

Endoskopická diagnostika kolorektálneho karcinómu

MUDr. Juraj Májek, PhD.¹; doc. MUDr. Peter Makovník, CSc.²;
MUDr. Boris Pekárek, PhD.¹; MUDr. Ľuboš Žitňan¹ ■

¹Národný onkologický ústav, Bratislava; ²Onkologický ústav Sv. Alžbety, Bratislava

Úvod

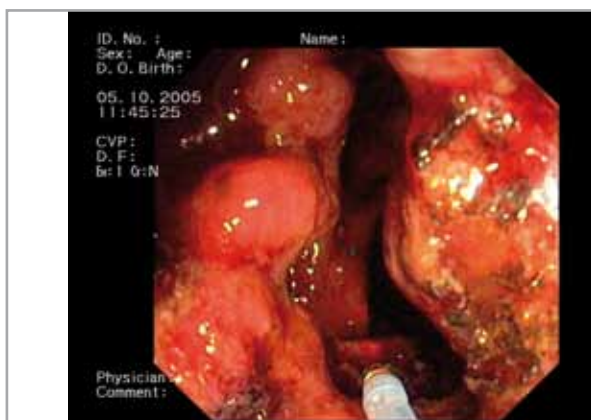
Kolorektálny karcinóm (CRC) je na Slovensku po heterogénnej skupine kožných neoplázií najčastejšie diagnostikovanou malignitou. U mužov je CRC častejší než karcinóm pľúc, u žien je častejší len karcinóm prsníka. V roku 2007 bolo u mužov hlásených 1 929 novozistených ochorení a u žien 1 396.¹ V roku 2005 zomrelo na CRC v Slovenskej republike 1 052 mužov, čo predstavovalo hrubú mortalitu 40,2/100 000. V tom istom roku zomrelo na toto ochorenie 720 žien, čo predstavovalo hrubú mortalitu 26/100 000.² CRC je druhou najčastejšou príčinou úmrtia na malígne ochorenie u mužov i žien.³ Základnou a hlavnou metódou diagnostiky tejto zákernej choroby je endoskopické vyšetrenie dolného tráviaceho traktu – kolonoskopia. Ide o invazívne vyšetrenie, ktoré v zriedkavých prípadoch môže mať aj závažné komplikácie a nežiaduce účinky.

Endoskopická diagnostika kolorektálnych neoplázií

Základnou úlohou diagnostickej kolonoskopie je vylúčiť kolorektálnu neopláziu, resp. ju nájsť, určiť jej lokalizáciu, veľkosť, makroskopický typ, popísať slizničný vzorec lézie (tzv. pit-pattern), prípadne reakciu na submukóznú instiláciu tekutiny.

Kolorektálne neoplázie sa delia na benígne (adenóm/dysplázia) a malígne (karcinóm). Karcinóm vzniká väčšinou v adenoma-

■ obrázok 1 Pokročilý karcinóm konečníka



■ tabuľka 1 Japonská endoskopická klasifikácia CRC

Typ	Podtyp		Obraz
0	0-I elevovaný	0-Ip stopkatý	
		0-Isp polostopkatý	
		0-Is sesilný	
	0-II povrchový	0-IIa zdvihnutý	
		0-IIb plochý	
		0-IIc vkleslý	
I	Vypuklý		
II	Ulceratívny s navalitými okrajmi		
III	Ulceratívny s neostrými okrajmi		
IV	Difúzne infiltrujúci		
V	Neklasifikovateľný		



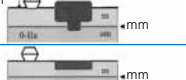




tóznom polype (približne 70 % prípadov), alebo *de novo* zo slizničnej dysplázie (približne 30 % prípadov).^{4,5} Lokálne včasný karcinóm postihuje sliznicu (mukóznou – M), alebo zasahuje maximálne do podsleznice (submukóznou – SM). Lokálne pokročilý karcinóm infiltruje svalovinu (M), prípadne ďalšie vrstvy črevnej steny. Včasný karcinóm je asymptomatický. Pokročilý karcinóm (obrázok 1) spôsobuje lokálne i celkové príznaky: rektálny syndróm, krvácanie, poruchy pasáže, nafukovanie, slabosť, chudokrvnosť, chudnutie. Niekedy sa prejaví až metastatickou chorobou.* V laboratórnom obraze dominujú vysoká sedimentácia, stratová anémia a sideropénia. Nádorové markery nie sú ani skriningovým, ani diagnostickým vyšetrením!

Podľa endoskopického vzhľadu delí japonská klasifikácia CRC na včasný typ (0) a pokročilý typ (I–V). Japonská klasifikácia pre

* Termín „pokročilý karcinóm“ (advanced cancer) sa nesmie zamieňať s termínom „pokročilá neoplázia“ (angl. advanced neoplasia).

Pojem „pokročilá neoplázia“ sa používa pre endoskopicky diagnostikované lézie, ktoré majú veľkosť ≥ 10 mm a/alebo obsahujú vilóznu zložku a/alebo vysoký stupeň dysplázie a/alebo ložisko karcinómu.

■ **tabuľka 2** Parížska endoskopická klasifikácia povrchových lézií – základné varianty

Typ	Podtyp		Obraz
0	0-I polypoidný	0-Ip stopkatý	
		0-Is sesilný	2,5 mm 
0-II non-polypoidný	0-IIa zdvihnutý	0-IIa	2,5 mm 
		0-IIb plochý	
		0-IIc vklešlý	
0-III exulcerovaný			
Zmiešaný	0-IIc + IIa		
	0-IIa + IIc		

CRC neuvádza včasný exulcerovaný typ (0-III) s odôvodnením, že sa v rekte a kolone prakticky nenachádza (tabuľka 1).⁴

Parížska endoskopická klasifikácia sa týka povrchových lézií hrubého čreva (tabuľka 2).⁶ Nález, ktorý má podľa tejto klasifikácie vzhľad povrchovej lézie, je s vysokou pravdepodobnosťou non-invázivna epitelová lézia (adenóm/dysplázia), alebo včasný karcinóm (M, SM). Parížska klasifikácia delí lézie na polypoidné, non-polypoidné a zmiešané. Non-polypoidné lézie predstavujú 27–42 % zo všetkých povrchových neoplastických kolorektálnych lézií.⁵

Ak sa pri kolonoskopii nájdu povrchové lézie vrátane polypov, vždy sa odporúča ich endoskopické odstránenie (pokiaľ možno na jedenkrát) a odoslanie na histologické vyšetrenie.⁷ Veľkú časť povrchových lézií diagnostikovaných pri kolonoskopii tvoria diminutívne (1–5 mm) a malé polypy (6–9 mm). Riziko malignizácie týchto lézií je malé. Diminutívne a malé polypy možno odstraňovať kliešťami i polypektomickou slučkou. Ak sa kliešte alebo slučka použijú bez elektrokautea, hovoríme o tzv. studenej biopsii a studenej polypektómii, ak sa použijú v kombinácii s elektrokauterizáciou, ide o tzv. horúcu biopsiu a horúcu

polypektómiu. Nevýhodami horúcej biopsie a polypektómie je suboptimálna kvalita elektrokauterizáciou poškodených vzoriek a zvýšené riziko oneskoreného krvácania a perforácie. Navyše, po horúcej i studenej biopsii sa popisuje až 30% riziko reziduálnych lézií. Horúca biopsia by sa preto nemala používať rutinne, a najmä nie na odstraňovanie lézií väčších než 5 mm.⁸ Čoraz častejšie sa na odstraňovanie diminutívnych, ale aj malých plochých polypov používa studená polypektómia. Je dokázaná jej efektivita i bezpečnosť pri odstraňovaní polypov do 7 mm. Považuje sa za bezpečnú i pri antitrombotickej, a dokonca aj pri anti-koagulačnej liečbe, ak nie sú prekročené terapeutické hodnoty INR. Niektoré pracoviská používajú pri tejto technike odsávanie s cieľom vytvoriť z danej lézie arteficiálny polyp. Väčšinou však stačí na uľahčenie polypektómie deflácia lúmenu. Výkon sa stáva ešte ľahším, ak sa použije špeciálna „malá“ slučka určená na studenú polypektómiu. Napriek tomu sú situácie, pri ktorých je stále lepšie a ľahšie použiť kliešte: napr. odstránenie malých plochých lézií v ťažko prístupných miestach. Horúca polypektómia je vhodná na odstránenie malých polypov (6–9 mm) vtedy, ak sú objemnejšie alebo majú stopku. Zatiaľ chýba dôkaz o vyššej efektivite studenej polypektómie oproti horúcej.⁹

Povrchové lézie väčšie než 9 mm sa odstraňujú pomocou polypektómie s elektrokauterizáciou. Jednoduché slizničné lézie sa dajú odstrániť bežnou polypektómiou (obrázok 2 A–C). Zložité lézie vyžadujú náročnú polypektómiu, ktorá je spojená s vyšším percentom komplikácií.¹⁰ Medzi zložité lézie patria polypy s hrubou stopkou, nálezy väčšie než 3 cm, sesilné polypy a non-polypoidné lézie (0-II), laterálne sa šíriace tumory (LST), nálezy lokalizované v céku, pravom kólone, na vrchole riasy a za riasou. Existujú spôsoby, ako komplikácie spojené s odstránením zložitých lézií minimalizovať. V prípade hrubej stopky je vhodné použiť endo-loop, pri obrovských léziách polypektómiu po častiach (tzv. piece-meal resekcia), pri sesilných a non-polypoidných typoch endoskopickú mukozálnu resekciu (EMR). EMR sa líši od konvenčnej polypektómie tým, že sa pred polypektómiou do submukózy injektuje roztok (fyziologický, dextróza, metylcelulóza a iné). Dosiahne sa tak elevácia sliznice (tzv. lifting-sign), ktorú možno s nižším rizikom perforácie odstrániť aj s časťou submukózy. Neschopnosť elevácie lézie po submukóznej inekcii (tzv. non-lifting sign) podporuje podozrenie na hlbokú inváziu karcinómu do submukózy a predstavuje kontraindikáciu pre en-

■ **obrázok 2** Odstránenie slizničných lézií polypektómiou



doskopické odstránenie lézie.¹¹ EMR je dôležitá najmä pri léziách s vysokým stupňom dysplázie (HGD) a pri podozrení na včasný karcinóm.

Na základe histologického vyšetrenia chirurgických preparátov sa zistilo, že pri invázii karcinómu do prvej tretiny submukózy (SM1), resp. do hĺbky submukózy menej ako 1 000 µm, je riziko metastáz v lymfatických uzlinách veľmi nízke, 0–5,9 %. Pri hlbkej invázii (SM2, SM3) riziko metastáz v lymfatických uzlinách významne rastie na 11,3–25 %.^{4,12} Z uvedeného vyplýva, že ak sa v endoskopickom preparáte zistí infiltrácia karcinómu do sliznice alebo do 1 000 µm submukózy, potom je endoskopický výkon definitívnu liečbou (musí však ísť o karcinóm stupňa 1–2, bez invázie do ciev, odstránený na 1x, s voľnou spodinou i okrajmi). Pri hlbšej invázii je indikovaná chirurgická liečba. Prítomnosť karcinómu v povrchovej lézii a riziko jeho invázie do submukózy možno pomerne presne odhadnúť už pri endoskopickom vyšetrení. Treba však zhodnotiť:

- morfológický typ;
- slizničný obraz/vzor (pit-pattern);
- vaskulárny obraz/vzor (vascular pattern);
- endosonografický obraz (EUS);
- reakciu lézie na submukózu injektáž (tzv. lifting-sign alebo non-lifting sign).

Morfológický typ kolorektálnych lézií sa hodnotí podľa parížskej klasifikácie.⁶ S rizikom karcinómu a submukózne invázie je spojený najmä typ 0–Ic (predstavuje väčšinu tzv. *de novo* karcinómov), podtyp 0–Is a lézie väčšie než 2 cm.⁶

Slizničný vzor sa určuje podľa Kudovej klasifikácie.¹³ Táto klasifikácia bola zostavená na základe vitálneho farbenia (indigokarmín) a zoom-endoskopie. Dnes vďaka kvalitným videoendoskopom a dostupnosti chromoendoskopie môže určovať pit-pattern takmer každý endoskopista. Správne určenie slizničného vzoru však nie je jednoduché. Na základe správneho určenia slizničného vzoru možno ešte počas kolonoskopie stanoviť orientačne histologickú diagnózu.¹⁴

Digitálna chromoendoskopia (NBI, FICE, i-scan) umožňuje zvýrazniť kapilárny obraz lézie (vascular pattern), takže vzniká obraz podobný ako pit-pattern.

Endosonografia má význam najmä v rekte (transrektálna ultrasonografia – TRUS). TRUS dokáže posúdiť prítomnosť a hĺbku invázie karcinómu v rektálnej stene, ako aj prítomnosť patologických lymfatických uzlín. Pri určovaní štádií T1 a T2 je presnejšia než CT alebo MR. Bezpečne odlíšiť benígnu perirektálnu lymfadenopatiu od malígnej ale nedokáže ani TRUS.¹⁵

Príznak nadvihnutia (tzv. lifting-sign) alebo jeho chýbanie (non-lifting sign) pozri vyššie.

Ak sa povrchová lézia nedá odstrániť alebo ak ide endoskopicky o pokročilú léziu, určí sa jej charakter kliešťovou biopsiou. Odporúča sa odobrať viacero vzoriek z okraja i centra lézie. Vzorky treba brať najmä z miest, ktoré v endoskopickom obraze najviac imponujú ako malígne. Ak je endoskopický obraz typický pre malignitu, stačí podľa našich skúseností odobrať 2–3 veľké

vzorky. Ak má však lézia v endoskopickom obraze hraničný charakter, je vhodné zobrať aspoň 6 vzoriek. Existuje málo prospektívnych štúdií, na základe ktorých by bolo možné určiť počet biopsií potrebných na histologický dôkaz malignity. Jedna z týchto štúdií zistila, že odber štyroch vzoriek stanoví diagnózu CRC v 68 % prípadov, odber 6 vzoriek v 78 % prípadov, odber väčšieho počtu vzoriek už k zlepšeniu histologickej diagnostiky neprispel.¹⁶ Ak je výsledok histológie negatívny a endoskopický náález je vysoko podozrivý z malignity, prichádza do úvahy druhé čítanie vzoriek skúseným patológom alebo rebiopsia. V prípade stenotizujúcich lézií môže k histologickému potvrdeniu diagnózy prispieť odber kefovej cytologie.¹⁷ Výsledok histológie je dôležitý, lebo zásadne rozhoduje o ďalšom postupe. Každopádne však platí, že lézie malígneho vzhľadu sú indikované na chirurgické riešenie aj vtedy, keď je mikroexcízia negatívna.

Suspektné povrchové lézie, ktoré nie sú vhodné na endoskopické odstránenie, treba označiť, aby sa dali počas operácie bezpečne identifikovať. V súčasnosti sa na označenie lézií v hrubom čreve najčastejšie používa tetováž a klipy.

V rámci diferenciálnej diagnostiky treba myslieť na viacero chorôb, ktoré môžu pripomínať obraz CRC. Najčastejšie sú to lymfóm, sarkóm, karcinoid, prerastanie extramurálneho tumoru do lúmenu čreva, Crohnova choroba a črevná tuberkulóza.

Indikátory kvality

Kolonoskopia je zlatým štandardom pri skríningu, diagnostike a v určitých prípadoch aj liečbe CRC. Na dosiahnutie vysokej kvality kolonoskopického vyšetrenia je potrebný pravidelný tréning a bohatá prax. O tom, že nie každý kolonoskopista dosahuje túto kvalitu, svedčia rozdiely v počte detegovaných, resp. prehliadnutých patologických nálezov, vysoký výskyt intervalových karcinómov* a nedostatočné zníženie počtu CRC po kolonoskopickom skríningu. Veľa štúdií ukázalo, že kolonoskopický skríning poskytuje neporovnateľne menšiu ochranu pred karcinómom v pravom kolone než v ľavom.²¹ V pravom kolone sa prehliada až 5 % karcinómov a takmer 10 % polypov väčších než 10 mm.¹⁸ Preto sa v posledných rokoch hľadajú indikátory kvalitnej kolonoskopie.

V roku 2006 uverejnili dve renomované americké gastroenterologické spoločnosti (ASGE/ACG) 14 indikátorov kvality kolonoskopického vyšetrenia.¹⁹ V roku 2010 boli pod záštitou Európskej komisie vydané Európske odporúčania pre zabezpečenie kvality skríningu a diagnostiky CRC.²⁰ Okrem toho vznikli aj národné návrhy a smernice pre zaručenie kvality kolonoskopie a kolonoskopického skríningu. Napríklad v roku 2011 vydala odporúčania Anglická národná zdravotná služba pre program skríningu CRC (NHS BCSP)²¹ a v roku 2012 Španielska spoločnosť gastrointestinálnej endoskopie a Španielska gastroenterologická asociácia.²² V roku 2012 publikovala návrh desiatich indikátorov kvality kolonoskopie aj skupina francúzskych odborníkov.²³ Indikátory kvality sa delia na preprocedurálne, intraprocedurálne a postprocedurálne.

*Rozlišuje sa intervalový karcinóm počas skríningu, diagnostikovaný medzi dvoma skríningovými vyšetreniami, a intervalový karcinóm počas sledovania, diagnostikovaný medzi dvoma kontrolami. Karcinóm zistený pri plánovanej kontrole sa nepovažuje za intervalový karcinóm! Časť intervalových karcinómov vzniká v dôsledku agresívnej biológie nádoru, ale významnú časť týchto karcinómov tvoria prehliadnuté nádory.

Preprocedurálne indikátory kvality

Minimálny počet kolonoskopií

Hoci požiadavka minimálneho počtu kolonoskopií vykonaných za určité časové obdobie nie je spoľahlivým indikátorom kvality, predsa len je predpokladom odbornej kompetencie vyšetrujúceho lekára. Splnenie tohto kritéria by malo minimalizovať riziko poškodenia skrínovanej populácie. Podľa európskych odporúčaní sa od každého skrínujúceho endoskopistu vyžaduje viac ako 300 výkonov ročne.²⁰ Podľa Odborného usmernenia Ministerstva zdravotníctva Slovenskej republiky pre realizáciu programu skríningu CRC z roku 2011 je kompetentným zdravotníckym pracovníkom na výkon skrínigovej kolonoskopie a primárnej skrínigovej kolonoskopie odborný lekár (gastroenterológ, chirurg alebo internista s certifikátom v certifikovanej pracovnej činnosti diagnostická a intervenčná kolonoskopia), ktorý vykonal za ostatné tri roky minimálne 200 kolonoskopických vyšetrení ročne a 30 polypektómií ročne.²⁴ Podľa anglických národných smerníc sa od každého endoskopujúceho lekára, ktorý sa podieľa na skrínigovom programe, vyžaduje viac ako 150 skrínigových kolonoskopií ročne.²¹

Informovaný súhlas

Informovaný súhlas musí byť získaný od pacienta alebo od jeho zákonného zástupcu v deň vyšetrenia, a to v písomnej forme vo vyšetrovni tesne pred výkonom. Súčasťou informovaného súhlasu musí byť rozhovor o tom, ako vyšetrenie prebieha, aké sú jeho vedľajšie účinky a komplikácie, o možnosti sedácie i alternatív kolonoskopie, ale aj o tom, čo čaká pacienta po výkone. Pacienta treba upozorniť aj na možnosť prehladnutia patologického nálezu.

Vhodnosť kolonoskopie indikácie

Každý kolonoskopický nález by mal obsahovať dôvod vyšetrenia – indikáciu. Táto indikácia by mala korešpondovať so zoznamom vhodných indikácií na kolonoskopické vyšetrenie, ktorý vydali viaceré odborné spoločnosti (tabuľka 3). Neštandardná indikácia by mala byť vždy zdôvodnená. Existujú štúdie, podľa ktorých je aj vo veľkých európskych centrách 21 % až 39 % výkonov indikovaných neštandardne, resp. nevhodne. Tento počet by mal byť menej ako 20 %.¹⁹

Dodržiavanie intervalov v rámci skríningu a dispenzarizácie

S vhodnosťou kolonoskopie indikácie úzko súvisí dodržiavanie intervalov, ktoré boli stanovené pre skrínig a dispenzarizáciu pacientov so zvýšeným rizikom CRC (tabuľka 4).¹⁹ V praxi sa tieto intervaly väčšinou skracujú, čo zbytočne zaťažuje ambulanciu i poisťovne.

Vyšetrenie pacienta pred kolonoskopiou

Pred kolonoskopiou by mal byť vyšetrený subjektívny aj objektívny stav pacienta, vrátane kardio-respiračného statusu a vyšetrenia peritonitídy. V osobnej anamnéze sa treba zamerať na skutočnosti, ktoré by mohli komplikovať priebeh kolonoskopie, napr. komorbidity, stavy spojené s rizikom endokarditídy (umelé chlopne, chlopňové choroby, vrodené srdcové chyby, stav po endokarditíde),²⁵ divertikulóza, stavy po brušných a gyneko-

■ tabuľka 3 Indikácie kolonoskopie

Indikácia	ASGE ³⁸	EPAGE ³⁹	ANAES ²³
Abnormalita čreva zistená iným vyšetrením	+		
Neobjasnené gastrointestinálne krvácanie	+	+	+
Neobjasnená hyposideremická anémia	+	+	
Skrínig a sledovanie kolorektálnych neoplázií	+	+	+
Zhodnotenie ulceróznej kolitídy a Crohnovej choroby	+	+	+
Klinicky významná hnačka neobjasnenej etiológie	+	+	
Peroperačné označenie lézie, napr. miesta po polypektómii, miesta krvácania	+		
Endoskopická liečba krvácania	+		
Odstránenie cudzieho telesa	+		
Excízia polypu	+		
Dekompresia akútneho netoxického megakolonu alebo volvulu sigmy	+		
Dilatácia stenóz	+		
Paliatívna liečba stenotizujúcej alebo krvácajúcej neoplázie	+		
Označenie neoplázie, napr. pred operáciou, pred rádioterapiou	+		
Nekomplikovaná bolesť dolného abdomenu ≥ 2 mesiace		+	
Zmena vyprázdňovania ≥ 2 mesiace		+	
Rôzne indikácie		+	
Divertikulóza so stenózou a/alebo pred chirurgiou			+
Trávacie príznaky u pacientov nad 50 rokov			+
Trávacie príznaky refraktérne na symptomatickú liečbu u pacientov do 50 rokov			+
Rodinná anamnéza adenómu alebo CRC			+
Endokarditída spôsobená <i>Streptococcus bovis</i> a streptokokmi skupiny D			+

logických operáciách. V liekovej anamnéze sa treba pýtať najmä na antikoagulačnú a antitrombotickú liečbu.²⁰ Veľmi dôležitá je alergologická anamnéza.

Príprava čreva

Dobrá príprava uľahčuje intubáciu céka, znižuje počet neúspešných výkonov, skracaje extrakčný čas a zvyšuje detekciu črevných lézií.¹⁹ Opakovanie vyšetrení pre nedostatočnú prípravu predstavuje aj v našich podmienkach vážny ekonomický problém. Ideálna príprava by mala byť dobre znášaná, bezpečná a efektívna. Prípravky, ktoré sú dobre znášané pre svoj menší objem či priaznivejšiu chuť (natrium fosfát, natrium sulfát, mag-

néziom) majú však viac nežiaducich účinkov (najmä u starších pacientov a pacientov s nefropatiou). Lavážne roztoky na báze makrogolu nemajú síce toľko nežiaducich účinkov, ale sú horšie znášané. Zatiaľ sa nedokázala významne vyššia efektivita niektorého z uvedených prípravkov.²⁰ Dokázalo sa však, že rozdelenie prehľadla na dve dávky (časť laxatíva sa podá deň pred vyšetrením a druhá časť v deň vyšetrenia) je veľmi dobre znášané, a je dokonca účinnejšie než podanie celej dávky deň pred vyšetrením.²⁰ Čas medzi druhou dávkou a samotným vyšetrením by pritom nemal byť dlhší než 8 hodín (ideálne 3–5 hodín) a nesmie byť kratší než 2 hodiny, aby sa mohla podať sedácia.²⁶

V každom kolonoskopickom náleze by mala byť zadokumentovaná kvalita prípravy. Existujú rôzne skórovacie systémy, ale v klinických štúdiách sa najčastejšie používa štvorstupňový systém kvality prípravy:

- výborná – žiadna stolica alebo len minimum a malé množstvo odsateľnej tekutiny;
- dobrá – žiadna stolica alebo len minimum a veľké množstvo odsateľnej tekutiny;
- dostatočná – semiformované zvyšky, ktoré sa dajú (i keď s ťažkosťami) odstrániť;
- nedostatočná – formovaná a semiformovaná stolica, ktorá sa nedala účinne odstrániť.

Štandardné endoskopické pracovisko by malo mať > 90 % črevných príprav hodnotených výborne až dostatočne.²¹

Intraprocedurálne indikátory kvality

Analgesedácia a komfort počas kolonoskopie

Kolonoskopia môže byť veľmi neprijemným a stresujúcim zážitkom. Tieto nežiaduce pocity môže zmierniť citlivý prístup lekára a analgesedácia pacienta. Jej cieľom je znížiť pacientov diskomfort, resp. zvýšiť jeho komfort počas vyšetrenia. Rozoznáva sa:

- žiadna analgesedácia;
- inhalačná analgézia Entonoxom;
- analgézia a/alebo sedácia so zachovaním vedomia (opiáty a benzodiazepíny);
- hlboká sedácia propofolom;
- celková anestézia.

Veľkú časť kolonoskopií možno citlivým prístupom a správnou technikou urobiť bez farmakologickej analgesedácie. Nedávno sa na tlmenie miernej a strednej bolesti vyvolanej kolonoskopiou začal používať plyn Entonox, ktorý obsahuje zmes oxidu dusného (medicínálny „rajský plyn“, N₂O) a kyslíka (medicínálny kyslík, O₂). Podáva sa vdychovaním ako plynná zmes. Entonox má rýchly nástup (po niekoľkých nádychoch) i ústup účinku (po niekoľkých minútach). Najmenej 30 minút po jeho podaní sa neodporúča viesť motorové vozidlá. Na Slovensku sa na sedáciu so zachovaním vedomia najčastejšie používa midazolam. Pri použití tohto benzodiazepínu musí byť v pohotovosti jeho antidotum flumazenil. Sedácia so zachovaním vedomia zabezpečuje vysoký stupeň spokojnosti zo strany pacienta i lekára pri nízkom riziku vážnych vedľajších účinkov. Hlboká sedácia propofolom v porovnaní s benzodiazepínmi skracaje fázu zotavenia, dobu prepustenia a zvyšuje spokojnosť pacienta, pričom vyšetrovací čas, miera intubácie céka a vedľajšie účinky sú porovnateľné.²⁰ Na Slovensku by mal propofol podávať výlučne anesteziológ. Treba uviesť, že väčšina komplikácií spojených s kolonoskopiou súvisí so sedáciou. Rizikové sú najmä starší pacienti (> 70 rokov) a pacienti s kardio-respiračnou komorbiditou. U všetkých pacientov, u ktorých sa použije sedácia, by sa mala monitorovať saturácia kyslíka v krvi (oxymetria) a krvný tlak. Podanie každej medikácie pred výkonom, počas výkonu alebo po výkone musí byť zaznamenané v dokumentácii.

Bolesť spojenú s kolonoskopiou možno zmierniť vtedy, ak sa na insufláciu čreva použije namiesto vzduchu oxid uhličitý.²⁰

■ tabuľka 4 Intervaly pre skrining a dispenzarizáciu pacientov so zvýšeným rizikom CRC

Indikácia	Interval
Priemerné riziko CRC	10 rokov (od 50. roku)
Jeden PSB s CRC alebo adenómom vo veku ≥ 60 rokov	10 rokov (od 40. roku)
Viac ako jeden PSB s CRC alebo adenómom alebo jeden PSB diagnostikovaný vo veku < 60 rokov	5 rokov (od 40. roku alebo o 10 rokov skôr, ako bol vek diagnostikovaného PSB)
Endometriálny alebo ovariálny karcinóm zistený pred 50. rokom	5 rokov
HNPCC	1–2 roky (od 20.–25. roku)
Stav po polypektómii	
1–2 tubulárne adenómy < 1 cm	5–10 rokov
3–10 adenómov alebo adenóm ≥ 1 cm, s vilóznou zložkou, alebo s HGD	3 roky
> 10 adenómov	< 3 roky
Sesilný adenóm ≥ 2 cm odstránený po častiach	2–6 mesiacov
Stav po resekcii CRC	Ak nebola kolonoskopia pred operáciou, potom do 3–6 mesiacov po operácii; ak je negatívna, potom za 1, 3 a 5 rokov
UC a MC – pankolitída trvajúca 8 rokov alebo ľavostranná kolitída trvajúca 15 rokov	2–3 roky od po dobu 20 rokov od začiatku symptómov, potom 1 rok

Vysvetlivky

CRC – kolorektálny karcinóm; PSB – prvostupňový príbuzný; HNPCC – hereditárny nepolypózny kolorektálny karcinóm; HGD – dysplázia vysokého stupňa; UC – ulcerózna kolitída; MC – Crohnova choroba

Použitím tohto inertného plynu sa minimalizuje aj riziko explózie počas elektrokoagulácie. Ďalšou výhodou oxidu uhličitého je možnosť CT vyšetrenia tesne po kolonoskopii – ak by sa použil vzduch, môže jeho retencia v čreve znížiť kvalitu CT. Vedľajšie účinky CO₂ sa nezistili. Napriek tomu sa neodporúča použiť ho u pacientov s chronickou obštrukčnou chorobou pľúc, známou retenciou CO₂ a pri inak zníženej pľúcnej funkcii.

Ďalšou možnosťou, ako znížiť bolestivé pocity, urýchliť vyšetrenie a uľahčiť intubáciu céka, je použiť techniku vodnej irigácie. Pri tejto technike sa do čрева neinsufluje vzduch, ale instiluje sa vlažná, resp. teplá voda.²⁷

Na objektivizáciu a porovnávanie diskomfortu/komfortu jednotlivých pacientov počas kolonoskopie sa odporúča používať tzv. modifikované Gloucesterské skóre:²¹

1. **žiadny** – žiadny diskomfort;
2. **minimálny** – jedna alebo dve epizódy dobre tolerovateľného diskomfortu;
3. **mierny** – viac ako dve epizódy dobre tolerovateľného diskomfortu;
4. **stredný** – výrazný diskomfort pociťovaný viackrát počas výkonu;
5. **ťažký** – extrémny diskomfort pociťovaný často počas výkonu.

Indikátorom (ne)kvality endoskopistu je potom počet kolonoskopií so skóre 4 a 5 vyjadrený v percentách. Španielske odporúčania pre kolorektálny skrínig vyžadujú, aby sa najmenej 90 % skrínigových výkonov robilo v sedácii.²²

Intubácia céka

Vyšetrenie celého hrubého čрева, vrátane mediálnej steny céka medzi ileocekálnou chlopňou a ústím appendixu, je základným cieľom kolonoskopie a patrí medzi kľúčové indikátory jej kvality. Najčastejšími príčinami sťaženej intubácie céka sú ženské pohlavie, pokročilý vek a stavy po abdomino-pelvických operáciách. Intubáciu céka môže v týchto prípadoch uľahčiť polohovanie, skracovanie prístroja, fixácia črevných slučiek, endoskop menšieho kalibru (napr. pediatrický kolonoskop), stužovateľný endoskop, instilácia vody namiesto insuflácie vzduchu.²² Americké štandardy vyžadujú od endoskopistov > 95% mieru úspešnosti intubácie céka v prípade skrínigovej kolonoskopie a > 90% v prípade všetkých kolonoskopií. Do týchto počtov nezapočítavajú neúplné vyšetrenia v dôsledku zlej prípravy, ťažkej kolitídy a plánovanej terapeutickú endoskopie.¹⁹ Európske a anglické odporúčania vyžadujú > 90 % kompletných skrínigových kolonoskopií bez ohľadu na zúženia alebo nedostatočnú prípravu. Výnimkou je nepriechodná organická stenóza alebo cieleň terapeutický výkon.^{20,21} Pri pooperačných stavoch sa akceptuje dosiahnutie ileokolickej anastomózy. Väčšina odborných spoločností vyžaduje dokumentovať pankolonoskopiu fotografickým dôkazom ústia appendixu a/alebo ileocekálny chlopne a/alebo terminálneho ilea a/alebo anastomózy.

Čas vyťahovania prístroja

Viacero veľkých štúdií dokázalo jasnú koreláciu medzi extrakčným časom a detekciou malých i veľkých adenómov.^{28,29} Čas vyťahovania sa tak stal dôležitým indikátorom kvality kolonoskopie. Štúdia Barclaya a spol. z roku 2008³⁰ zistila, že kolonoskopisti, ktorí vyťahovali prístroj dlhšie než 6 minút, detegovali

viac neoplázií ako tí, ktorých extrakčný čas bol menej ako 6 minút (28,3 % vs. 11,8 %). Signifikantný rozdiel bol aj medzi detekciou pokročilých neoplázií (6,4 % vs. 2,6 %). V prípade negatívnej kolonoskopie (žiadna patológia, žiada biopsia a terapia) by preto čas vyťahovania prístroja mal trvať minimálne 6 minút.¹⁹⁻²¹ Tieto minúty treba využiť na dôkladné odstránenie zvyškov stolice a na starostlivé vyšetrenie proximálnych plôch rias i flexúr adekvátne rozfúknutého čрева. Extrakčný čas 6 až 8 minút nie je nutné rigidne aplikovať na každú kolonoskopiu, pretože hrubé črevá sa líšia v dĺžke, prominencii rias a kvalite prípravy. Dobré pripravené, relatívne krátke hrubé črevum bez výraznejších rias a ohybov možno starostlivo vyšetriť aj za menej ako 6 minút.¹⁹ Význam tohto indikátora rastie najmä v prípade, ak kolonoskopista nedosahuje dostatočnú mieru detekcie adenómov.

Miera detekcie adenómov

Úlohou diagnostickú kolonoskopie je predovšetkým potvrdiť alebo vylúčiť pokročilý karcinóm. Úlohou skrínigovej kolonoskopie je najmä odhaliť včasný karcinóm a prekancerózy. Zvlášť veľkú pozornosť treba venovať vyhľadávaniu plochých a mierne vkleslých lézií (0-II) a tzv. pílovitých/zubkovaných (serrated) adenómov. Percento kolonoskopií, pri ktorých endoskopista odhalí jeden alebo viac následne potvrdených adenómov, sa nazýva miera detekcie adenómov (adenoma detection rate – ADR). Ide o jeden z najdôležitejších indikátorov kvality a vo svojej pôvodnej podobe sa týka len skrínigových kolonoskopií. Medzi endoskopistami existujú veľké rozdiely v miere detekcie adenómov. Svedčia o tom tandemové štúdie, ktoré ukázali, že miera prehľadnutia adenómov (adenoma miss rate) medzi dvoma vyšetrujúcimi je pre adenómy ≥ 1 cm 0–6 %, pre adenómy 6–9 mm 12–13 % a pre adenómy ≤ 5 mm 15–27 %.¹⁹ Pri porovnaní variability detekcie pílovitých lézií v proximálnom kolone sú tieto rozdiely ešte výraznejšie, od 1 % do 18 %.³¹ Faktormi, ktoré ovplyvňujú ADR, sú: čas vyťahovania prístroja, dôkladné vyšetrenie proximálnej plochy rias a ohybov, retroflexia v colon ascendens a v rekte, dostatočná distenzia čрева a jeho dôkladné vyčistenie. Stále sa hľadajú spôsoby, ako zvýšiť detekciu adenómov. Konvenčná pan-chromoendoskopia zlepšuje detekciu dimnutivných lézií, ale je veľmi náročná na čas. Preto sa odporúča selektívna chromoendoskopia. Použitie HDTV-kolonoskopov nezlepšilo ADR oproti štandardným kolonoskopom. Vplyv digitálnej chromoendoskopie (NBI, FICE a pod.) na ADR sa nepotvrdil, tieto metódy však pomáhajú odlíšiť hyperplázie od neoplázií.²⁰ Zlepšenie detekcie kolorektálnych lézií bolo pozorované aj pri použití retroskopu (tzv. tretie oko) a pri kolonoskopii s plastickým nadstavcom.³²

Americké odporúčania pre skrínig považujú za štandardnú mieru detekcie adenómov 25 % u mužov a 15 % u žien starších než 50 rokov.¹⁹ Podľa anglického skrínigového programu CRC by ADR u skrínigovaných osôb mala dosahovať 35 %.²¹

Získanie odstránených polypov

Riziko malignity v adenomatóznom polype rastie s jeho veľkosťou, viacnásobným počtom a vilóznym charakterom.³³ Ale aj v malom izolovanom tubulárnom adenóme sa môže prekvapiť najstájšie ložisko adenokarcinómu. Preto je potrebné každý polyp odstrániť a poslať na histologické vyšetrenie. Na základe pomeru medzi počtom polypov zaslaných na histologické vyšetrenie

a počtom všetkých odstránených polypov sa vypočítava ďalší indikátor kvality kolonoskopického vyšetrenia, tzv. miera získania polypov. Štandardom je získanie 90 % všetkých odstránených polypov.²¹ Podľa španielskych odporúčaní by miera získania polypov < 10 mm mala byť viac ako 80 % a polypov ≥ 10 mm viac ako 95 %.²² Na histologické vyšetrenie sa musia odoslať aj všetky resekované non-polypoidné lézie.

Postprocedurálne indikátory kvality

Perforácia čreva

Perforácia môže vzniknúť pri mechanickom poranení čreva koncom prístroja (najmä pri pokuse o pasáž stenózy) alebo bokom prístroja (najmä v sigme pri tvorbe slučiek), ďalej v dôsledku preplnenia čreva plynom (tzv. barotrauma, najmä ak je kompetentná ileocekálna chlopňa) a pri terapeutickej endoskopii (napr. pri polypektómii alebo dilatácii). Rizikovými faktormi perforácie sú vysoký vek, divertikulóza, polypektómia sesilných polypov v pravom kolone.²¹ Ak sa namiesto vzduchu do čreva insufluje CO₂, riziko perforácie je nižšie.¹⁹ V práci zo 70. rokov sa uvádza miera perforácie spojená s diagnostickou kolonoskopiou 0,2 % (1 : 500) a s polypektómiou 0,32 % (1 : 312,5).³⁴ Odtedy došlo k výraznému pokroku v diagnostickej aj terapeutickej endoskopii. Dnes by miera perforácie pri všetkých kolonoskopiách spolu mala byť menšia než 0,2 % (1 : 500).¹⁹ Pri skrínigových kolonoskopiách sa za štandard považuje miera perforácie menšia než 0,1 % (1 : 1 000),^{19,21} v prípade kolonoskopií s polypektómiou 0,2 % (1 : 500).²¹ Treba však zdôrazniť, že počet perforácií na terciárnom pracovisku, kde sa riešia komplikované polypy, môže byť vyšší než počet perforácií na primárnom pracovisku, kde sa robia jednoduchšie polypektómie.

Krvácanie po polypektómii

Krvácanie po polypektómii môže byť včasné, najmä ak sa použije zmiešaný alebo čistý rezací prúd, a oneskorené (do 30 dní), najmä ak sa použije koagulačný prúd.²¹ Veľká časť krvácaní vzniká po polypektómii malých polypov (< 9 mm) a dáva sa do súvisu s elektrokauterizáciou. Konsenzus expertov preto odporúča odstraňovať malé polypy „studenou“ polypektómiou. Ďalšiu veľkú časť krvácaní tvoria polypektómie veľkých polypov

(> 20 mm) v pravom kolone.¹⁹ V prevencii krvácania sa používa aplikácia adrenalínu do bázy polypu, klipy a pri stopkatých polypoch aj uvolniteľné slučky (Endoloop). V literatúre sa miera krvácania uvádza od 0,3 % do 6,1 %.³⁵ Podľa amerických a anglických odporúčaní by štandardná miera postpolypektomického krvácania pre endoskopistu, ktorý má účasť na skrínigu, mala byť menšia než 1 % (1 : 100).^{19,21} Toto číslo zahŕňa aj krvácania po mukozálnej resekcii a submukóznej disekcii. Podľa španielskych odporúčaní by miera postpolypektomického krvácania mala byť menšia než 0,5 % (1 : 200).²² Postpolypektomické krvácania by sa mali riešiť endoskopicky, pretože až 90 % prípadov sa dá zastaviť bez potreby operácie.^{19,21}

Ďalšie komplikácie a nežiaduce účinky

Medzi najčastejšie komplikácie kolonoskopie patria kardiovaskulárne príhody (0,2 %).³⁶ Z ďalších komplikácií treba spomenúť bolesť a diskomfort po vyšetrení, divertikulitídu, appendicitídu, poranenie sleziny, poranenie mezenteria, prenos infekcie endoskopom.* Samostatnú kapitolu tvoria komplikácie terapeutických výkonov, napr. postpolypektomický syndróm alebo explózia črevných plynov pri elektrokauterizácii, komplikácie po dilatácii atď.

Mortalita

Mortalita špecifická pre kolonoskopiю je veľmi nízka. Prehľadným spracovaním štúdií, ktoré sa venovali tejto problematike, sa zistilo 19 úmrtí na 284 097 kolonoskopií, t. j. cca 0,007 %.³⁷

Záver

Pacienti s CRC neustále pribúdajú. Kľúčové postavenie v prevencii a diagnostike tohto ochorenia má kolonoskopia. U symptomatických pacientov, najmä po 50. roku života, by sa nemalo s jej indikáciou váhať. Aby bola každá diagnostická i skrínigová kolonoskopia pre pacienta čo najbezpečnejšia, najpresnejšia a najznesiteľnejšia, je potrebné dodržiavať a pravidelne kontrolovať indikátory kvality. Prioritnými sú najmä miera detekcie adenómov, miera intubácie céka a dodržiavanie dispenzárných intervalov.³² Tak sa zabezpečí efektivita i ekonomika kolonoskopického vyšetrenia.

Literatúra na nasledujúcej strane.

*Okrem vírusových hepatítid sa spomína Creutzfeldtova-Jakobova choroba (CJD). CJD je priónové neurologické ochorenie. I keď endoskopický prenos priónovej choroby nebol ešte popísaný, treba s ním počítať. Rozoznávajú sa tri formy ochorenia: familiárna, sporadická a akvírovaná (variantná). Pri familiárnej a sporadickej forme je riziko prenosu gastrointestinálnou endoskopiou nepravdepodobné. Procesy čistenia preto netreba meniť. V prípade variantnej formy, pri ktorej sa prióny nachádzajú v lymfatickom tkanive tonzíl a tráviaceho traktu, je prenos infekcie endoskopom možný. Najväčšie riziko prenosu je po biopsii čreva, najmä terminálneho ilea, ak sa použijú kliešte na viac použití. Jedinou bezpečnou cestou dekontaminácie priónov je autoklavovanie. Kvalitná mechanická očista je pri dekontaminácii endoskopu a klieští účinnejšia než glutaraldehyd, ktorý prióny na povrch kovov paradoxne fixuje. V prípade flexibilnej endoskopie preto treba dodržiavať nasledovné postupy: kolonoskopiю robiť len v indikovaných prípadoch; minimalizovať iatrogénne lézie; používať jednorazové kliešte, kefy a ostatné inštrumentárium; akcesória na viac použití čistiť ultrazvukom a autoklavovať; maximalizovať automatické pranie v práčkach a minimalizovať ručné čistenie; zaznamenávať, ktorý prístroj bol u ktorého pacienta použitý; kolonoskop použitý u pacienta so suspektou alebo dokázanou CJD sa môže použiť už len u pacienta s dokázanou CJD!³⁸

Literatúra

- 1 Safaei-Diba Ch, Pleško I, Hlava P (eds.). Incidencia zhubných nádorov v Slovenskej republike 2007. Vydavateľstvo NCZI, Bratislava 2012. ISBN 978-80-89292-27-1.
- 2 Ondrušková M, Hríčka R, Ondruš D. Aký je vývoj vybraných deskriptívnych ukazovateľov nádorov kolorekta na Slovensku a v zahraničí? *Gastroenterol prax* 2011;10(3):168–72.
- 3 Ondrušková M. Epidemiológia zhubných nádorov v SR. *Via pract* 2007;4(S2):6–9.
- 4 Kato H, Sakamoto T, Otsuka H, et al. endoscopic diagnosis and treatment for colorectal cancer. In: Ettarh R (ed.) Colorectal cancer – from prevention to patient care. *InTech* 2012, 327–348. ISBN 978-953-51-0028-7.
- 5 Kliment M, Falt P, Fojtík P, et al. Endoskopická diagnostika a liečba povrchových kolorektálnych neoplázií. *Endoskopie* 2009;18(4):150–5.
- 6 The Paris endoscopic classification of superficial neoplastic lesions: esophagus, stomach, and colon. *Gastrointest Endosc* 2003;58(6 Suppl):S3–43.
- 7 Rex DK, Bond JH, Winawer S, et al. Quality in the technical performance of colonoscopy and the continuous quality improvement process for colonoscopy; recommendations of the U.S. multi-society task force on colorectal cancer. *Am J Gastroenterol* 2002; 97: 1296–308.
- 8 ASGE, Standards of practice committee. Hot biopsy forceps. *Gastrointest Endosc* 1992; 38:753–6.
- 9 Hewett DG, Rex DK. Colonoscopy and Diminutive Polyps: Hot or cold biopsy or snare? Do I send to pathology? *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011;9:102–5.
- 10 Mönkemüller K, Neumann H, Malfertheiner P, et al. Advanced colon polypectomy. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009;7:641–52.
- 11 Uno Y, Manukat A. The non-lifting sign of invasive colon cancer. *Gastrointest Endosc* 1994;40:485–9.
- 12 Kawamura Y, Ogasawara N, Mizuno M, et al. Small, depressed-type early colon cancer invading shallow submucosal layer with extensive lymph node metastasis: A case report. *Gastroenterol Res* 2011;4(3):131–7.
- 13 Kudo S, Hirota S, Nakajima T, et al. Colorectal tumor and pit pattern. *J Clin Pathol* 1994;47:880–5.
- 14 www.emresd.com
- 15 Spinelli P, Schiavo M, Meroni E, et al. Results of EUS in detecting perirectal lymph node metastases of rectal cancer: the pathologist makes the difference. *Gastrointest Endosc* 1999;49:754–8.
- 16 Marshall JB, Diaz-Arias AA, Barthel JS, et al. Prospective evaluation of optimal number of biopsy specimens and brush cytology in the diagnosis of cancer of the colorectum. *Am J Gastroenterol* 1993;88:1352–4.
- 17 Jeevanandam V, Treat MR, Forde KA. A comparison of direct brush cytology and biopsy in the diagnosis of colorectal cancer. *Gastrointest Endosc* 1987;33:370–1.
- 18 Pickhardt PJ, Nugent PA, Mysliviec PA, et al. Location of adenomas missed by optical colonoscopy. *Ann Intern Med* 2004;141:352–9.
- 19 Rex DK, Petrini JL, Baron TH, et al. ASGE/ACG taskforce on quality in endoscopy. quality indicators for colonoscopy. *Am J Gastroenterol* 2006;101:873–85.
- 20 Segnan N, Patrick J, von Karsa L (eds). European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis. 1. vyd. Luxembourg: Publications Office of the European Union, 2010:386 s. ISBN 978-92-7916435-4.
- 21 Chilton A, Rutter M (eds.). Quality assurance guidelines for colonoscopy. NHS BCSP Publication No 6, February 2011. <http://www.cancerscreening.nhs.uk/bowel/publications/nhsbcsp06.pdf>
- 22 Jover R, Herráiz M, Alarcón O, et al. Spanish Society of Gastroenterology (AEG) and Spanish Society of Gastrointestinal Endoscopy (SEED) Working group. Clinical practice Guidelines: quality of colonoscopy in colorectal cancer screening. *Endoscopy* 2012;44:444–51.
- 23 Coriat R, Lecler A, Lamarque D, et al. Quality indicators for colonoscopy procedures: A prospective multicentre method for endoscopy units. *PLoS ONE*. 2012;7(4):e33957. doi:10.1371/journal.pone.0033957.
- 24 Vestník MZ SR časťka 19–31 zo dňa 1. septembra 2011. Odborné usmernenie Ministerstva zdravotníctva Slovenskej republiky pre realizáciu programu skríningu kolorektálneho karcinómu. Dňa: 11.8. 2011, číslo: Z06173/2011 – OZS.
- 25 <http://www.mayoclinic.com/health/endocarditis/ds00409/dsection=risk-factors>
- 26 Cohen LB, Rex DK. Bowel preparation for colonoscopy: achieving a clear view. <http://www.medscape.org/viewarticle/762172>
- 27 Leung FW. Water-related techniques for performance of colonoscopy. *Dig Dis Sci* 2008; 53:2847–50.
- 28 Barclay RL, Vicari JJ, Doughty AS, et al. Colonoscopic withdrawal times and adenoma detection during screening colonoscopy. *N Engl J Med* 2006;355:2533–41.
- 29 Simmons DT, Harewood GC, Baron TH, et al. Impact of endoscopist withdrawal speed on polyp yield: implications for optimal colonoscopy withdrawal time. *Aliment Pharmacol Ther* 2006;24:965–71.
- 30 Barclay RL, Vicari JJ, Greenlaw RL. Effect of a time-dependent colonoscopic withdrawal protocol on adenoma detection during screening colonoscopy. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008;6:1091–8.
- 31 Kahi CJ, Hewett DG, Norton DL, et al. Prevalence and variable detection of proximal colon serrated polyps during screening colonoscopy. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011;9:42–6.
- 32 Vemulapalli KC, Rex DK. Guidelines for an optimum screening colonoscopy. *Curr Colorectal Cancer Rep* 2012;8:6–15.
- 33 Kelloff GJ, Schilsky RL, Alberts DS, et al. Colorectal adenomas : A prototype for the use of surrogateend points in the development of cancer prevention drugs. *Clin Cancer Res* 2004;10:3908–18.
- 34 Silvis SE, Nebel O, Rogers G, et al. Endoscopic complications. Results of the 1974 American society for gastrointestinal endoscopy survey. *JAMA* 1976;235:928–30.
- 35 Nelson DB, McQuaid KR, Bond JH, et al. Procedural success and complications of large-scale screening colonoscopy. *Gastrointest Endosc* 2002;55:307–14.
- 36 Regula J, Rupinski M, Kraszewska E, et al. Colonoscopy in colorectal-cancer screening for detection of advanced neoplasia. *N Eng J Med* 2006;355:1863–72.
- 37 ASGE Standards of Practice Committee, Fisher DA, Maple JT, Ben-Menachem T, et al. Complications of colonoscopy. *Gastrointest Endosc* 2011;74:745–52.
- 38 ASGE. Appropriate use of gastrointestinal endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2000;52:831–7.
- 39 Terraz O, Wietlisbach V, Jeannot JG, et al. The EPAGE Internet guideline as a decision support tool for determining the appropriateness of colonoscopy. *Digestion* 2005;71:72–77.