinoma 32.1%-a).

199 esetben a rák a rectumra és a distalis colonra lokalizálódott (84.0%), és 38 esetben a proximalis colonra (16.0%). 4 esetben (1.7%) a lokalizáció nem volt specifikálva.

TNM I volt 152 eset (64.1%), TNM II volt 34 eset (14.3%), TNM III 37 eset (15.6%), TNM IV 10 eset (4.2%).

A transformálódott adenomák 76 esetéből 68-nál (89.5%) kuratív endoscopos resectiót lehetett végezni (67 hurok – 1 biopsiás fogó). Carcinomák esetében ez csak 28.7-ban sikerült.

A többi 161 carcinoma esetén műtétet végeztek, ebből 141 kuratív volt (6 abdomino-peritonealis resectio, 32 anterior resectio, 92 hemicolectomia, 2 total colectomia, 9 atípusos resectio). 20 ESETBEN NEM VOLT LEHETŐSÉG KURATÍV RESECTIÓRA.

A 2016 diagnosztizált és eltávolított polypból 1462 volt adenoma. 47 esetben (3.2%) flat, 804 sessilis (55.0%), 596 (40.8%) peduncularis. 15 esetben a fenti klasszifikáció nem volt elvégezhető. 531 esetben az adenoma 1 cm feletti méretű volt.

673 (46.0%) tubularis, 612 (41.9%) tubulovillosus, vagy villosus, 14 esetben (1%) adenoma serratum.

18 polypus (1.2%) nem volt szövettanilag véleményezhető.

145 eltávolított polypus esetében nem történt szövettani vizsgálat (ezekből korábbi biopsia 140-et adenomának véleményezett), mert ectomia után "elúsztak, elvesztek".

Low grade dysplasia: az adenomák közül 1030 esetben (70.5%).

High grade dysplasia: 239 esetben (16.4%).

A colonoscopiát az esetek 96.3%-ban komplettálni tudták a coecumig. 2246-ból 23 esetben nem kívánt mellékhatást észleltek. 3 esetben perforációt (0.13%), mely műtétet tett szükségessé.

18 esetben (0.81%) vérzést észleltek, ezt mind polypectomia kapcsán, ebből 17-et még a vizsgálat során elállítottak, 1 vérzés postpolypectomiás volt.

24 órás kórházi observatio történt mindegyik esetben/ a postpolypectomiás vérzőt rehospitalizálták – endoscopos vérzéscsillapításban részesült és transfundáltak.

1 esetben bronchospasmust észleltek, 1 esetben pedig postpolypectomiás syndromát.

A FOBT pozitivitás 2.6%-os aránya hasonló volt azon studykéhoz, amelyek nem rehidráció típusú tesztet alkalmaztak (0.8-3.8%).

A FOBT pozitív páciensek nagy többsége alávetette magát a colonoscopiának. A 90.7%-os colonoscos compliance arány az egyik legjobb érték a szakirodalomban. Csak 111 személy (4.5%) utasította el a colonoscopiát.

A 96.3%-os komplettált long colonoscos arány szintén az egyik legjobb érték a szakirodalomban (az arány 76.2 és 92.5% között van).

A colonoscos vizsgálatok mindegyike általános anaesthesiában történt, talán ez eredményezte ezt a jó arányt.

Az általános anaesthesiában végzett colonosopia az egyik minőségi kritériuma Franciaországban a tömegszűrő programnak. Az abszolút rákkockázat a 60-74 éves ffiakban 14.9%, ez az arány 50-59 éves nőkben csak 5.9%. A transformált polypusok abszolút kockázata volt a legmagasabb az idősebb férficsoporthoz (31.2%) és a legalacsonyabb a fiatalabb nő korcsoportban (12.5%). Ez megfelel egy másik, colonoscos szűrési study eredményének.

Átlagos kockázatú Nyugati és Ázsiai egyéneken végzett colonoscos szűrési studyk eredményeivel egyetértésben a mi studynkban talált legtöbb lézió a distalis colonra és a rectumra lokalizálódott (a carcinomák 82.1%-a, solitaer adenomák 79.7%-a, multiplex adenomák 64.8%-a).

Az Amerikai Gastroenterológiai Társaság a radiológusokkal és onkológusokkal egyetértésben szintén megjelentette az elmúlt évben a javasolt szűrési protokollt (53).

Áttekintették az egyes módszerek szenzitivitását és specificitását, és ezek alapján a fenti társaságok közös ajánlását.

- Széklet vér tesztek: megfelelő feltételekkel alkalmazva 30-60% körüli szenzitivitás, és >90% specificitás érhető el! Az eredményesség erősen függ: a technikai kivitelezéstől, a megfelelő értékeléstől, a rendszeres – évenkénti – ismétléstől, a colonoscopiás hajlandóságtól.

- Sigmodoscopia: 60-70%-s szenzitivitás, egyszerűbben elvégezhető, szedálás nélkül, legalább 40 cm-ig szükséges! Szövődmenyráta alacsony! Ismétlés: 5 évente!

- Colonosopia: *Gold standard, De a leginvazívabb szűrőmódszer! Nem csálhatatlan!*

Gyakorlott vizsgálónál is 5-10%-s tévesztési arány!

Két kritikus pont: előkészítés, szedálás!

Szövődmenyek, tévesztés- visszahúzási idő, polypus detektálás aránya! Polypectomia után CRC előfordulás jelentősen csökken!

Bármilyen módszert választunk először, ha van valamilyen elváltozás colonosopia szükséges!

Radiológiai módszerek:

- Kettős kontraszt irrigoscopia: szenzitivitás 50-75%, >1,0 cm adenoma, 5 évente javasolt ismételni, inkább csak sikertelen colonosopia után, szűrésre nem alkalmas

- CTC: szenzitivitás 97%, ha $\geq 1,0$ cm, 84%, ha $\geq 0,6$ mm. A colonoscopiával összehasonlítható a diagnosztikus érzékenysége, extraintestinálisan is vizsgál. De! Nincs terápia! 5 évente ismétlendő. Alkalmas szűrő módszer!

A fentiek alapján az alábbi konklúziókat fogalmazzák meg:

- A különböző módszerek és így a szűrővizsgálat sikeressége erősen vizsgáló függő!
- Szükséges a megfelelő minőségi kontroll biztosítása!
- A beteg alapos tájékoztatása az egyes metodikák korlátairól, lehetőségeiről!
- A szűrési módszerek között szükséges az egyéb képalkotók helyének meghatározása is!
- Egyetlen módszer sem teljesen megbízható!
- Megfelelő feltételekkel végezve mindegyik cost-effectív!
- A költségeknél figyelembe veendő a vizsgálatok szükséges ismétlése, pozitív esetén a colonosopia szükségessége, illetve a fals pozitívitas okozta költségnövekedés!

Nehéz kérdés, hogy a negatív colonoscopia mennyi ideig jelent védelmet a colon carcinoma szempontjából? Amerikai szerzők 5 éves periódusban figyelték meg a carcinoma kialakulás rizikóját negatív szűrő colonoscopia után (54).

2439 negatív coloscopia után átlagosan 5.34 évvel később történt az újabb vizsgálat. (átlag életkor 56.7 volt) Egy vagy több adenomát 201 paciensenél (16%) találtak, ebből 19 volt "advanced adenoma" (ennek 52%-a a fele volt a flexura lienális után). Férfiakban gyakoribb volt a bármilyen (OR:1.88), ill. a fejlett adenoma kialakulásának (OR: 3.31) rizikója.

Carcinoma vagy súlyos dysplasia a vizsgált anyagban nem volt.

Irodalom:

1. *Heresbach D.*: Colonoscopy, tumors, and inflammatory bowel disease. Endoscopy 2008; 40:147-151.
2. *M. Arvanitakis, J. Deviere*: Innovations Endoscopy 2008; 40:152-155.
3. *JF Bretagne, T. Ponchon*: Do we need to embrace adenoma detection rate as the main quality control parameter during colonoscopy? Endoscopy 2008; 40:523-528.
4. *KM. Taylor, K. Aaraj, T. Rouse*: Prospective audit of colonoscopy quality in Kent and Medway, UK Endoscopy 2008; 40:291-95.
5. *D.Heresbach, T. Barrioz, M.G. Lapalus,D.*: Miss rate for colorectal neoplastic polyps: a prospective multicenter study of back-to-back video colonoscopy. Endoscopy 2008; 40> 284-290.
6. *D.Rex Detection of neoplasia at colonoscopy : What next ?* Endoscopy 2008; 333-35.
7. *Coriat R, Pommaret E, Chrysostalis A.*: Quality control of colonoscopy procedures: a prospective validated method for the evaluation of professional practices applicable to all endoscopic units Gastroenterol Clin Biol 2008 Sep 8.
8. *Sawhney MS, Cury MS, Neeman N et al.*: Effect of institution-wide policy of colonoscopy withdrawal time >or =7 minutes on polyp detection. Gastroenterology 2008; 135: 1892-8.
9. *Sánchez del Rio A, Campo R, Llach J et al.*: Variation among endoscopy unit sin the achievement of the standards of colonoscopic performance indicators. Hepatogastroenterology, 2008; 55:1594-9.
10. *G. Triadafilopoulos, J. Li.*: A pilot study to asses the safety and efficacy of the Third Eye retrograd auxiliary imaging system during colonoscopy Endoscopy 2008; 40:478-82.
11. *B.Mayinger, F.Neumann, C.Kastner.*: Early detection of premalignant conditions in the colon by fluorescence endoscopy using local sensitization with hexaminolevulinata. Endoscopy 2008; 40:106-109.
12. *Matsuda T, Saito Y, Fu KI et al.*: Does autofluorescence imaging videoendoscopy system improve the colonoscopic polyp detection rate?-a pilot study. Am J Gastroenterol. 2008; 103:1926-32.
13. *McCallum AL, Jenkins JT, Gillen D et al.*: Evaluation of autofluorescence colonoscopy for the detection and diagnosis of colonic polyps. Gastrointest Endosc. 2008; 68:291-3.
14. *JE East, N. Suzuki, P Bassett Narrow*: badn imaging with magnification for the characterization of small and diminutive colonic polyps: pit pattern and vascular pattern intensity Endoscopy 2008; 40-811-817.
15. *Sikka S, Ringold DA, Jonnalagadda S.*: Comparison of white light and narrow band high definition image sin predicting coon polyp histology, using standard colonoscopes without optical magnification Endoscopy 2008; 40: 818-822.
16. *Rogart JN, Jain D, Siddiqui UD et al.*: Narrow-band imaging without magnification to differentiate polyps during real-time colonoscopy: improvement with experience. Gastrintest Endosc 2008;68: 1136-45.
17. *A.Katagiri, KI Fu, Y Sano et al.*: Narrow band imaging with magnifying colonoscopy as diagnostic tool for predicting histology of early colorectal neoplasia. Aliment Pharmacol Ther 2008; 27: 1269-74.

18. *Inoue T, Murano M, Murano N et al.*: Comparative study of conventional colonoscopy and pan-colonic narrow band imaging system in the detection of neoplastic colonic polyps: randomized, controlled, trial. *J Gastroenterol* 2008; 43: 809-10.
19. *Adler A, Aschenbeck J, Yenerim T et al.*: Narrow-Band versus White-Light High definition television endoscopic imaging for screening colonoscopy: a prospective randomized trial. *Gastroenterology* 2008 Oct 15. (Epub ahead of print).
20. *Kaltenbach T, Friedland S, Soetikno R.*: A randomised tandem colonoscopy trial of narrow band imaging versus white light examination to compare neoplasia miss rates. *Gut*, 2008;57: 1406-12.
21. *Uraoka T, Saito Y, Matsuda T et al.*: Detectability of colorectal neoplastic lesions using a narrow-band imaging system: a pilot study *J Gastroenterol Hepatol*. 2008; 23: 1810-5.
22. *Marion JE, Waye JD, Present DH.*: Chromoendoscopy-targeted biopsies are superior to standard colonoscopic surveillance for detecting dysplasia in inflammatory bowel disease patients: a prospective endoscopic trial. *Am J Gastroenterol*, 2008; 103: 2342-9.
23. *Park SY, Lee SK, Kim BC.*: Efficacy of chromoendoscopy with indigocarmine for detection of ascending colon and cecum lesions *Scand J Gastroenterol*. 2008; 43: 878-85.
24. *Liu YX, Huang LY, Bian XP et al.*: Fuji Intelligent Chromo Endoscopy and staining technique for diagnosis of colon tumor. *Chin Med J* 2008; 5: 977-82.
25. *Dunbar K, Canto M.*: Confocal endomicroscopy *Curr Opin Gastroenterol* 2008; 24: 631-37.
26. *Hurstone D, Kiesslich R, Thomson M et al.*: Confocal chromoscopic endomicroscopy is superior to chromoscopy alone for the detection and characterisation of intraepithelial neoplasia in chronic ulcerative colitis *Gut* 2008; 57:196-204.
27. *Meining A, Frimberger E, Becker V et al.*: Detection of cholangiocarcinoma in vivo using miniprobe based confocal microscopy *Gastroenterology* 2008; 134: A191.
28. *K, Montgomery E, Canto M.*: The learning curve of in vivo confocal laser endomicroscopy for prediction of Barrett's esophagus *Gastroenterology* 2008; 134:A62.
29. *Hsiung P, Hardy J, Friedland S et al.*: Detection of colonic dysplasia in vivo using targeted heptapeptide and confocal microendoscopy *Nat Med* 2008; 14: 454-458.
30. *Kiesslich R, Kerner M, Goetz M et al.*: Endomicroscopy for in vivo analysis of bacterial translocation in IBD *Gastroenterology* 2008; 134: A38-A39.
31. *Hurlstone DP, Kiesslich R, Thomson M et al.*: Confocal chromoscopic endomicroscopy is superior to chromoscopy alone for the detection and characterisation of intraepithelial neoplasia in chronic ulcerative colitis. *Gut* 2008;57: 196-204.
32. *Smith LA, Tiffin N, Thomson M et al.*: Chromoscopic endomicroscopy: in vivo cellular resolution imaging of the colorectum *J Gastroenterol Hepatol* 2008; 23:1109-23.
33. *M.S Sawhney, N. Salfiti, D.B Nelson et al.*: Risk factors for severe delayed postpolypectomy bleeding. *Endoscopy* 2008; 40: 115-119.
34. *Consolo P, Luigiano C, Strangio G et al.*: Efficacy, risk factors and complications of endoscopic polypectomy: ten year experience at a single center. *Gastrointest Endosc* 2008; 68:283-90.
35. *Rumstadt B, Schilling D.*: Optimizing time management after perforation by colonoscopy results in better outcome for the patients *Hepatogastroenterology* 2008; 55: 1308-10.
36. *Rabeneck L, Paszat LE, Hildsen RJ.*: Bleeding and perforation after outpatient colonoscopy and their risk factors in usual clinical practice. *Gastroenterology* 2008; 135: 1899-1906.
37. *JE van Hooft, P. Fockens, AW Marinelli.*: Early closure of multicenter randomized clinical trial

- of endoscopic stenting versus surgery for stage IV left-sided colorectal cancer *Endoscopy* 2008; 40:184-191.
38. *Malik P, Balaban DH, Thompson WO et al.*: Randomized study comparing two regimens of oral sodium phosphates solution versus low-dose polyethylene glycol and bisacodyl. *Dig Dis Sci.* 2008. Aug 19.
 39. *Chen H, Li X, Ge Z.*: Comparative study on two colonic bowel preparations for patients with chronic constipation. *Scand J Gastroenterol* 2008 nov.
 40. *Ker TS.*: Prospective comparison of three preparation regimens: fleet phosphosoda, two-liter and four-liter electrolyte lavage solutions. *Am Surg* 2008; 10:1030-2
 41. *Schanz S, Kruis W, Mickisch O.*: Bowel preparation for colonoscopy with sodium phosphate solution versus polyethylene glycol-based lavage: a multicenter trial. *Diagn Ther Endosc* 2008;713521.
 42. *Belsev J, Epstein O, Heresbach D.*: Systematic review: adverse event reports for oral sodium phosphate and polyethylene glycol. *Aliment Pharmacol Ther* 2008 Aug 24.
 43. *Lien YH.*: Is bowel preparation before colonoscopy a risky business for the kidney? *Nat Clin Pract Nephrol.* 2008;11: 606-14.
 44. *Brunelli SM.*: Association between oral sodium phosphate bowel preparations and kidney injury: a systemic review and meta-analysis *Am J Kidney Dis* 2008 Dec 18.
 45. *Hausman LM, Reich DL.*: Providing safe sedation/analgesia: an anesthesiologist's perspective. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 2008; 18: 707-15.
 46. *Singh H, Poluha W, Cheung M et al.*: Propofol for sedation during colonoscopy *Cochrane Database Syst Rev* 2008; 8:CD006268.
 47. *Tam WW, Wong EL, Twin SF.*: Effect of music on procedure time and sedation during colonoscopy: a meta-analysis. *World J Gastroenterol* 2008; 14: 5336-43.
 48. *Leung FW, Mann SK, Salera R, et al.*: Options for screening colonoscopy without sedation: sequel to a pilot study in U.S. veterans *Gastrointest Endosc.* 2008; 67: 712-7.
 49. *Leung FW, Aharonian S, Guth PH et al.*: Unsedated colonoscopy: time to revisit this option? *J Fam Pract* 2008;57: E1-4.
 50. *Tsai MS, Su YH, Liang JT et al.*: Patient factors predicting the completion of sedation-free colonoscopy *Hepatogastroenterology* 2008; 55: 1606-8.
 51. *Chen PJ, Shih YL, Chu HC.*: A prospective trial of variable stiffness colonoscopes with different tip diameters in unsedated patients *Am J Gastroenterol* 2008; 103: 1365-71.
 52. *Manfredi S, Plette C, Durand G et al.*: Colonoscopy results of a French regional FOBT-based colorectal cancer screening program with high compliance *Endoscopy* 2008;40: 422-427.
 53. *Bernard et al.*: Screening et surveillance for the early detection of colorectal cancer and adenomatous polyps, 2008. A joint guideline from the American Cancer society, the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer, and American College of Radiology. *CA Cancer J Clin* 2008.
 54. *Imperiale TF, Glowinski EA, Lin-Cooper C et al.*: Five-year risk of colorectal neoplasia after negative screening colonoscopy *N Engl J Med* 2008; 359:1218-24.