

Postępy w endoskopii przewodu pokarmowego 2006 – endoskopia górnego odcinka przewodu pokarmowego

Progress in gastrointestinal endoscopy 2006 – upper gastrointestinal tract

Andrzej Baniukiewicz, Andrzej Dąbrowski

Klinika Gastroenterologii i Chorób Wewnętrznych Akademii Medycznej w Białymstoku

Przegląd Gastroenterologiczny 2007; 2 (6): 289–298

Słowa kluczowe: wskaźniki jakości, poszerzenie przełyku, przełyk Barretta, stany przedrakowe.

Key words: quality indicators, oesophageal dilation, Barrett's oesophagus, premalignant condition.

Adres do korespondencji: dr n. med. Andrzej Baniukiewicz, Klinika Gastroenterologii i Chorób Wewnętrznych, Akademia Medyczna, ul. M. Skłodowskiej-Curie 24a, 15-276 Białystok, tel. +48 85 746 86 35

Streszczenie

Publikacje, które ukazały się w 2006 r., dostarczyły wielu interesujących informacji dotyczących nowości w endoskopii górnego odcinka przewodu pokarmowego. W niniejszym artykule omówiono ostatnie wytyczne i proponowane standardy postępowania w endoskopii. Przedstawiono również raporty poruszające ważne kwestie związane z pomiarem jakości w gastrokopii. Szczególną uwagę poświęcono doniesieniom naukowym przydatnym w codziennej praktyce klinicznej. Omówiono współczesne trendy w dziedzinie endoskopii górnego odcinka przewodu pokarmowego, które w przyszłości mogą zmienić praktykę medyczną.

W 2006 r. ukazało się wiele ważnych publikacji, poświęconych endoskopii górnego odcinka przewodu pokarmowego (GOPP). Szczególną uwagę zwrócono na pomiar i monitorowanie jakości w endoskopii.

Wskaźniki jakości w endoskopii

W dodatku do 63. woluminu *Gastrointestinal Endoscopy* można znaleźć publikacje dotyczące wskaźników jakościowych w poszczególnych rodzajach badań endoskopowych, w tym endoskopii górnego odcinka przewodu pokarmowego [1–3]. W interesie gastroenterologów jest opracowanie wskaźników pozwalających na odróżnienie endoskopii wykonanej dobrze przez wyszkolonego lekarza od endoskopii wykonanej źle. Wskaźniki jakości w endoskopii podzielono na 3 grupy, tj. przed endoskopią, podczas endoskopii oraz po endoskopii.

Do wskaźników jakości przed endoskopią zalicza się:

1) prawidłowe wskazanie do badania z listy wskazań (w innych sytuacjach odpowiednie uzasadnienie);

Abstract

Papers published in 2006 offered an interesting variety of information about highlights in upper gastrointestinal endoscopy. This review paper addresses the most recent guidelines and standards in endoscopy. Reports considering important topics related to measuring quality indicators in endoscopy have also been discussed. We have focused particularly on reports useful in daily clinical practice. We have also discussed new trends in upper gastrointestinal endoscopy that may change medical practice in the future.

- 2) prawidłową zgodę pacjenta (świadomą, pisemną, obejmującą zastosowanie leków w sedacji, zawierającą informacje o najczęstszych powikłaniach, ryzyku postawienia nieprawidłowego rozpoznania, z możliwością zadawania pytań);
- 3) ukierunkowany wywiad (informacje dotyczące wskazania do badania oraz stanów mogących wpływać na przeprowadzenie i bezpieczeństwo badania, aktualnie przyjmowanych leków) oraz badanie przedmiotowe, uwzględniające pomiar ciśnienia tętniczego, czynności serca oraz osłuchiwanie serca i płuc;
- 4) ocenę ryzyka sedacji (skala ASA);
- 5) profilaktyczną antybiotykoterapię u pacjentów dużego ryzyka poddawanych procedurom wysokiego ryzyka;
- 6) podanie czasu od podjęcia decyzji o endoskopii do jej wykonania;
- 7) plan sedacji/znieczulenia;
- 8) uzyskanie informacji o stosowanym leczeniu przeciwkrzepliwym/przeciwpytkowym.

Do wskaźników jakości podczas endoskopii należą:

- 1) dokumentacja fotograficzna;
- 2) monitorowanie chorego w trakcie sedacji (HR, RR, SaO₂, co 5 min);
- 3) dokumentacja podanych leków (dawka, droga podania).

Wskaźniki jakości po endoskopii to:

- 1) spełnienie kryteriów pozwalających na opuszczenie przez chorego gabinetu endoskopowego – odzyskanie określonego stopnia przytomności;
- 2) wydanie pisemnych instrukcji dla pacjenta dotyczących postępowania po endoskopii;
- 3) wydanie pisemnych informacji/instrukcji dotyczących uzyskania wyniku badania histopatologicznego;
- 4) dokładny opis badania;
- 5) zgłaszanie powikłań zgodnie z protokołem raportowania powikłań lub nieplanowanych interwencji;
- 6) ocena satysfakcji chorego;
- 7) dokumentacja komunikacji z lekarzem kierującym;
- 8) plan ponownego włączenia leczenia przeciwplatekowego/przeciwkrzepliwego [2].

W 2006 r. *American Society for Gastrointestinal Endoscopy* (ASGE) wyodrębniło również listę swoistych wskaźników jakości w endoskopii dla EGD. Obejmuje ona dodatkowo następujące parametry:

- 1) profilaktyczna antybiotykoterapia u pacjentów z marskością i krwawieniem z górnego odcinka przewodu pokarmowego (GOPP) poddawanych gastrokopii oraz u chorych przed założeniem PEG;
- 2) dokumentacja fotograficzna podstawowych obszarów i zmian patologicznych; ocenę części zstępującej dwunastnicy, w tym inwersję;
- 3) pobranie wycinków z wrzodu żołądka;
- 4) dokładny pomiar za pomocą *endoscopically-suspected endothelial metaplasia* (ESEM)/*Barrett esophagus* (BE) z dokumentacją fotograficzną;
- 5) pobranie wycinków z ESEM/BE we wszystkich przypadkach;
- 6) klasyfikacja znamion krwawienia wg skali Forresta (F) z dokumentacją fotograficzną;
- 7) leczenie endoskopowe przy braku przeciwwskazań w przypadku krwawienia FI-FIIa;
- 8) dokumentacja osiągnięcia hemostazy;
- 9) obok ostrzykiwania adrenaliną zaleca się drugą metodę tamowania krwawienia FI-FIIa, odsetek powodzenia powinien wynosić ponad 90%;
- 10) opaskowanie żyłaków przetyku jako metoda preferowana w leczeniu większości przypadków żyłaków przetyku;
- 11) zalecenia dotyczące ewentualnych powikłań – objaw perforacji, krwawienia z GOPP;
- 12) zalecenia stosowania inhibitorów pompy protonowej (IPP) u chorych z poszerzaniem zwężeń przetyku, wrzodami żołądka i dwunastnicy;

13) u pacjentów z wrzodem żołądka lub dwunastnicy pobranie biopsji w kierunku infekcji *H. pylori* (szybki test ureazowy lub histologia) lub zalecenie wykonania odpowiedniego testu;

14) ocenę skuteczności tamowania krwawienia z GOPP [3].

Pobieranie bioptatów

Wnikliwej analizie poddano pobieranie bioptatów podczas badań endoskopowych [4]. Stwierdzono, że jest to procedura bezpieczna i skuteczna. Częstość występowania powikłań biopsji podczas gastrokopii i kolonoskopii jest niezmiernie rzadka. Powikłania biopsji za pomocą kleszczyków metodą zimną i *cold snare resection* (ścianienie pętli bez użycia prądu) obejmują rzadkie przypadki krwawienia (0,07%) i perforacji (0,07%). Do powikłań biopsji metodą gorącą oraz elektrokauteryzacji zalicza się krwawienie, perforację i zespół pokoagulacyjny. Krwawienie może być wczesne i późne, które objawia się nawet do 2 tyg. po zastosowaniu procedury. Zwiększone ryzyko istnieje podczas jednoczesnego zastosowania elektrokauteryzacji. Jakość biopsji pobieranych szczypcami przeznaczonymi do wielokrotnych biopsji (>2) jest porównywalna z jakością biopsji pobieranych szczypcami konwencjonalnymi. Jednakże zastosowanie tych pierwszych skraca czas (4 fragmenty tkanki mogą być pobrane bez usuwania szczypiec z endoskopu). Ponadto nie istnieją istotne różnice między poszczególnymi typami szczypiec biopsyjnych i pętli stosowanych w polipektomii. Wyboru techniki biopsyjnej i narzędzi należy dokonywać indywidualnie.

Klipsy endoskopowe

Oddzielny raport *ASGE Technology Committee* poświęcono ocenie zastosowania klipsów endoskopowych [5]. Omówiono w nim rodzaje tych klipsów, wskazania, bezpieczeństwo i skuteczność ich stosowania. Przypomniano zatwierdzone przez *Food and Drug Administration* (FDA) wskazania do stosowania klipsów, czyli znakowanie miejsc podczas endoskopii, zabiegi hamowania krwawień (z uszkodzonej błony śluzowej, wrzodów, naczyń o średnicy do 2 mm, miejsc po polipektomii i krwawień z uchyłków jelita grubego), zakotwiczenia zgłębników do żywienia dojelitowego w ścianie jelita jako dodatkowej metody zamykania perforacji ściany przewodu pokarmowego, które mogą być leczone zachowawczo. Autorzy zaznaczyli, że klipsowanie najczęściej stosuje się w celu uzyskania hemostazy, a jego efekty są najlepiej udokumentowane w leczeniu krwawień z wrzodu. W podsumowaniu uznano, iż metoda klipsowania jest bezpieczna i skuteczna w tamowaniu krwawienia z wrzodu, rozdarcia typu Mallory-Weiss i innych miejsc. Ponadto klipsowanie może być efektywne w zamykaniu uszkodzeń śluzówki po endoskopowej resekcji śluzówkowej, jatrogennej perforacji i przetok [5].

Wykonywanie przesiewowych badań endoskopowych u pacjentów przed dużymi zabiegami operacyjnymi

Poruszono bardzo istotny problem zasadności kierowania chorych do przesiewowych badań endoskopowych przed planowanymi dużymi zabiegami operacyjnym [6]. Na podstawie przeprowadzonej analizy koszt-korzyść (ang. *cost-effectiveness*) udowodniono, że przed tymi zabiegami (dotyczy to zwłaszcza transplantacji narządów) uzasadnione jest wykonywanie przesiewowych badań endoskopowych górnego i dolnego odcinka przewodu pokarmowego.

Endoskopia przewodu pokarmowego u osób starszych

W wyniku zmian demograficznych zachodzących na świecie oraz coraz szerszego stosowania różnych technologii w diagnostyce i leczeniu, rośnie liczba badań endoskopowych przewodu pokarmowego u pacjentów starszych. Dlatego ASGE opublikowało ostatnio wytyczne dotyczące badań endoskopowych dla tej populacji [7, 8]. Szczegółowo omówiono wskazania oraz przeciwwskazania do badań i zabiegów. Zaproponowano modyfikację w sposobie przygotowania do badania (zwłaszcza kolonoskopii), podano informacje dotyczące sedacji i monitorowania podczas procedury. U wszystkich chorych, niezależnie od wieku, należy pamiętać, że endoskopię wykonuje się jedynie, gdy jej wynik może wpłynąć na sposób leczenia i dalsze losy pacjenta. Zaawansowany wiek nie jest przeciwwskazaniem do wykonania endoskopii GOPP, a ogólne wskazania i przeciwwskazania do badań endoskopowych są podobne, jak u ludzi młodszych, z uwzględnieniem ryzyka występowania chorób związanych z wiekiem, takich jak nowotwory, niedokrwienie narządów, choroby dróg żółciowych. Szczególną uwagę należy poświęcić osobom starszym z niewydolnością krążeniowo-oddechową, pamiętając, iż znaczne ryzyko procedury może przekroczyć ewentualne spodziewane korzyści. Problem etyczny pojawia się w sytuacji chorych z oczekiwanym krótkim czasem przeżycia. O wykonaniu badania decyduje ogólny stan pacjenta oraz możliwość odniesienia korzyści z jego przeprowadzenia. Przygotowanie do niektórych badań endoskopowych różni się nieco u ludzi starszych w porównaniu z młodszą grupą chorych. W przypadku gastroskopii, rekomendacje dotyczące wstrzymania się od przyjmowania pokarmów i płynów są takie same, jak u ludzi młodszych. Z uwagi na fakt, iż pacjenci starsi częściej mają chorobę serca i wszczepione rozruszniki, szczególnie środki ostrożności należy podjąć podczas elektro kauteryzacji, która może potencjalnie powodować zaburzenia funkcji tych urządzeń. Dotychczas precyzyjne zasady postępowania z osobami z wszczepionymi rozrusznikiem lub kardiowerterem-defibrylatorem

nie zostały dobrze określone. Przed zastosowaniem elektro kauteryzacji, defibrylatory wewnątrzsercowe zawsze powinny być inaktywowane. Gdy tylko jest to możliwe, należy rozważyć inne metody usuwania i niszczenia tkanek oraz uzyskania hemostazy, takie jak *cold snare* lub biopsja, terapia iniekcyjna, sonda ciepła, opaskowanie, klipsowanie. U pacjentów starszych, ze względu na stwierdzaną u nich zwiększoną odpowiedź na leki sedatywne, szczególnej uwagi wymaga sedacja. Do zwiększonej wrażliwości na leki sedatywne przyczynia się wiele czynników fizjologicznych (pogorszenie oksygenacji krwi tętniczej, opóźniona lub osłabiona reakcja sercowo-naczyniowa w odpowiedzi na hipoksję, silniejsze hamowanie oddychania pod wpływem narkotycznych i nienarkotycznych leków hamujących funkcję ośrodkowego układu nerwowego, zwiększone ryzyko aspiracji). Zwiększona proporcja tkanki tłuszczowej w masie ciała powoduje zmianę dystrybucji różnych leków, które są rozpuszczalne w tłuszczach, w tym benzodiazepin. W połączeniu z upośledzoną funkcją wątroby i nerek może to wydłużać odzyskanie przez pacjenta pełnej świadomości po sedacji. Związane z wiekiem choroby, zbyt szybkie lub nadmierne dawkowanie leków bardziej niż sam wiek przyczynia się do płucno-sercowych powikłań sedacji. Leki wykorzystywane do sedacji powinny mieć krótki okres półtrwania, minimalnie aktywne metabolity i ograniczone efekty uboczne. Początkowa dawka leku powinna być niższa od standardowej dawki dla dorosłych (z reguły połowa dawki), a miareczkowanie leku powolne i stopniowe. Stosuje się midazolam i leki narkotyczne. Fentanyl może działać korzystniej niż meperydyna z uwagi na szybszy początek działania i krótszy okres półtrwania [7, 8].

Premedykacja w endoskopii górnego odcinka przewodu pokarmowego

Znieczulenie gardła, które jest rutynowo stosowane podczas gastroskopii, poprawia tolerancję badania i ułatwia jego wykonanie, bez istotnego zwiększenia ryzyka wystąpienia powikłań, takich jak reakcja uczuleniowa czy aspiracja zawartości przewodu pokarmowego do dróg oddechowych [9].

Czas wdrożenia leczenia od momentu wystąpienia objawów

Czas wdrożenia leczenia od momentu wystąpienia objawów jest istotnym czynnikiem warunkującym skuteczność leczenia chorób nowotworowych, w tym raka przełyku i żołądka. Na opóźnienie wdrożenia leczenia mogą wpływać różne czynniki zależne od pacjenta, lekarza, szpitala [10]. Postępy w diagnostyce, w tym również w endoskopii, powinny prowadzić do skrócenia czasu od wystąpienia objawów choroby do jej prawidłowego rozpoznania. W badaniu wykonanym w 2 ośrodkach

akademickich w Niemczech oceniono czas od wystąpienia objawów do rozpoczęcia leczenia, a uzyskane wyniki porównano z danymi z 1993 r. Zauważono, że skrócił się czas do rozpoczęcia leczenia zarówno w populacji chorych na raka żołądka (z 8 do 3,5 mies., $p < 0,001$), jak i raka gruczołowego przełyku (średnio o 2,2 mies.). Skróciło się również opóźnienie z winy pacjenta (z 3 do 1 mies., $p < 0,001$) oraz lekarza kierującego (z 3 do 0,5 mies., $p < 0,001$), lecz nie zmieniło się opóźnienie wynikające z wdrożenia leczenia szpitalnego. Wcześniejsze zgłoszenie przez chorych objawów (m.in. dysfagii) mogło wpływać na lepsze wyniki uzyskane we wczesnej diagnostyce raka przełyku. Stwierdzono, że mimo skrócenia o połowę czasu, jaki upływał do rozpoczęcia leczenia pacjentów, nie zmienił się stan zaawansowania leczonych nowotworów. Ponadto czas rozpoczęcia odpowiedniego leczenia chorych wstępnie poddanych terapii objawowej był znamienne wydłużony [10].

Rola nadzoru endoskopowego w nadzorze zmian przednowotworowych górnego odcinka przewodu pokarmowego

ASGE opublikowało wytyczne dotyczące roli endoskopii w nadzorze zmian przednowotworowych GOPP, m.in. achalazji, uszkodzenia śluzówki substancją żrącą, przełyku Barretta oraz raka żołądka [11].

Achalazja

Nie ma wystarczających dowodów, by prowadzić rutynowy nadzór endoskopowy u pacjentów z achalazją. Powinien być on rozważany w grupie chorych po 15 latach od wystąpienia objawów, jednakże nie określono odstępów czasowych między badaniami [11].

Uszkodzenie śluzówki substancją żrącą

Należy rozpocząć nadzór endoskopowy 15–20 lat po spożyciu substancji żrącej. Określenie odstępu między kolejnymi endoskopiami wymaga badań, jednakże nie powinno wykonywać się gastrokopii częściej niż co 1–3 lata [11].

Nie ma wystarczających danych, by przeprowadzać rutynowy nadzór endoskopowy u pacjentów z wczesniejszym wywiadem raka płaskonabłonkowego płuca i przewodu pokarmowego. W tych przypadkach badanie endoskopowe może być wskazane w celu identyfikacji synchronicznego raka przełyku [11].

Zmiany przedrakowe w żołądku

Polipy żołądka

Polipy gruczołowe żołądka wiążą się ze zwiększonym ryzykiem transformacji złośliwej i powinny być do szczerze usunięte. Polip hiperplastyczny ma małe ryzyko

zezłośliwienia. W przypadku stwierdzenia polipa podczas endoskopii, powinno się pobrać biopsję lub wykonać polipektomię. Zmiany polipowate każdej wielkości wykryte radiologicznie powinny być ocenione endoskopowo. W przypadku braku możliwości wykonania polipektomii, powinno się ze zmiany pobrać biopsję. W razie wykrycia zmian gruczołowych lub dysplastycznych, zaleca się resekcję chirurgiczną. W sytuacji, gdy polip nie wykazuje cech dysplazji, nie wymaga dalszych interwencji. Gdy biopsja endoskopowa nie jest w stanie wykluczyć lub potwierdzić obecność dysplazji, zaleca się resekcję endoskopową lub chirurgiczną. W przypadku stwierdzenia mnogich polipów żołądka, należy usunąć największy lub pobrać z niego materiał biopsyjny. Dodatkowe biopsje powinny być pobrane z niektórych mniejszych polipów. Dalsze postępowanie zależy od wyniku badania histopatologicznego. Po usunięciu polipa gruczołowego żołądka, kontrolną endoskopię powinno się wykonać po roku. Ma to na celu ocenę nawrotowości w miejscu po usunięciu polipa, wykrycie przegapionego wcześniej lub nowego polipa oraz wykrycie wczesnego raka. W razie negatywnego wyniku badania kontrolnego, kolejne badania nie powinny być wykonane wcześniej niż co 3–5 lat. Nadzór po resekcji polipa z dysplazją dużego stopnia powinien być zindywidualizowany. Usunięty polip niedysplastyczny nie wymaga nadzoru endoskopowego [11].

Metaplazja jelitowa żołądka i dysplazja

Nadzór endoskopowy w tym przypadku nie był przedmiotem badań w USA i brakuje jednoznacznych rekomendacji. Pacjenci ze zwiększonym ryzykiem raka z powodu przynależności etnicznej lub wywiadu rodzinnego raka żołądka mogą odnieść korzyści z nadzoru. U chorych z potwierdzoną dysplazją dużego stopnia, co wiąże się ze zwiększonym ryzykiem progresji do raka, należy rozważyć gastrektomię lub miejscową resekcję (np. endoskopową) [11].

Niedokrwistość złośliwa i rakowiaki żołądka

Należy rozważyć wykonanie badania endoskopowego u pacjentów z niedokrwistością. Nie ma wystarczających danych, aby zalecać u nich nadzór endoskopowy. Nadzór w przypadku rakowiaków jest kontrowersyjny i powinien być zindywidualizowany [11].

Resekcja żołądka

Zaleca się wykonanie kontrolnej endoskopii z pobraniem licznych biopsji po 15–20 latach [11].

Przełyk Barretta

Badanie endoskopowe w kierunku rozpoznania przełyku Barretta (ang. *Barrett's esophagus* – BE) powinno być rozważone u wybranych pacjentów z długotrwałą

ca (>5 lat) chorobą refluksową przełyku. W przypadku negatywnego wyniku badania, późniejszy nadzór nie jest wskazany. U osób z potwierdzonym BE każdej długości, bez dysplazji, po 2 kolejnych badaniach w ciągu roku, kolejną gastroscopię należy przeprowadzić co 3 lata. Chorzy z dysplazją dużego stopnia (HGD) są kandydatami do leczenia chirurgicznego. Pacjenci z HGD, którzy wybrali nadzór endoskopowy, powinni poddawać się kolejnym badaniom co 3 mies. co najmniej przez rok, z pobraniem licznych biopsji w odległości co 1 cm. W przypadku niewykrycia raka po roku, odstępy czasowe między gastroscopiami mogą być wydłużone, jeśli nie ma zmian dysplastycznych w kolejnych 2 endoskopiach, wykonanych co 3 mies. Nie zaleca się nadzoru pacjentów z dysplazją małego stopnia (LGD). Kolejna gastroscopia z pobraniem biopsji z miejsc dysplazji powinna być wykonana np. za 6 mies. Jeśli LGD zostanie potwierdzona, wtedy gastroscopię należy powtórzyć za 12 mies. i potem co rok, tak długo, jak stwierdza się dysplazję. Jeśli obecność lub stopień dysplazji jest trudny do określenia i są dowody na istnienie stanu zapalnego spowodowanego refluksiem żołądkowo-przełykowym, należy powtórzyć biopsję po 8 tyg. efektywnego leczenia hamującego wydzielanie kwasu [11].

Częstość występowania przełyku Barretta u ludzi młodych

Nie wiadomo, z jaką częstością przełyk Barretta, który nadal pozostaje rzadko rozpoznawaną chorobą, występuje u ludzi młodych. W jednym z retrospektywnych badań El-Serag i wsp. ocenili częstość występowania BE w grupie 6731 chorych do 20. roku życia. Na podstawie badania endoskopowego podejrzenie BE wysunięto u jedynie 0,25% osób. Histologicznie potwierdzono obecność metaplastacji jelitowej u 53%. Niezależnymi czynnikami ryzyka rozpoznania BE były obecność przepukliny rozworu przełykowego [iloraz szans (OR)=4,62, p=0,008] i wiek (OR=1,13) [12]. Badanie to stanowi kolejny dowód na to, że obecność metaplastacji jelitowej przełyku może być wynikiem czasu trwania i ciężkości refluksu żołądkowo-przełykowego. Przełyk Barretta praktycznie nie występuje u dzieci do 5. roku życia, zaczyna się pojawiać powyżej 10. roku życia, a u dorosłych częstość wykrywania tej choroby rośnie z wiekiem [13].

Eozynofilowe zapalenie przełyku

Trudności diagnostyczne eozynofilowego zapalenia przełyku w dużej mierze wynikają z braku jasnych kryteriów jego rozpoznania. W jednym z badań wszyscy chorzy z tym typem zapalenia mieli kliniczne objawy dysfagii, a endoskopowo rozpoznawano albo podłużne bruzdy w przełyku, albo zmiany okrężne [14]. Podstawowym na-

rzędziem diagnostycznym jest nadal ocena histologiczna wycinków pobranych z przełyku. Na czułość diagnostyczną tej metody wpływa liczba pobranych wycinków – od 55% przy pobraniu 1 biopiatu do 100% w przypadku pobrania 5 biopiatów błony śluzowej przełyku [15].

Choroba trzewna

W prospektywnym badaniu grupę 42 chorych z nowo rozpoznaną chorobą trzewną obserwowano przez 2 lata. Badacze stwierdzili, że po wprowadzeniu diety bezglutenowej poprawa obrazu endoskopowego następuje szybciej niż w badaniu histologicznym. U osób starszych (po 60. roku życia) obserwowanych przez 2 lata, poprawa obrazu endoskopowego, zwłaszcza histologicznego, następowała wolniej. Obraz histologiczny powracał do normy tylko u 59,5% chorych stosujących dietę bezglutenową. W konkluzji autorzy podają, iż kontrolne badanie endoskopowe z pobraniem wycinków u chorych dorosłych na chorobę trzewną należy wykonywać po 1–2 latach od wdrożenia diety bezglutenowej [16].

Rola klasycznych technik obrazowania zmian patologicznych z zastosowaniem barwienia

Mimo znacznego postępu w obrazowaniu endoskopowym, klasyczna technika obrazowania zmian patologicznych z zastosowaniem barwienia jest trudna do przecenienia. W jednym z prospektywnych badań, obejmującym 1095 pacjentów, wykonywano badanie endoskopowe, podczas którego po wstępnej ocenie ścian przełyku zastosowano barwienie roztworem Lugola i ponownie oceniano powierzchnię nabłonka. Byli to pacjenci bez objawów chorób przełyku, ale należeli do grup obciążonych ryzykiem wystąpienia raka płaskonabłonkowego przełyku (w wywiadzie rak płaskonabłonkowy szyi lub głowy, alkoholowe przewlekłe zapalenia przełyku, marskość wątroby w wyniku picia alkoholu, uzależnienie od palenia tytoniu i picia alkoholu). Dwadzieścia procent zmian wczesnych wykryto jedynie po barwieniu przełyku roztworem Lugola, co potwierdza użyteczność tej techniki w wykrywaniu zmian patologicznych przełyku, zwłaszcza wykrywania ognisk dysplazji, w tym dysplazji małego stopnia. Duży odsetek zmian przednowotworowych i nowotworowych wykryto u osób z wywiadem raka płaskonabłonkowego szyi, głowy lub dróg oddechowych. Nie stwierdzono natomiast zmian tego typu u chorych z przewlekłym zapaleniem trzustki o etiologii alkoholowej. Jednocześnie badanie potwierdziło zasadność wykonywania badań przesiewowych w kierunku raka płaskonabłonkowego przełyku w grupach zwiększonego ryzyka wystąpienia tej choroby, gdyż wśród badanych chorych bezobjawowych nowotwór stwierdzono u 35 osób (z tej grupy u 20% – 7 chorych – był to rak wczesny) [17].

Diagnostyka przełyku Barretta

Technika NBI (ang. *narrow band imaging* – obrazowanie wąską ścieżką) polega na wykorzystaniu filtrów ograniczających światło do 3 wiązek o szerokości od 20 (G,R) do 30 (B) nm. Zmiany powstające przy takim świetle oraz obróbka komputerowa pozwalają na uzyskanie kontrastowych obrazów powierzchni błony śluzowej oraz drobnych naczyń. Zastosowanie techniki NBI w diagnostyce przełyku Barretta pozwala na wykrywanie dysplazji dużego stopnia z czułością 94% i swoistością 76%, a ujemna wartość predykcyjna tego badania wynosi 98% w porównaniu z biopsją z 4 kwadrantów [18].

Podobne wyniki uzyskano w prospektywnym badaniu z użyciem endoskopii z powiększeniem obrazu i zastosowaniem 1,5-procentowego roztworu kwasu octowego na błonę śluzową przełyku. Czulość i swoistość wynosiły odpowiednio 100 i 66%. Ponadto odsetek badań, w których wykryto metaplastyzę jelitową po zastosowaniu tej techniki, był znamienne większy w porównaniu z biopsją wycinków pobieranych *na ślepo* z 4 kwadrantów przełyku [19]. W innym badaniu prospektywnym wykazano, że pobieranie wycinków wg protokołu z Seattle z 4 kwadrantów przełyku jest czulszą metodą wykrywania ognisk dysplazji w przełyku Barretta niż celowane biopsje po barwieniu przełyku błękitem metylenowym [20].

Nowe techniki obrazowania

Zjawisko autofluorescencji w detekcji zmian dysplastycznych w nabłonku Barretta

Wykorzystanie zjawiska autofluorescencji u 178 chorych z przełykiem Barretta umożliwiło wykrycie raka lub dysplazji dużego stopnia, natomiast u 4 pacjentów wcześniej poddanych klasycznej gastrokopii zmian tych nie stwierdzono. Badanie techniką autofluorescencji nie zastępuje oceny histologicznej bioptatów pobieranych z 4 kwadrantów przełyku, a jedynie ukierunkowuje ich pobieranie na miejsca z metaplastyzą jelitową [21].

Endomikroskopia konfokalna

Endomikroskopia konfokalna (ang. *confocal laser endomicroscopy*) pozwala na 1000-krotne powiększenie obrazu w czasie rzeczywistym. Jednostka optyczna odbiera wzbudzoną laserem fluorescencję środka kontrastowego (0,05-procentowy roztwór akryflawiny powierzchniowo lub 10-procentowy roztwór fluoresceiny sodowej podany dożylnie). Ta technika badania endoskopowego może przyczynić się do znacznego postępu w diagnostyce wczesnych raków przewodu pokarmowego [22, 23]. Dzięki tej metodzie w raku żołądka można uwidocznić większe, zróżnicowanej wielkości oraz nierównego kształtu jądra, zatarcie normalnej struktury błony śluzowej oraz nieprawidłowe naczynia [22]. Podczas badania 27 chorych

na raka żołądka z użyciem endomikroskopii konfokalnej zgodność diagnozy z oceną histopatologiczną (2 niezależnych lekarzy) wynosiła 94,2–96,2%. Największym problemem w zastosowaniu tej techniki jest znalezienie miejsca podejrzanego o obecność patologicznych zmian i uzyskanie z niego dobrych obrazów do oceny [23].

Endocytoskopia

Zastosowanie endocytoskopów (tzw. optycznej endoskopii kontaktowej) pozwala również na powiększenie obrazu, a obrazy uzyskiwane podczas badania endoskopowego są coraz bardziej zbliżone do obrazów uzyskiwanych w badaniu histologicznym wycinków. Endoskop taki, poza klasycznym systemem wizyjnym, wzbogaconym o 80-krotne powiększenie obrazu, ma wbudowany system pozwalający na uzyskanie 450-krotnego powiększenia obrazu (endocytoskopia – EC). Technika ta wymaga barwienia błękitem metylenowym. Daje bardzo dobrą korelację obrazu EC z histologicznym, umożliwiając rozpoznanie atypii *in vivo*. Jako wyznaczniki atypii oceniano jądra komórkowe, ich wielkość i nieregularność. Używając prototypu tego endoskopu, przeprowadzono badania 75 chorych, spośród których u 28 zastosowano technikę powiększania obrazu w diagnostyce zmian w przełyku, uzyskując 82-procentową czułość w różnicowaniu zmian nienowotworowych i nowotworowych [24, 25].

Nowe techniki terapeutyczne

Leczenie płaskich zmian przełyku

W leczeniu płaskich zmian przełyku zaproponowano zastosowanie techniki, która opiera się na zakładaniu na usuwaną zmianę opasek do opaskowania żyłaków przełyku (zmodyfikowany Saeed Six Shooter – Duette Multiband Mucosectomy Kit – Cook Ireland Ltd), a następnie odcięciu wytworzonego pseudopolipa czystym prądem cięcia, z użyciem pętli diatermicznej. Procedurę tę powtarza się aż do całkowitego usunięcia zmiany. Podczas zabiegu ponawia się barwienie błony śluzowej roztworem płynu Lugola w celu dokładnej oceny zasięgu usuwanej zmiany. W cytowanym badaniu leczenie to zastosowano skutecznie u 5 chorych na raka płaskonabłonkowego przełyku [26].

Koagulacja w atmosferze argonu w leczeniu wczesnego raka żołądka

Alternatywnym sposobem leczenia wczesnego raka żołądka może być jego zniszczenie przez koagulację w atmosferze argonu (ang. *argon plasma coagulation* – APC). Dotyczy to chorych, u których wykonanie mukozektomii endoskopowej nie jest możliwe i nie mogą być poddani leczeniu chirurgicznemu. Metoda ta nie jest jednak wystandardyzowana, a dowody na skuteczność tego sposobu

leczenia pochodzą z obserwacji wyłącznie retrospektywnych [27].

Endoskopowa dyssekcja podśluzówkowa

Za pomocą metody endoskopowej dyssekcji podśluzówkowej (ang. *endoscopic submucosal dissection* – ESD) możliwe jest leczenie dużych (ok. 10 mm) zmian, z oceną histologiczną doszczętności resekcji. Jednakże technika ta jest trudna, zabieg długi i wiąże się z dużym odsetkiem powikłań perforacji (do 7%) i krwawień (do 7%). W jednym z badań przeprowadzonych w Japonii zabieg ten pozwolił na usunięcie zmiany w jednej części z marginesem zdrowych tkanek u 94,2% z 171 pacjentów z wczesnym rakiem żołądka. Wśród powikłań obserwowano krwawienie wczesne podczas zabiegu (2,9% chorych), krwawienie opóźnione (7,6%), perforację (3,5%). Wszystkie były skutecznie leczone endoskopowo [28]. W badaniu dotyczącym leczenia 27 perforacji po endoskopowej dyssekcji płaskich zmian przetyku (4 pacjentów), żołądka (14) i jelita grubego wraz z odbytnicą (9) potwierdzono, że bezpośrednio po powikłanym zabiegu zamknięcie niewielkiego otworu perforacji klipsami endoskopowymi wraz z leczeniem ogólnym (antybiotykoterapia, płynoterapia i w uzasadnionych przypadkach odbarczenie jamy otrzewnej z powietrza przez jej nakłucie) pozwala na wyleczenie chorych i uniknięcie leczenia chirurgicznego [29]. Usuwanie zmian *en bloc* z zastosowaniem techniki dyssekcji pozwala na ocenę histologiczną doszczętności zabiegu, szczególnie zmian o wymiarze większym niż 10 mm, co jest warunkiem koniecznym w leczeniu wczesnych raków żołądka [30]. Sam zabieg trwa znacznie dłużej (nawet do 500 min) w porównaniu z klasyczną mukozektomią. Czas zabiegu może się zmniejszać wraz z rosnącym doświadczeniem lekarzy operujących, co częściowo potwierdzono w cytowanym badaniu [30].

Endoskop dwukanałowy

Podczas zabiegów mukozektomii, a szczególnie dyssekcji endoskopowej w obrębie żołądka, często konieczne jest zastosowanie drugiego narzędzia endoskopowego, co ułatwia wykonanie zabiegu i umożliwia usuwanie zmian *en bloc*. W takiej sytuacji można zastosować endoskop dwukanałowy (R-scope), który ma podwójnie zagiętą końcówkę, służy do ESD i tamowania krwawień. Nowe generacje tych instrumentów pozwalają na poruszanie w jednej płaszczyźnie końcówkami narzędzi założonymi do kanałów (podobnie do systemu elewatora stosowanego w duodenoskopach), ale płaszczyzny ruchu narzędzi w kanałach przecinają się pod kątem prostym. Endoskopy te mają potencjalną użyteczność w usuwaniu dużych płaskich zmian żołądka, ale sam zabieg obarczony dużym ryzykiem perforacji jest technicznie trudny i trwa długo [31, 32].

Szczypce biopsyjne, założone na zewnątrz endoskopu, mogą być wykorzystane do dyssekcji śluzówkowej, ponieważ umożliwiają przytrzymanie dystalnej części i uniesienie usuwanej zmiany. Sam nóż tnący przeprowadzany był przez kanał roboczy gastrokopu ustawionego w retrorefleksji w celu łatwiejszego usunięcia zmiany. W celu wyeliminowania ryzyka związanego z wprowadzaniem szczyptec biopsyjnych do żołądka stosowano zestaw *overtube*. Metoda ta jest alternatywna do endoskopu dwukanałowego, ułatwia i skracza czas wykonania dyssekcji [29].

Optyczny rozszerzacz przetyku

InScope Optical Delator (Ethicon Endo-Surgery) jest giętkim, przezroczystym rozszerzaczem, podobnym do rozszerzacza Savary i Gillarda, o świetle 10 mm. Umożliwia wprowadzenie endoskopu do przewodu pokarmowego i bezpośrednią obserwację zabiegu. Kontrola dylatacji jest znacznie lepsza niż przy balonie TTS. Po raz pierwszy Jones i wsp. zastosowali tę technikę poszerzania u 26 chorych ze zwężeniami przetyku (trawienne i pierścień Schatzkiego), nie obserwując powikłań zabiegu [33].

Ocena dotychczasowych metod leczenia

Samorozprężalne protezy metalowe w leczeniu paliatywnym raka przetyku

W retrospektywnej analizie danych 120 pacjentów, u których założono samorozprężalną protezę metalową do przetyku, wykazano, że terapia ta przyniosła poprawę w zakresie odczuwania dysfagii u 89,1% chorych. Podstawowym czynnikiem wpływającym na 30-dniową śmiertelność była hipoalbuminemia i stan odżywienia [34].

Krwawienie z górnego odcinka przewodu pokarmowego

Badanie dotyczące dużej grupy (n=105) pacjentów z krwawieniem z wrzodu żołądka, przeprowadzone na Tajwanie, udowodniło skuteczność terapii kombinowanej. Terapia ta w leczeniu krwawienia z wrzodu, polegająca na zastosowaniu iniekcji i założeniu klipsów (w porównaniu z samą terapią iniekcyjną), mimo podobnej skuteczności w osiągnięciu pierwotnej hemostazy (98 vs 92%, p=0,18) daje mniejszy odsetek nawrotów krwawienia (3,8 vs 21%, p=0,008). W przypadku nawrotu krwawienia, ponowne zastosowanie terapii kombinowanej pozwala na uzyskanie trwałej hemostazy w 100% przypadków, w porównaniu z 33-procentową skutecznością leczenia iniekcyjnego (p=0,023). Ponadto żaden z chorych, u których zastosowano terapię kombinowaną, nie wymagał postępowania operacyjnego [35].

Kolejne 2 badania opublikowane w 2006 r. poświęcono zastosowaniu klipsów endoskopowych w leczeniu krwawień na modelu zwierzęcym [38, 39]. Jensen i wsp.

porównali skuteczność 3 typów klipsów hemostatycznych (QuickClip 2 produkcji Olympus, TriClip – Cook Endoscopy i Resolution Clip – Microvasive). Hemostazę pierwotną uzyskano w 100% przypadków zastosowania klipsów (średnio 2 klipsy na 1 krwawiący wrzód). Zaobserwowano różnice dotyczące czasu utrzymywania się klipsa w miejscu jego założenia. Najkrótszy był dla TriClip – mniej niż 7 dni, najdłuższy dla Resolution Clip – ok. 4 tyg. [38]. W innym badaniu do tamowania hamowania krwawień wykorzystano 2 typy klipsów (Olympus HX-200L-135 i Wilson-Cook Tri-Clip). Nie stwierdzono znamienych różnic w skuteczności hemostatycznej ocenianego sprzętu [36]. Zwrócono natomiast uwagę, że istotnym czynnikiem warunkującym skuteczność leczenia jest doświadczenie w zakładaniu klipsów [36, 37].

W prospektywnej analizie kohorty 716 chorych, podejrzewanych o krwotok z GOPP, wykazano, że mimo zapewnienia dostępu w ciągu 12 godz. do hemostatycznych zabiegów endoskopowych u pacjentów obciążonych dużym ryzykiem, śmiertelność nie zmieniła się w porównaniu z grupą kontrolną i w dalszym ciągu wynosi 10,5%. Znamienna różnica dotyczyła jedynie chorych w starszym wieku, zmarłych z powodu krwawienia [38].

Raport ASGE o zastosowaniu terapii fotodynamicznej

ASGE opublikowało artykuł o zastosowaniu terapii fotodynamicznej (ang. *photodynamic therapy* – PDT) w schorzeniach przewodu pokarmowego. Terapia ta niszczy szybko proliferujące tkanki, w tym zmiany dysplastyczne i złośliwe. Dotyczy to tkanek, takich jak skóra, siatkówka, drzewo oskrzelowe oraz większą część przewodu pokarmowego, które są wrażliwe na ekspozycję na światło. Podstawą tego leczenia jest właściwość niektórych substancji na fotowzbudzenie po ekspozycji na intensywne białe lub określonej długości światło laserowe. Po ekspozycji na światło produkowane są reaktywne formy tlenu, które powodują miejscowe nietermiczne uszkodzenia komórek, zakrzepicę naczyń, martwicę – trwające od kilku godzin do kilku dni. Lokalizacja komórki i głębokość uszkodzenia zależy od stosowanego środka, czasu między kolejnymi dawkami i stymulacji światłem oraz nasilenia światła i długości jego fali. Jedyny środek, który jest obecnie zatwierdzony w USA do stosowania ogólnego, to porfimer sodu. Inny środek, kwas 5-aminolewulinowy (ALA), jest w USA stosowany jedynie miejscowo, podczas gdy w innych krajach ma też inne zastosowania. Oba środki absorbują światło w zakresie 630–635 nm. Dawka porfimeru sodu to zazwyczaj 2 mg/kg, podawana w powolnym wlewie dożylnym przez 3 do 5 min. Po podaniu większość tkanek oczyszcza się ze środka po 40–70 godz., przez dłuższy czas pozostaje on m.in. w tkankach guza i skóry. Po 40–50 godz. od po-

dania fotouczulacza stosuje się naświetlanie. W przypadku leczenia HGD w BE, kolejną dawkę światła (niższa) aplikuje się po 96–120 godz. od podania środka. Dodatkowe cykle leczenia (do 3), powtarzane są co 3 mies. Kwas 5-aminolewulinowy stosuje się w ablacji śluzówki Barretta z dysplazją lub bez dysplazji. Zaletą ALA w leczeniu BE jest duże stężenie osiągnięte w śluzówce w porównaniu z warstwą podśluzowej lub stromalnej i o wiele krótszy okres półtrwania (mniej nasilone reakcje fotowrażliwości). Po podaniu doustnym maksymalne stężenie tego środka w śluzówce przełyku osiąga się w ciągu 4–6 godz. Wskazania do PDT obejmują:

- 1) leczenie paliatywne u pacjentów z rakiem całkowicie lub częściowo zamykającym światło przełyku;
- 2) ablacja HGD u chorych z BE niepoddawanych zabiegom chirurgicznym;
- 3) zmniejszenie obstrukcji światła oskrzela u pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuc, którzy nie są kandydatami do leczenia chirurgicznego lub radioterapii.

Poza USA terapię tę stosuje się również w przypadku raka żołądka. Ponadto istnieją badania z zastosowaniem tej metody w ablacji niedysplastycznej śluzówki Barretta, paliatywnym leczeniu nieresekcyjnych przypadków raka dróg żółciowych (*cholangiocarcinoma*) oraz gruczolaków dwunastnicy lub jelita, związanych z FAP. Skuteczność terapii ablacyjnej w leczeniu BE wynosi 77% w porównaniu z 39% grupy kontrolnej, stosującej wyłącznie omeprazol. Przez 5 lat obserwacji 13% chorych leczonych metodą PDT i 28% omeprazolem miało progresję do raka ($p < 0,006$). Przeciwwskazania do PDT to porfiria, alergia na porfiryne, przetoka oskrzelowo-przełykowa, guzy naciekające główne naczynia, obecność żyłaków przełyku lub żołądka, owrzodzenia przełyku o średnicy powyżej 1 cm, niemożność przestrzegania odpowiednich zasad ostrożności [39].

Poszerzanie przełyku – wytyczne ASGE, 2006

W 2006 r. ASGE opublikowało również wytyczne dotyczące poszerzania przełyku. Podstawowym wskazaniem do dylatacji jest leczenie dysfagii. Podczas endoskopii należy określić przyczynę dysfagii oraz, gdy jej przyczyną jest zwężenie przełyku, typ zwężenia – proste (symetryczne zwężenie światła do 12 mm) lub złożone. U chorych ze zwężeniami przełyku skuteczność zabiegów dylatacji z zastosowaniem balonów czy techniki *bougi* jest porównywalna. Podanie kortykosteroidów w nawracających lub opornych, łagodnych zwężeniach może poprawić wyniki dylatacji. Zastosowanie poszerzania balonem pneumatycznym o dużej średnicy jest efektywną, zalecaną metodą leczenia achalazji. Ostrzykiwanie toksyną botulinową preferuje się u pacjentów z achalazją, obciążonych dużym ryzykiem operacyjnym. Podanie IPP okazuje się skuteczne w zapobieganiu nawrotowi zwę-

żeń przetyku i zmniejsza potrzebę kolejnych poszerzeń. W tym samym artykule szczególną uwagę zwrócono na konieczność przerwania leczenia antykoagulantami przed zabiegiem poszerzania przetyku, konieczność informowania chorych o ryzyku perforacji i wykonywania zabiegu w znieczuleniu. Brak natomiast wskazań do rutynowego stosowania osłony antybiotykowej [40].

Wykonywanie gastrokopii przez przeszkolone pielęgniarki

W Wielkiej Brytanii przeprowadzono ciekawe badanie, w którym gastrokopię wykonywały przeszkolone pielęgniarki. Było to badanie z randomizacją, metodą ślepej próby, w którym zapis magnetowidowy z 367 wykonanych badań ponownie ocenił gastroenterolog. Interesujący jest jego wynik. Zapis był technicznie dobry w 91,6% gastrokopii wykonywanych przez pielęgniarki w porównaniu z 53,4% zapisów wykonanych przez lekarzy. Nie stwierdzono znamienych różnic w wydolności diagnostycznej badań między oceną dokonaną przez pielęgniarkę a lekarza (odpowiednio zgodność z oceną eksperta 78,3 i 81%). Nie obserwowano również różnic między badanymi grupami w odsetku procedur z pobraniem wycinków do badań histopatologicznych. Pielęgniarki częściej (o 10%) stosowały dożylną sedację, a badanie przez nie wykonane trwało dłużej (8,1 vs 4,6 min) niż przez lekarzy ($p < 0,001$). W podsumowaniu stwierdzono, że wobec konieczności zwiększania liczby badań przesiewowych w kierunku przetyku Barretta, uzyskane wyniki mogą być racjonalną podstawą do rozszerzenia możliwości wykonywania badań diagnostycznych przez pielęgniarki nie tylko w Wielkiej Brytanii, ale również w innych krajach [41].

Piśmiennictwo

- Bjorkman DJ, Popp JW JR. Measuring the quality in endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2006; 63 (4 Suppl): 1-2.
- Faigel DO, Pike IM, Baron TH i wsp. Quality indicators for gastrointestinal endoscopic procedures: an introduction. *Gastrointest Endosc* 2006; 63 (4 Suppl): 3-9.
- Cohen J, Safdi MA, Deal SE i wsp. Quality indicators for esophagogastroduodenoscopy. *Gastrointest Endosc* 2006; 63: 10-5.
- Barkun A, Liu J, Carpenter S i wsp. Update on endoscopic tissue sampling devices. *Gastrointest Endosc* 2006; 63: 741-5.
- Chuttani R, Barkun A, Carpenter S i wsp. Endoscopic clip application devices. *Gastrointest Endosc* 2006; 63: 746-50.
- Sonnenberg A. Is endoscopic screening before major surgical procedure warranted? *Gastrointest Endosc* 2006; 64: 375-8.
- Qureshi WA, Zuckerman MJ, Adler DG i wsp. ASGE guideline: modifications in endoscopic practice for the elderly. *Gastrointest Endosc* 2006; 63: 566-9.
- Qureshi WA, Zuckerman MJ, Adler DG i wsp. ASGE guideline: modifications in endoscopic practice in elderly. *Gastrointest Endosc* 2006; 63: 566-9.
- Evans LT, Saberi S, Kim HM i wsp. Pharyngeal anesthesia during sedated EGDs: is „the spray” beneficial? A meta-analysis and systematic review. *Gastrointest Endosc* 2006; 63: 761-6.
- Witzig R, Schönberger B, Fink U i wsp. Delays in diagnosis and therapy of gastric cancer and esophageal adenocarcinoma. *Endoscopy* 2006; 38: 1122-6.
- Hirota WK, Zuckerman MJ, Adler DG i wsp. ASGE guideline: the role of endoscopy in the surveillance of premalignant condition of the upper GI tract. *Gastrointest Endosc* 2006; 63: 570-80.
- El-Serag HB, Gilger MA, Shub MD i wsp. The prevalence of suspected Barrett's esophagus in children and adolescents: a multicenter endoscopic study. *Gastrointest Endosc* 2006; 64: 671-5.
- Hassall E. Esophageal metaplasia: definition and prevalence in childhood. *Gastrointest Endosc* 2006; 64: 676-7.
- Remedios M, Campbell C, Jones DM, Kerlin P. Eosinophilic esophagitis in adults: clinical, endoscopy, histologic findings, and response to treatment with fluticasone propionate. *Gastrointest Endosc* 2006; 63: 3-12.
- Gonsalves N, Policarpio-Nicolas M, Zhang Q i wsp. Histopathologic variability and endoscopic correlates in adults with eosinophilic esophagitis. *Gastrointest Endosc* 2006; 64: 313-9.
- Tursi A, Brandimarte G, Giorgetti GM i wsp. Endoscopic and histological findings in the duodenum of adults with celiac disease before and after changing to a gluten-free diet: a 2-year prospective study. *Endoscopy* 2006; 38: 702-7.
- Dubec J, Legoux JL, Winnock M i wsp. Endoscopic screening for esophageal squamous-cell carcinoma in high-risk patients: a prospective study conducted in 62 French endoscopy centers. *Endoscopy* 2006; 38: 690-5.
- Kara MA, Ennahachi M, Fockens P i wsp. Detection and classifications of the mucosal and vascular patterns (mucosal morphology) in Barrett's esophagus by using narrow band imaging. *Gastrointest Endosc* 2006; 64: 155-66.
- Hoffman A, Kiesslich R, Bender A i wsp. Acetic acid-guided biopsies after magnifying endoscopy compared with random biopsies in the detection of Barrett's esophagus: a prospective randomized trial with crossover design. *Gastrointest Endosc* 2006; 64: 1-8.
- Lim CH, Rotimi O, Dexter SP, Axon AT. Randomized crossover study that used methylene blue or random 4-quadrant biopsy for the diagnosis of dysplasia in Barrett's esophagus. *Gastrointest Endosc* 2006; 64: 195-9.
- Borovicka J, Fischer J, Neuweiler J i wsp. Autofluorescence endoscopy in surveillance of Barrett's esophagus: a multicenter randomized trial on diagnostic efficacy. *Endoscopy* 2006; 38: 867-72.
- Takeji Y, Yamaguchi S, Yoshida D i wsp. Development and assessment of morphologic criteria for diagnosing gastric cancer using confocal endoscopy: an ex vivo and in vivo study. *Endoscopy* 2006; 38: 886-90.
- Kitabatake S, Niwa Y, Miyahara R i wsp. Confocal endomicroscopy for the diagnosis of gastric cancer in vivo. *Endoscopy* 2006; 38: 1110-4.
- Sasajima K, Kudo S, Inoue H i wsp. Real-time in vivo virtual histology of colorectal lesions when using the endocystoscopy system. *Gastrointest Endosc* 2006; 63: 1010-7.
- Inoue H, Sasajima K, Kaga M i wsp. Endoscopic in vivo evaluation of tissue atypia in the esophagus using a newly designed integrated endocystoscope: a pilot trial. *Endoscopy* 2006; 38: 891-5.

26. Seewald S, And TL, Omar S i wsp. Endoscopic mucosal resection of early esophageal squamous cell cancer using the Duetto mucosectomy kit. *Endoscopy* 2006; 38: 1029-31.
27. Kitamura T, Tanabe S, Koizumi W i wsp. Argon plasma coagulation for early gastric cancer: technique and outcome. *Gastrointest Endosc* 2006; 63: 48-54.
28. Onozato Y, Ishihara H, Iizuka H i wsp. Endoscopic submucosal dissection for early gastric cancers and large adenomas. *Endoscopy* 2006; 38: 980-6.
29. Imaeda H, Iwao Y, Ogata H i wsp. A new technique for endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer using an external grasping forceps. *Endoscopy* 2006; 38: 1007-10.
30. Watanabe K, Ogata S, Kawazoe S i wsp. Clinical outcomes of EMR for gastric tumors: historical pilot evaluation between endoscopic submucosal dissection and conventional mucosal resection. *Gastrointest Endosc* 2006; 63: 776-82.
31. Neuhaus H, Costamagna G, Devière J i wsp. Endoscopic submucosal dissection (ESD) of early neoplastic gastric lesions using a new double-channel endoscope (the „R-scope”). *Endoscopy* 2006; 38: 1016-23.
32. Yonezawa J, Kaise M, Sumiyama K i wsp. A novel double-channel therapeutic endoscope („R-scope”) facilitates endoscopic submucosal dissection of superficial gastric neoplasms. *Endoscopy* 2006; 38: 1011-5.
33. Jones MP, Bratten JR, McClave SA. The optical dilator: a clear, over the scope bougie with sequential dilating segments. *Gastrointest Endosc* 2006; 63: 840-5.
34. Leclaire S, Di Fiore F, Antonietti M i wsp. Undernutrition is predictive of early mortality after palliative self-expanding metal stent insertion in patients with inoperable or recurrent esophageal cancer. *Gastrointest Endosc* 2006; 64: 479-84.
35. Lo CC, Hsu PI, Lo GH i wsp. Comparison of hemostatic efficacy for epinephrine injection alone and injection combined with hemoclip therapy in treating high-risk bleeding ulcers. *Gastrointest Endosc* 2006; 63: 767-73.
36. Jensen DM, Machicado GA, Hirabayashi K. Randomized controlled study of 3 different types of hemoclips for hemostasis of bleeding canine acute gastric ulcers. *Gastrointest Endosc* 2006; 64: 768-73.
37. Maiss J, Dumser C, Zopf Y i wsp. „Hemodynamic Efficacy” of two endoscopic clip devices used in the treatment of bleeding vessels, tested in an experimental setting using the compact Erlangen Active Simulator for Interventional Endoscopy (compact EASIE) training model. *Endoscopy* 2006; 38: 575-80.
38. Lim CH, Vani D, Shah SG i wsp. The outcome of suspected upper gastrointestinal bleeding with 24-hour access to upper gastrointestinal endoscopy: a prospective cohort study. *Endoscopy* 2006; 38: 581-5.
39. ASGE technology status evaluation report: photodynamic therapy for gastrointestinal disease. *Gastrointest Endosc* 2006; 63: 927-32.
40. Egan JV, Baron TH, Adler DG i wsp. ASGE guideline. Esophageal dilation. *Gastrointest Endosc* 2006; 63: 755-60.
41. Meaden C, Joshi M, Hollis S i wsp. A randomized controlled trial comparing the accuracy of general diagnostic upper gastrointestinal endoscopy performed by nurse or medical endoscopists. *Endoscopy* 2006; 38: 553-60.