



**UNIVERZITET U NOVOM SADU MEDICINSKI FAKULTET
STUDIJSKI PROGRAM – KLINIČKA MEDICINA**

**UTICAJ PRIMENE OPŠTE INTRAVENSKE
ANESTEZIJE NA KVALITET KOLONOSKOPSKE
PROCEDURE**

Doktorska disertacija

Mentor: Prof. dr Ljiljana Gvozdrenović

Doc. dr Ivan Nikolić

Kandidat: Aleksandar Knežević

Novi Sad, 2018. godine

ZAHVALNICA

Zahvaljujem se svima koji su doprineli i pomogli izradi doktorske disertacije.

Zahvaljujem se svojim mentorima Prof. dr Ljiljani Gvozdenović i Doc. dr Ivanu Nikoliću na velikoj pomoći, podršci i dragocenim savetima u odabiru teme istraživanja i izradi doktorske disertacije.

Zahvaljujem se svojim kolegama i celokupnom osoblju odeljenja urgentne interne medicine i odeljenja anestezije i reanimacije Urgentnog Centra, KC Vojvodine i Klinike za gastroenterologiju i hepatologiju KC Vojvodine na nesebičnoj pomoći prilikom izrade doktorske disertacije.

Zahvaljujem se svojoj porodici, na ogromnoj podršci i pomoći i beskrajnom strpljenju i razumevanju.

*Zahvaljujem se svojoj deci,
Milici i Marku, kojima posvećujem ovaj rad.*

UNIVERZITET U NOVOM SADU
MEDICINSKI FAKULTET

KLJUČNA DOKUMENTACIJSKA INFORMACIJA

Redni broj: RBR	
Identifikacioni broj: IBR	
Tip dokumentacije: TD	Monografska dokumentacija
Tip zapisa: TZ	Tekstualni štampani materijal
Vrsta rada (dipl., mag., dokt.): VR	Doktorska disertacija
Ime i prezime autora: AU	Knežević Aleksandar
Mentor (titula, ime, prezime, zvanje): MN	Prof dr Ljiljana Gvozdrenović Doc.dr Ivan Nikolić, redovni profesor
Naslov rada: NR	Uticaj primene opšte intravenske anestezije na kvalitet kolonoskopske procedure
Jezik publikacije: JP	Srpski (latinica)
Jezik izvoda: JI	srp. / eng.
Zemlja publikovanja: ZP	Srbija
Uže geografsko područje: UGP	Vojvodina
Godina: GO	2018.
Izdavač: IZ	autorski reprint
Mesto i adresa: MA	21000 Novi Sad, Srbija, Hajduk Veljkova 3
Fizički opis rada: FO	(broj poglavlja 10 /stranica 123 /slika 7 /grafikona 21 / tabela 23 /referenci 272/ priloga 1)
Naučna oblast: NO	Medicina
Naučna disciplina: ND	Interna medicina, gastroenterologija

Predmetna odrednica, ključne reči: Kolonoskopija; opšta anestezija; intravenski anestetici; PO neoplazme kolona; bol; terapija bola; zadovoljstvo pacijenata

UDK 616.348-072.1:616-089.5

Čuva se: U biblioteci Medicinskog fakulteta u Novom Sadu, Srbija, ČU Hajduk Veljkova 3

Važna napomena: Nema VN

Izvod : IZ Sve veća potreba za izvođenjem kolonoskopije u dijagnostičke ili terapijske svrhe nameće potrebu za usavršavanjem ove endoskopske procedure. Izvođenje kolonoskopije u opštoj, intravenskoj anesteziji, moglo bi u značajnoj meri olakšati njeno izvođenje, poboljšati podnošenje ove procedure od strane ispitanika i omogućiti otkrivanje većeg broja pacijenata sa potencijalno malignim bolestima debelog creva. Cilj ispitivanja je bio utvrditi da li primena opšte intravenske anestezije tokom kolonoskopije povećava broj totalnih kolonoskopija i skraćuje vreme intubacije cekuma, povećava broj viđenih patoloških procesa i smanjuje osećaj bola i učestalost neželjenih reakcija. Primena opšte intravenske anestezije značajno je povećala broj totalnih kolonoskopija u 94.3% ispitanika u odnosu na 78.7% totalnih kolonoskopija kontrolne grupe i skratila vreme intubacije cekuma, značajno je povećala broj viđenih patoloških promena u 46.7% ispitanika u odnosu na broj viđenih patoloških promena u 28.8% ispitanika kontrolne grupe i značajno je smanjila intenzitet bola i učestalost neželjenih reakcija. U kontrolnoj grupi ispitanika skalom bola nakon kolonoskopije ustanovljen je značajno veći intenzitet bola u poređenju sa ispitanicima ekperimentalne grupe. Na Likertovoj skali zadovoljstva ustanovljena je značajno bolja kontrola bola i lični stav lekara u ekperimentalnoj grupi, dok su poseta ustanovi i procedura, razumevanje procedure, tehnička veština lekara, lični stav medicinskih sestara i drugog tehničkog osoblja značajno bolje ocenjeni u kontrolnoj grupi. Od svih ispitivanih faktora na zadovoljstvo obe grupe pacijenata značajno su uticali: način izvođenja procedure, bol, uočene patološke promene i intubacija cekuma. U kontrolnoj grupi ispitanika između skale zadovoljstva i skale bola ustanovljena je značajna negativna korelacija. U kontrolnoj grupi se 80,1% pacijenata izjasnilo da bi ponovnu kolonoskopiju uradili u opštoj intravenskoj anesteziji u poređenju sa svim pacijentima eksperimentalne grupe koji ne bi menjali način izvođenja ponovne procedure.

Primena opšte intravenske anestezije tokom kolonoskopije povećava broj totalnih kolonoskopija i uočenih patoloških promena, smanjuje učestalost i intenzitet neželjenih reakcija povećavajući zadovoljstvo pacijenata, što bi prevashodno moglo imati značaja u skriningu karcinoma debelog creva. Potrebno je proširiti ispitivanje primene opšte intravenske anestezije u drugim endoskopskim procedurama kako bi bila uvedena u svakodnevnoj kliničkoj praksi.

Datum prihvatanja teme od strane NN veća:
DP 10.11.2016.

Članovi komisije:
(ime i prezime / titula / zvanje / naziv organizacije / status)
KO

Predsednik:

Član:

Član:

Član:

Član:

University of Novi Sad
ACIMSI
Key word documentation

Accession number:
ANO
Identification number:
INO
Document type: Monograph documentation
DT
Type of record: Textual printed material
TR
Contents code: Ph.D. thesis
CC
Author: Knežević Aleksandar
AU
Mentor: Ljiljana Gvozdenović, M.D.,PhD
Ivan Nikolić, M.D.,PhD
MN
Title: The Influence of Administration of General Intravenous
Anesthesia on the Quality of Colonoscopic Procedure
TI
Language of text: Serbian
LT
Language of abstract: eng. / srp.
LA
Country of publication: Republic of Serbia
CP
Locality of publication: Vojvodina, Novi Sad
LP
Publication year: 2018
PY
Publisher: Author reprint
PU
Publication place: 21000 Novi Sad, Srbija, Hajduk Veljkova 3
PP
Physical description: (number of chapters 10, pages 123, pictures 7, graphicons
21, tables 23 references 272 annex 1)
PD
Scientific field: Medicine
SF
Scientific discipline: Internal medicine, gastroenterology
SD

Subject, Key words
SKW

Colonoscopy; Anesthesia, General; Anesthetics,
Intravenous; Colonic Neoplasms; Pain; Pain Management;
Patient Satisfaction

UC

616.348-072.1:616-089.5

Holding data:

Library of Medicine Faculty Novi Sad, Serbia, Hajduk

HD

Veljkova 3

Note:

None

Abstract:

AB

An increasing need to perform colonoscopy for diagnostic or therapeutic purposes imposed the need for mastering this endoscopic procedure. Performing colonoscopy in general intravenous anesthesia could greatly ease the procedure, make it more comfortable for patients and it could enable detecting a higher number of patients with occult malignant diseases of the colon. The aim of this paper was to determine if the implementation of general intravenous anesthesia during colonoscopy increases the number of total colonoscopies and shortens the time of cecum intubation, increases the number of familiar pathological processes and decreases the sensation of pain as well as the frequency of side reactions. The implementation of general intravenous anesthesia has significantly increased the number of total colonoscopies in 94.3% of examined patients in relation to 78.7% of total colonoscopies of the control group and shortened the time of cecum intubation. It has significantly increased the number of familiar pathological changes in 46.7% of the patients in relation to the number of familiar pathological changes in 28.8% patients of the control group and significantly decreased pain intensity and the frequency of side reactions. A statistically greater pain intensity after colonoscopy was determined by the pain scale in the control group in comparison to the examinees of the experimental group. Likert satisfaction scale has shown that the experiment group assessed pain control and doctors' opinion as significantly better, while the institution visits and the procedure, understanding the procedure, doctors' technical skills, nurses' and technical personnel's personal opinions were assessed as significantly better in the control group. Out of all the examined factors on the satisfaction of both groups, the following ones had a significant influence: the way the procedure was done, the level of pain, detected pathological changes and cecum intubation. A significantly negative correlation was determined between the scale of satisfaction and the scale of pain in the control group. 80.1% of the control group patients stated that they would undergo a general anesthesia colonoscopy again in comparison to all the patients of the experimental group

who would not change the way the procedure was previously done. The implementation of general intravenous anesthesia in the course of colonoscopy increases the number of total colonoscopies and detected pathological changes, decreases the frequency and intensity of side-effects therefore it enhances patients' satisfaction, which could play a major role in colon cancer screening. It is necessary to extend the implementation of general intravenous anesthesia in other endoscopic procedures in order to introduce it in everyday clinical practice.

Accepted on Scientific Board on: 10.11.2016.

AS

Defended:

DE

Thesis Defend Board:

DB

president:

member:

member:

member:

member:

SADRŽAJ

1. UVOD	1
1.1. Endoskopija	1
1.1.1. Kolonoskopija.....	1
1.2. Kolonoskopija.....	4
1.2.1. Kvalitet kolonoskopije.....	13
1.3. Opšta anestezija	14
1.3.1. Anestezija i sedacija van operacione sale.....	14
1.3.2. Istorijat anestezije van operacione sale	14
1.3.3. Specifične smernice za planirani stepen sedacije	15
1.3.4. Oprema potrebna za anesteziju van operacione sale	16
1.3.5. Anestezija tokom kolonoskopije	18
1.4. Komplikacije kolonoskopije.....	22
1.4.1. Kardiopulmonalne komplikacije	24
1.4.2. Krvarenje	25
1.4.3. Infekcija.....	27
1.4.4. Postpolipektomijski elektrokoagulacioni sindrom	27
1.4.5. Eksplozija gasa	28
1.4.6. Mortalitet	28
1.4.7. Razne komplikacije	29
2. TEMA DOKTORSKE DISERTACIJE	30
2.1. Obrazloženje teme disertacije.....	30
2.2. Definisanje i opis predmeta (problema) ispitivanja.....	31
2.3. Pregled vladajućih stavova i shvatanja u literature	36
2.4. Naučna i društvena opravdanost istraživanja	37
3. CILJEVI ISTRAŽIVANJA	38
4. HIPOTEZE	38
5. MATERIJAL I METODE	39
5.1. Poglavlja teze.....	39
5.2. Primenjene metode	40

5.2.1. Istraživački protokol	41
5.3. Statistička obrada podataka	42
6. REZULTATI	43
6.1. Demografski podaci ispitanika	43
6.1.1. Polna struktura	43
6.1.2. Starosna struktura	44
6.1.3. Obrazovna struktura	44
6.2. Vitalni parametri	45
6.2.1. Frekvencija srca	45
6.2.2. Sistolni krvni pritisak.....	47
6.2.3. Dijastolni krvni pritisak	48
6.2.4. Respiracija	50
6.2.5. Saturacija krvi kiseonikom (sO ₂).....	51
6.3. Intubacija cekuma i ileuma i dužina trajanja kolonoskopije	52
6.3.1. Intubacija cekuma.....	53
6.3.1.1. Vreme intubacije cekuma	53
6.3.2. Intubacija ileuma	55
6.3.2.1. Vreme intubacije ileuma.....	56
6.3.3. Dužina trajanja kolonoskopije	57
6.4. Broj patoloških promena uočenih tokom procedure.....	58
6.5. Skala bola nakon kolonoskopije	59
6.6. Vrednosti skale zadovoljstva	61
6.6.1. Uticaj nekih faktora na skalu zadovoljstva.....	66
6.6.2. Korelacija između skale zadovoljstva i skale bola	67
6.6.3. Izdvajanje pretpostavki koje su važne za skalu zadovoljstva.....	68
7. DISKUSIJA	71
7.1. Demografski podaci ispitanika	71
7.1.1. Polna struktura	71
7.1.2. Starosna struktura	72
7.1.3. Obrazovna struktura	74
7.2. Vitalni parametri.....	75
7.2.1. Srčana frekvencija	76
7.2.2. Sistolni krvni pritisak.....	78

7.2.3. Dijastolni krvni pritisak	80
7.2.4. Respiracija	81
7.2.5. Saturacija hemoglobina kiseonikom (sO ₂)	82
7.3. Intubacija cekuma i ileuma i dužina trajanja kolonoskopije	84
7.3.1. Intubacija cekuma i ileuma.....	84
7.3.2. Vreme intubacije cekuma i ileuma i dužina trajanja kolonoskopije.....	86
7.3.2.1. Vreme intubacije cekuma	86
7.3.2.2. Vreme intubacije ileuma.....	87
7.3.3. Dužina trajanja kolonoskopije	89
7.4. Broj patoloških promena uočenih tokom intervencije.....	90
7.5. Skala bola nakon kolonoskopske intervencije.....	91
7.6. Vrednosti skale zadovoljstva	92
7.6.1. Uticaj nekih faktora na skalu zadovoljstva.....	95
7.6.2. Korelacija između skale zadovoljstva i skale bola	96
7.7. Mogućnost primene očekivanih rezultata	97
8. ZAKLJUČCI.....	98
9. LITERATURA.....	100
10. PRILOG	122

1. UVOD

1.1 ENDOSKOPIJA

1.1.1. Kolonoskopija

Dijagnoza bolesti i lokalizacija patoloških promena u gastrointestinalnom traktu dugo vremena su se zasnivale na direktnom radiološkom pregledu u crno-beljoj tehnici. Posmatranje organa pod kontrolom oka u što realnijim bojama, svakako doprinosi boljoj dijagnostici i omogućava sprovođenje ciljane terapije.

Reč endoskopija grčkog je porekla i sastoji se od reči endo, što znači unutra i reči skopein, koja označava gledanje. Kako je digestivni trakt čoveka dug i izvijugan, razvoj endoskopije zavisi od tehnološkog razvoja i tehničkih mogućnosti opreme sa kojom raspolazemo.

Prvi endoskopi koji su bili rigidni, pojavljuju se na kraju 19. veka i tek 60-tih godina prošlog veka pojavljuju se savitljiviji endoskopi koji potiskuju radiološku dijagnostiku, a u narednoj deceniji se koriste i u terapijske svrhe. Elektronska videoendoskopija razvija se od 1983. године i pruža mogućnost arhiviranja slike, snimanja pregleda, ponovne reprodukcije i dokumentacije. Slika se može preneti digitalnim putem, što omogućava brzu komunikaciju, informaciju i konsultaciju, te analizu slike u referentnim centrima u svetu. Početkom 90-tih godina razvila se enteroskopija kojom se pregleda tanko crevo.

Danas je endoskopija rutinska dijagnostička i važna terapijska metoda, koja je u mnogim segmentima potisnula hirurško lečenje.

Gastrointestinalna endoskopija obuhvata:

- ezofagogastroduodenoskopiju (pregled jednjaka, želuca i dvanaestopalačnog creva)

- endoskopsku retrogradnu holangiopankreatografiju (pregled pankreasnih i žučnih puteva)
- enteroskopiju (pregled tankog creva)
- kolonoskopiju (pregled celog debelog creva)
- sigmoidoskopiju (pregled završnog dela debelog creva do 60 cm)
- rektoskopiju (pregled završnog dela debelog creva do 20 cm).

Ovo je metoda koja omogućava kompletan pregled digestivnog trakta, čime se sprovodi brza dijagnostika, ali i terapija mnogih oboljenja. Tokom pregleda moguće je uraditi biopsiju sluzokože ili promena na sluzokoži i uzeti bris sa određenih predela za citološku, odnosno patohistološku analizu.

Indikacije za endoskopiju:

1) Dijagnostičke

- dispepsija i poremećaji varenja
- poremećaji gutanja
- bol u trbuhu
- poremećaj rasta i razvoja
- povraćanje
- proliv
- mršavljenje
- anemija
- refluksni ezofagitis (vraćanje sadržaja želuca u jednjak i njegovo oštećenje)
- trovanje kaustičnim sredstvima (analiza oštećenja sluzokože i ocena stepena oštećenja, kao i terapijska dilatacija u slučaju formiranja ožiljaka)
- portna hipertenzija kod ciroze jetre (važno za strategiju lečenja jetrene bolesti, prevenciju i lečenje krvarenja iz varikoziteta, kao i za profilaktičku primenu antibiotika)
- poremećaj apsorpcije hranljivih materija - uzimanje uzoraka (celijakija) ili njihovog sadržaja (lamblijaza)
- krvarenje iz digestivnog trakta-otkrivanje mesta krvarenja i lečenje
- Barrettov jednjak
- ulkus želuca ili duodenuma

- Helikobacter pylori infekcija
- tumori
- hronična inflamatorna bolest creva

2) Terapijske:

- zaustavljanje krvarenja
- vađenje stranih tela
- dilatacija striktura
- postavljanje stentova
- polipektomija
- plasiranje perkutane endoskopske gastrostome ili jejunostome
- terapija Barretovog ezofagitisa
- dekompresija kod pseudoopstrukcije ili volvulusa
- praćenje toka inflamatornih bolesti creva
- praćenje zarastanja ulkusa
- praćenje metaplazija i displazija, odnosno prekanceroznih promena
- praćenje porodičnih polipoza
- praćenje uspeha eradikacije varikoziteta
- postavljanje endoskopskih balona u barijatrijskoj medicini (lečenje gojaznosti)

Obezbeđivanjem gastrointestinalne endoskopije u savremenim zdravstvenim ustanovama postiže se:

- skraćen boravak u bolnici i mogućnost obavljanja endoskopskih pregleda u okviru dnevnih bolnica
- minimalno odvajanje od porodice i odsustvo sa radnog mesta, što smanjuje poremećaje ponašanja pacijenata nakon hospitalizacije i predstavlja ekonomsku uštedu
- smanjuje rizik od bolničkih infekcija
- proširenje dijagnostičkih i terapijskih mogućnosti zdravstvenog centra
- nematerijalna korist za zdravstvenu ustanovu (veći broj slobodnih kreveta, smanjene opterećenja osoblja, manje liste čekanja, veća zainteresovanost za zapošljavanje)

- veća materijalna ušteda za ustanovu (smanjenje troškova, bolja kontrola poslovanja)



Slika 1 Kabinet za endoskopiju (Urgentni Centar, Klinički centar Vojvodine)

1.2 KOLONOSKOPIJA



Slika 2 Kolonoskop

Kolonoskopija je endoskopska metoda koja se sprovodi od 1963. godine i brzo je postala primarna metoda dijagnostike i terapije nekih oboljenja kolona. Kolonoskopija je zlatni

standard za dijagnostiku oboljenja debelog creva i u rukama iskusnog endoskopiste u 90% se uradi kompletan pregled kolona-totalna kolonoskopija. Uspeh kolonoskopije zavisi i od pola, starosti, gojaznosti, pripreme debelog creva, ranijih operacija u maloj karlici, komplikovane divertikulozne bolesti i ranijeg peritonitisa. Indikacije za kolonoskopiju su: dijagnostičke i terapijske.

1) Dijagnostičke indikacije:

- skrining kod osoba sa prosečnim rizikom za kolorektalni karcinom,
- praćenje operisanih od kolorektalnog karcinoma kao i pacijenata koji su imali adenoma,
- porodična anamneza adenomatoznih polipa ili kolorektalnog karcinoma,
- nasledni nepolizozni kolorektalni karcinom sindrom,
- pacijenti sa karcinomom endometrijuma ili ovarijuma ispod 50 godina,
- dugotrajni neobjašnjeni prolivi i krvarenja iz digestivnog trakta,
- pozitivan test na okultno krvarenje
- sideropenijska anemija,
- hematohezija ukoliko se anoskopijom i sigmoidoskopijom ne može naći uzrok krvarenja,
- melena ukoliko je isključen uzrok krverjenja iz gornjih partija gastrointestinalnog trakta,
- patološki nalaz na irigografiji ili drugoj dijagnostičkoj metodi koji ukazuje na defekt u punjenju, strikturi ili istanjenje zida creva,
- evaluacija ostatka polipa nakon polipektomije u toku sigmoidoskopije,
- dijagnostika inflamatornih bolesti creva,
- dredjivanje proširenosti i praćenje displazije kod dugotrajnih inflamatornih bolesti creva,
- intraoperativna kolonoskopija (da bi se odredila lokalizacija predhodno odstranjenog polipa, verifikovalo mesto krvarenja ili nepalpabilna lezija koja zahteva hirušku resekciju, kao i nemogućnost izvođenja preoperativne kolonoskopije).

2) Terapijske indikacije:

- polipektomija,

- tretman krvarećih lezija,
- ekstrakcije stranog tela,
- dekompresija kolona,
- balon dilatacija stenotičnih lezija ili plasiranje stenta kod stenozantnih neoplazmi ili parcijalno stenotičnih kolorektalnih karcinoma.

Posebno treba naglasiti da kolonoskopija nije indikovana kod bolesnika sa hroničnim, stabilnim spastičnim kolonom, akutnom dijarejom, metastatskim adenokarcinomom nepoznatnog primarnog ishodišta u odsustvu simptoma vezanih za kolon i ukoliko intervencija neće uticati na terapijski plan, kao i kod melene, ako je dijagnostikovano uzrok krvarenje u gornjim partijama gastrointestinalnog trakta.

Kao i svaka invazivna metoda, kolonoskopija ima kontraindikacije koje mogu biti relativne i apsolutne. U apsolutne spadaju: akutni peritonitis, suspektna perforacija creva, akutni divertikulitis, fulminantni kolitis, toksični megakolon, sumnja na obstrukciju creva i nekooperativni pacijent, dok su relativne kontraindikacije: skorašnji akutni infarkt miokarda i operacija debelog creva, ozbiljni poremećaji srčanog ritma, poodmakla trudnoća, neadekvatna priprema bolesnika za pregled (1). Neki autori smatraju da ove smernice imaju suboptimalnu senzitivnost sa pojedine pacijente sa karcinomom kolorektuma. Ako je ukupna prevalencija ovog karcinoma 4,4%, a kolonoskopija se uradi kod 26% osoba bez jasne indikacije sa prevalencijom kolorektalnog karcinoma od 1,9%, to bi značilo da postoji šansa 1:54 da se previdi malignitet debelog creva kod osoba koje ne spadaju ni u jednu od prethodno navedenih indikacija za kolonoskopiju (2).

Priprema kolona

Iskusan endoskopista sa savremenim kolonoskopom je sposoban da pregleda celo debelo crevo i završni deo tankog creva (terminalni ileum). Pacijenti se pripremaju za pregled jedan dan unapred sprovođenjem tečne dijete i uzimanjem omekšivača stolice, neretko i klizmama. Pravilna priprema creva je ključna komponenta preciznosti pregleda, jer zaostala stolica ometa dobru vizuelizaciju sluzokože (3).

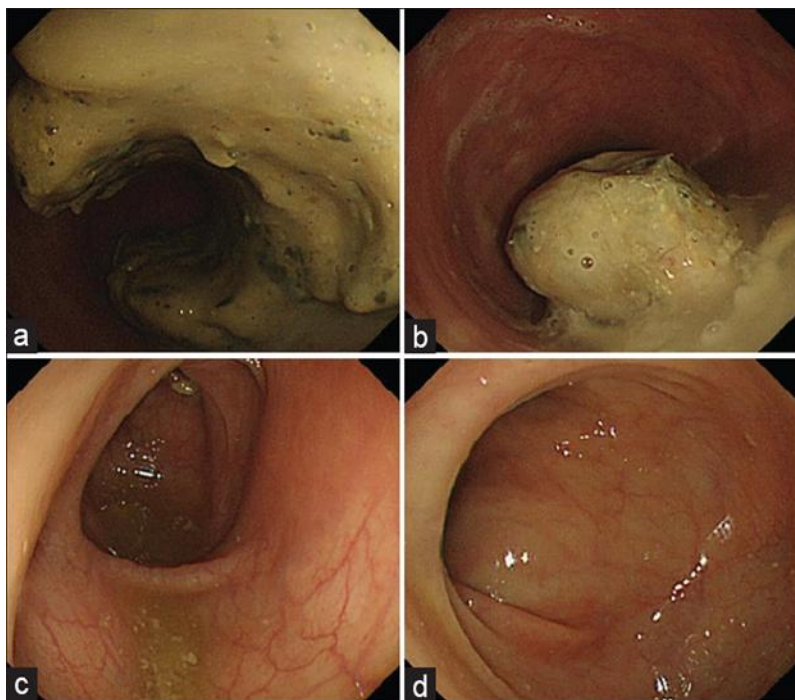
Svaki kolonoskopski nalaz treba da sadrži opis pripreme kolona koji se označava sa odlično, dobro, osrednje, loše i nezadovoljavajuće, a zasniva se na mogućnosti endoskopiste da vizuelizuje mukoza nakon sukcije ostataka stolice i tečnosti. Preporuka Američkog udruženja za gastrointestinalnu endoskopiju/Američkog kolegijuma gastroenterologa Radne grupe za kvalitet endoskopije (American Society for Gastrointestinal Endoscopy (ASGE)/American College of Gastroenterology (ACG) Task Force on Quality in Endoscopy) je da se priprema kolona može smatrati adekvatnom ukoliko se vide polipi veći od 5mm. Trenutno se najviše primenjuju Otava (Ottawa Bowel Preparation Scale-OBPS), Boston (Boston Bowel Preparation Scale-BBPS) i Aronchick (Aronchick Bowel Preparation Scale-ABPS) skale pripreme koje uključuju količinu sadržaja koji se može ukloniti sukcijom i sprati tokom pregleda i kvalitet pripreme baziran na vizuelizaciji mukoze nakon aspiracije ostataka u lumenu kolona (4).

Skala ABS je najstarija i najsubjektivnija koja koristi bodovanje od 1-5 na ceo kolon: 1-mala količina bistrog tečnog sadržaja u lumenu, vidljivo više od 95% mukoze; 2-dobro (velika količina tečnog bistrog sadržaja koji pokriva 5-25% površine, ali je vidljivo više od 90% mukoze); 3-osrednje kašasto-tečna stolica koje se može aspirirati ili sprati i vidljivo je 90% mukoze kolona; 4-loše: (kašasto tečna stolica koja se ne može sprati niti aspirirati i vidljivo je manje od 90% mukoze) i 5-nezadovoljavajuće formirana stolica u lumenu (5).

Skala OBPS je razvijena u cilju evaluacije pripreme kolona po segmentima i uzima u obzir pripreme delova kolona (desni, transverzalni, levi kolon) kao i količinu sadržaja u lumenu celog kolona (mala količina-0, srednja-1, velika količina sadržaja-3). Priprema se boduje sa: 0-odlično: jasno vidljiva mukoza, minimalni tečni sadržaj; 1-dobro: dobra vidljivost, nešto tečnog sadržaja; 2-osrednje: tečni ili kašasti sadržaj koji ne zahteva spiranje sa dosta dobrom vizualizacijom; 3-loše: sadržaj koji zahteva spiranje ostataka sa smanjenom vidljivošću; 4-neadekvatno: formirani sadržaj (6).

U najširoj upotrebi je BBPS skala koja se odnosi na 3 dela kolona: desni (cekum i ascendentni kolon), transverzalni kolon (transverzalni kolon, hepatična i lijenalna fleksura) i levi (descendentni kolon, sigmoidni, rektosigmoidni kolon i rektum). Bodovni sistem (0-3) podrazumeva: 0-nepripremljen kolon tako da se mukoza ne vizuelizuje zbog formirane stolice koja se ne može ukloniti; 1-deo mukoze je vidljiv, ali delovi mukoze kolona se ne

vide od rezidualne stolice ili tečnog sadržaja; 2-mala količina stolice ili tečnog sadržaja, ali je mukoza kolona dobro vidljiva; 3-kompletna sluznica kolona se dobro vidi bez prisustva ostataka. Svaki deo kolona (segmentni skor) se boduje od 0-3 i dobija se totalni skor od 0-9 (7). Neadekvatna priprema pacijenta značajno produžava vreme pregleda i povećava mogućnost greške (8).



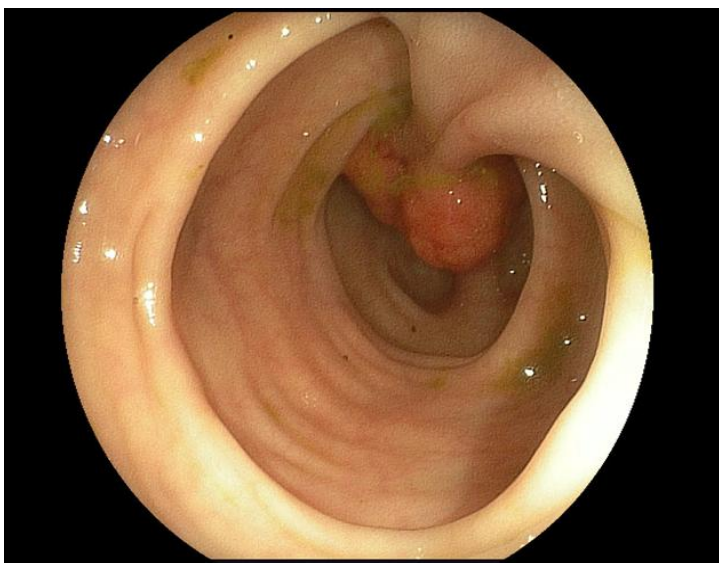
Slika 3 Boston Bowel Preparation Scale (BBPS). Bodovni skor 0-3 (a-0, b-1, c-2, d-3)

U nacionalnoj američkoj studiji, učestalost karcinoma debelog creva nakon adekvatne pripreme je smanjena sa 90% na 76% (9). U italijanskoj kohortnoj studiji sa uklanjanjem najmanje jednog adenoma ≥ 5 mm, za 80% je smanjena incidenca kolorektalnog karcinoma u odnosu na očekivanu incidenciju kod referentne populacije (10). Procenat nedijagnostikovanih adenoma svih veličina kod suboptimalne pripreme kolona je visok i kreće se od 15-32% u ponovljenim kolonoskopijama, posebno kod pacijenata kojih je na prvoj kolonoskopiji dijagnostikovani bar jedan adenom (36% u odnosu na 20% onih kojima nije viđen adenom). Za uznapredovale adenome veće od 10mm (slika 4 i 5.) i histološki uznapredovale lezije je 1-8%, dok nije zabeležena razlika u broju nedijagnostikovanih polipa između levog i desnog kolona (8). Ako je priprema neadekvatna, po važećim preporukama za skrining kolonoskopiju, neohodno je ponoviti pregled u periodu od godinu dana. U slučaju osrednje ali adekvatne pripreme kada su verifikovani adenomi kolona

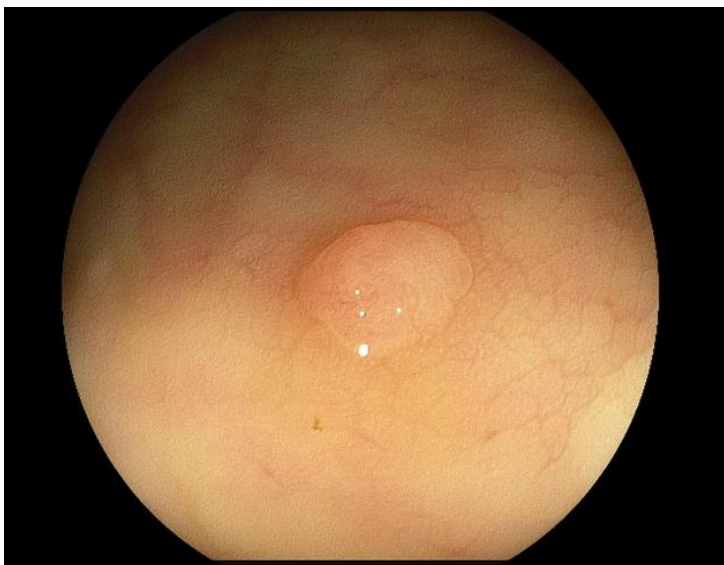
manji od 10mm (slika 6.) treba razmotriti ponavljanje procedure u narednih 5 godina (4). Lebwohl i saradnici su objavili 27% nedijagnostikovanih adenoma nakon 3 godine od inicijalne kolonoskopije sa neadekvatnom pripremom, a Chokshi i saradnici su utvrdili da se u 33.8% slučajeva kod neadekvatne pripreme ne vidi bar jedan adenom (8). Za dobru pripremu pacijenata od velike važnosti je interval između poslednje doze laksativa i vremena početka endoskopije, jer se kvalitetet pripreme smanjuje sa produženjem ovog intervala, što se je naročito važno kod desnog kolona. Optimalno je da se doze laksativa podele, odnosno da se druga doza uzima na dan pregleda, a za procedure koje se rade u popodnevnim satima, kompletna doza se uzima u ranim jutarnjim satima na dan pregleda.



Slika 4 Sesilan polip >10 mm (Urgentni centar, Klinički centar Vojvodine)



Slika 5 Pendukularni polip >10 mm (Urgentni centar, Klinički centar Vojvodine)



Slika 6 Sesilan polip <10 mm (Urgentni centar, Klinički centar Vojvodine)

Intubacija cekuma

Intubacija cekuma podrazumeva plasiranje vrha endoskopa proksimalno od ileocekalne valvule tako da se vidi medijalni zid cekuma između valvule i ušća apendiksa i obavezna je pri skrining kolonoskopijama.

Dokumentuje se slikanjem ušća apendiksa sa triagularnim naborima i cekuma ispod ileocekalne valvule tako da se vide i usne Bauhinijske valvule.

U slučaju da endoskopista nije siguran da je endoskop u cekumu, treba uraditi intubaciju terminalnog ileuma i to verifikovati adekvatnom foto dokumentacijom. Iskusni endoskopisti bi trebali da imaju na ukupnom broju pregleda više od 90% intubacija u cekum, dok u skriningu ciljna vrednost treba da prelazi 95%.

Vreme izvlačenja aparata

Vreme izvlačenja aparata bi trebalo biti zabeleženo u svim nalazima skrining kolonoskopija i kolonoskopijama koje se rade u cilju praćenja polipa. U merenju kvaliteta kolonoskopije, vreme ≥ 6 minuta je potrebno vreme izvlačenja aparata pri rutinskim kolonoskopijama i smatra se sekundarnim faktorom u odnosu na ADR. Ukoliko je vreme izvlačenja aparata ≥ 6 minuta, dokazana je veća detekcija neoplastičnih lezija (4).

Kolonoskopija u skriningu kolorektalnog karcinoma

Kolonoskopija se smatra najefikasnijom metodom skrininga kolorektalnog karcinoma za osobe starije od 50 godina, međutim, sve više dokaza govori u prilog manje efikasnosti ove procedure u prevenciji proksimalnih u odnosu na distalne karcinome. Smatra se da su uzrok ovih razlika biološke razlike između polipa i karcinoma levog i desnog kolona, neprepoznati ili nekompletno resecirani uznapredovali adenomi i druge prekancerozne promene lokalizovane iza haustre, neadekvatna priprema kolona i iskustvo endoskoiste (11). Prospektivne i observacione studije su objavile signifikatno samnjenje incidencije i mortaliteta od kolorektalnog karcinoma i do 67%, a kao zlatni standard za detekciju promena u debelom crevu kolonoskopija ima senzitivnost od 98% i specifičnost 99% za promene >6mm. Još uvek nema dovoljno dokaza koji ukazuju na povezanost između kolonoskopije i rizika od različitih tipova prekanceroznih promena, što se prvenstveno odnosi na seradne adenome kao važne prekursore karcinoma desnog kolona (4). U studijama koje su uključile skrining kolonoskopije, objavljeno je 6-12% previđenih velikih polipa i oko 5% kolorektalnih karcinoma na inicijalnoj kolonoskopiji, što upućuje da je neophodno obezbediti dobar kvalitet kolonoskopije. Veliki problem u sprovođenju skrining kolonoskopija je manji odziv ispitanika zbog pripreme za pregled, straha od anestezije, sramote i dr. U COLONPREV studiji odziv na FIT test bio 34.25% u odnosu na 24.6% koliko se odazvalo na kolonoskopiju, a slične rezultate je pokazala i italijanska studija sa odzivom od 26.5% na kolonoskopiju i 32.3% na FIT test. Iako je poznata činjenica da muška populacija oboleva ranije od kolorektalnog karcinoma, skrining tehnike se primenju za oba pola počevši od 50-te godine života. U Bavarskoj je sprovedena studija sa ciljem da utvrdi rizik od uznapredovalih adenoma ispod granice skininga. Analizirani su rezultati 625.918 ambulantih kolonoskopija urađenih u periodu od 2006-2008 godine i pokazano je da muški pol ima veći rizik za uznapredovale adenome u godinama između 40-79 u odnosu na žene iste starostne dobi. Zato, postoje predlozi da se skrining kolorektalnog karcinoma u muškoj populaciji sprovodi ranije, čime se može povećati otkrivanje asimptomatskih preneoplastičnih i neoplastičnih promena debelog creva (12). Mora se uzeti u obzir da smanjenje incidencije kolorektalnog karcinoma u okviru skrininga ne mora korespondirati sa smanjenjem mortaliteta. Karcinomi koji nastaju iz premalignih lezija koje se mogu otkriti i resecirati mogu biti oni koji najsporije progrediraju i zato se najuspešnije leče. Iz

ovog razloga mortalitet vezan za skrining kolonoskopije može biti veći od incidencije, ukazujući na nedovoljnu zaštitnu ulogu metode (13).

Ponavljanje kolonoskopije

Kanadska studija je pokazala za 30-40% smanjenje incidencije kolorektalnog karcinoma nakon pregleda kojim nisu uočene patološke promene i smanjenje rizika za nastajanje ove bolesti u narednih 10 godina što zavisi od navika pacijenta, endoskopiste i faktora vezanih za samu procedure. 165 Prema trenutnim preporukama u populaciji sa uobičajenim rizikom, skrining kolonoskopiju treba ponavljati na 10 godina, mada neke studije ukazuju na preveniranje rizika od pojave kolorektalnog karcinoma u narednih 20 godina. Ponavljanje kolonoskopije nakon 5 godina od kolonoskopije čiji je nalaz bio bez patoloških promena, pokazalo je da $\leq 3\%$ ispitanika ima uznapredovale adenome, a rezultati studija fleksibilne sigmoidoskopije i kolonoskopije sa eventualnom polipektomijom imaju preventivni značaj u narednih 10-16 i više godina. Ponavljanje kolonoskopije u kraćim razmacima nije indikovano, povećava rizik od komplikacija intervencije i nepotrebno finansijski opterećuje zdravstveni sistem (4).

Detekcija adenoma

U dosadašnjim studijama kolonoskopije i CT kolonografije pokazano je da endoskopisti u pojedinim slučajevima ne vide adenome kolona koji su prisutni i čija progresija u kolorektalni karcinom može objasniti pojavu tzv. intervalnih karcinoma u prvim godinama nakon skrining kolonoskopije. U cilju poboljšanja kvaliteta endoskopije, ACG/ASGE Radna grupe za kvalitet endoskopije je predložila uvođenje stope otkrivanja adenoma (adenoma detection rate-ADR), što podrazumeva grupu pacijenata na skrining kolonoskopiji kod kojih je detektovan jedan ili više adenoma, uz preporuku da endoskopista u skiningu treba da identifikuje bar jedan polip kod 25% muškaraca i 15% žena. Jedna studija je ustanovila da pacijenti u skrining kolonoskopijama koji imaju ADR $<20\%$ imaju čak 10 puta veći rizik za kolorektalni karcinom nakon kolonoskopije u poređenju sa onima kojima je ADR $>20\%$. Endoskopisti koji imaju visoki stepen polipektomija, smanjuju učestalost karcinoma desnog kolona u poređenju sa endoskopistima koji imaju mali broj polipektomija. Primećeno je postojanje tzv. (eng. „one

and done”) pristupa kolonoskopiji, koji podrazumeva da nakon jednog viđenog polipa sa karakteristikama adenoma, endoskopista ostatak kolona ne pregleda dovoljno pažljivo i zato su stepen detekcije polipa (polyp detection rate-PDR) i broj adenoma po kolonoskopiji (adenomas per colonoscopy-APC) predloženi kao alternativni načini merenja kvaliteta endoskopije. PDR se definiše kao broj bolesnika sa jednim ili više polipa koji su uklonjeni na skrining kolonoskopiji kod osoba od 50 godina i starijih i u nekim retrospektivnim studijama pokazuje korelaciju sa ADR. Na APC utiče inspekcija kompletnog kolona, prevazilazi „one and done” pristup i pravi se veća razlika u kvalitetu kolonoskopije, ali povećavaju i troškovi pre svega patohistoloških analiza kod multiplih adenoma, jer se u cilju povećanja APC uzorkuje svaki polip u posebnoj flašici.

Polipi koji su manji od 20mm u dijametru u najvećem broju slučajeva su lako endoskopski resektabilni, a ukoliko i pored male veličine endoskopska resekcija nije moguća, svakako treba potražiti drugo mišljenje, a tek naknadno upućivati pacijenta na hirušku resekciju. Veliki broj sesilnih polipa koji su veći od 20mm mogu se endoskopski resekirati u zavisnosti od lokalizacije u kolonu, veličine i mogućnosti da im se priđe kolonoskopom, jer je ovaj način uklanjanja polipa sigurniji i jeftiniji (14). Svaki polip kod koga se planira hiruška resekcija prvo treba fotografisati, a zatim nakon resekcije uporediti fotografiju, endoskopski i patohistološki nalaz, kako bi se potvrdila potreba za operacijom (4).

1.2.1 Kvalitet kolonoskopije

Noviji radovi su istakli kriterijume za najbolju praksu i važne pokazatelje kvaliteta za kolonoskopiju (15-17).

Kvalitetna kolonoskopija zavisi od više činilaca (16):

- 1) odgovarajuća obuka i iskustvo endoskopiste i celog tima
- 2) odgovarajuća dokumentacija pacijenta za procenu rizika
- 3) kompletan pregled cekuma sa odgovarajućom vizuelizacijom i pripremom creva
- 4) sposobnost bezbednog otkrivanja i uklanjanja polipa
- 5) dokumentacija polipoidnih lezija i metoda uklanjanja
- 6) pravovremeno i adekvatno upravljanje neželjenim događajima
- 7) adekvatno praćenje histopatoloških nalaza i

8) odgovarajuća preporuka za nadzor ili ponovljen pregled na osnovu važećih smernica.

Iako se kolonoskopija obično koristi za skrining, dijagnozu i terapiju, do nedavno nije postojao standardizovan sistem izveštavanja za ovu proceduru, što je jedan od ključnih indikatora kvaliteta izvršene procedure (17). Pregled se može uraditi bez anestezije ili u opštoj anesteziji, zavisno od izbora pacijenta (18). Pacijenti podvrgnuti kolonoskopiji u istoj kliničkoj praksi bez anestezije su više nego dvostruko češće saopštili da neće pristati na kontrolni pregled, u poređenju sa onima koji su imali endoskopski pregled sa anestezijom (19).

1.3 OPŠTA ANESTEZIJA

1.3.1 Anestezija i sedacija van operacione sale

Konstantnim tehnološkim napretkom došlo je do razvoja savremenijih dijagnostičkih i terapijskih procedura, što je povećalo potrebu za sedacijom i opštom anestezijom van operacione sale. Anestezioziti su dobili nov zadatak, koji predstavlja velik izazov i rizik, jer ne postoji jedinstven protokol za sedaciju, malo je podataka o tehnikama i lekovima, a za sprovođenje opšte anestezije van operacione sale neophodno je obezbediti sve uslove koje definiše Američko Društvo Anesteziozita (ASA).

1.3.2 Istorijat anestezije izvan operacione sale

Osamdesetih godina dvadesetog veka Charles Cote' i Theodore Striker objavili su prve smernice za sedaciju, kao odgovor na izveštaj o smrti troje pacijenata u stomatološkoj ordinaciji. Ove smernice su napisane u saradnji sa ASA i AAPD (Američkom Akademijom Dečijih Stomatologa). Bazirane su na obaveznom potpisivanju informisanog pristanka, praćenju i merenju vitalnih parametara, sprovođenju režima gladovanja pre sedacije, posedovanju veštine za uspostavljanje i održavanje disajnog puta, kao i mera reanimacije (20). Definisana su tri termina: svesna sedacija, duboka sedacija i opšta anestezija.

U cilju procene perioperativnog rizika, ASA je još 1941. godine usvojila podelu-ASA klasifikaciju koja se i danas najčešće koristi u najvećem broju zemalja u svetu (21). U

dopunjenim smernicama iz 1992. godine ističe se povećanje opreza tokom praćenja pacijenta, a u skladu s tim uvodi se pulsna oksimetrija kao neophodan deo monitoringa sediranog pacijenta van operacione sale. Tokom 2002. godine Komitet za lekove i Američka pedijatrijska akademija (AAP) su termin "svesna sedacija" zamenili sa "umerena sedacija" i uveli termin "minimalna sedacija" (20). U oktobru 2010. godine ASA uvodi kapnografiju kao obavezan monitoring van operacione sale tokom umerene ili duboke sedacije (22). Ova revizija je nastala zbog saznanja da je u poslednjih dvadeset godina zabeležen veći procenat komplikacija van operacione sale, čak 62% događaja su mogla biti sprečena boljim monitoringom, a nastale respiratorne komplikacije koje su dovele do smrti dvostruko češće su se javile kod pacijenata u sedaciji van operacione sale (23,24).

1.3.3 Specifične smernice za planirani stepen sedacije

Cilj sedacije tokom endoskopije je da se poveća komfor pacijenta, poboljša endoskopski nalaz, zadovoljstvo pacijenta i endoskopiste. Odluka o potrebi za sedacijom uključuje: vrstu endoskopije, trajanje procedure, stepen težine endoskopskog pregleda, fizikalni status pacijenta i preferencije lekara. Vrsta sedacije za ove procedure još uvek varira. Smernice utvrđene od strane (ASA) i AAP služe kao standard za razvoj institucionalne politike u oblasti proceduralne sedacije (25,26).

Procedure van operacione sale mogu se obaviti u (Tabela 1):

- minimalnoj sedaciji (ranije anksioliza) kada pacijent odgovara na verbalne komande, dok kognitivna funkcija i koordinacija može biti narušena, a respiratorne i kardiovaskularne funkcije su nepromenjene;
- umerenoj sedaciji (ranije svesna sedacija) kada su zaštitni refleksi održani, pacijent samostalno i zadovoljavajuće diše, očuvana je reakcija na verbalnu komandu "otvori oči", svetlosnu ili fizičku stimulaciju. U slučaju postupaka koji mogu sami izazvati opstrukciju disajnih puteva (stomatološki, endoskopski), ako pacijent ne čini spontane napore da otvori disajne puteve i ublaži opstrukciju, takvog pacijenta smatramo duboko sediranim; (27)

- dubokoj sedaciji kada postoji delimičan do potpuni gubitak zaštitnih refleksa, te pacijenti mogu zahtevati pomoć u održavanju disajnog puta jer spontano disanje nije zadovoljavajuće. Nakon ponovljenih verbalnih i bolnih stimulacija postoji svrsishodna reakcija;
- opštoj anesteziji koja je medicinski kontrolisano stanje bez svesti praćeno gubitkom zaštitnih refleksa, nemogućnosti samostalnog održavanja disajnog puta, kao i adekvatnog odgovora na ponovljenu verbalnu ili fizičku stimulaciju, dok kardiovaskularna funkcija može biti narušena (28).

Table 1. Continuum of Depth of Sedation: Definition of General Anesthesia and Levels of Sedation/Analgesia

	Minimal Sedation (Anxiolysis)	Moderate Sedation/Analgesia (Conscious Sedation)	Deep Sedation/Analgesia	General Anesthesia
Responsiveness	Normal response to verbal stimulation	Purposeful* response to verbal or tactile stimulation	Purposeful* response after repeated or painful stimulation	Unarousable, even with painful stimulus
Airway	Unaffected	No intervention required	Intervention may be required	Intervention often required
Spontaneous ventilation	Unaffected	Adequate	May be inadequate	Frequently inadequate
Cardiovascular function	Unaffected	Usually maintained	Usually maintained	May be impaired

Minimal Sedation (Anxiolysis) = a drug-induced state during which patients respond normally to verbal commands. Although cognitive function and coordination may be impaired, ventilatory and cardiovascular functions are unaffected.

Moderate Sedation/Analgesia (Conscious Sedation) = a drug-induced depression of consciousness during which patients respond purposefully* to verbal commands, either alone or accompanied by light tactile stimulation. No interventions are required to maintain a patent airway, and spontaneous ventilation is adequate. Cardiovascular function is usually maintained.

Deep Sedation/Analgesia = a drug-induced depression of consciousness during which patients cannot be easily aroused but respond purposefully* following repeated or painful stimulation. The ability to independently maintain ventilatory function may be impaired. Patients may require assistance in maintaining a patent airway, and spontaneous ventilation may be inadequate. Cardiovascular function is usually maintained.

General Anesthesia = a drug-induced loss of consciousness during which patients are not arousable, even by painful stimulation. The ability to independently maintain ventilatory function is often impaired. Patients often require assistance in maintaining a patent airway, and positive pressure ventilation may be required because of depressed spontaneous ventilation or drug-induced depression of neuromuscular function. Cardiovascular function may be impaired.

Because sedation is a continuum, it is not always possible to predict how an individual patient will respond. Hence, practitioners intending to produce a given level of sedation should be able to rescue patients whose level of sedation becomes deeper than initially intended. Individuals administering *Moderate Sedation/Analgesia (Conscious Sedation)* should be able to rescue patients who enter a state of *Deep Sedation/Analgesia*, while those administering *Deep Sedation/Analgesia* should be able to rescue patients who enter a state of general anesthesia.

* Reflex withdrawal from a painful stimulus is not considered a purposeful response.

Developed by the American Society of Anesthesiologists; approved by the ASA House of Delegates October 13, 1999.

Tabela 1 Definicija opšte anestezije i nivoa sedacije/analgezije; *Preuzeto od: Gross JB, Bailey PL, Connis RT, et al. Practice guidelines for sedation and analgesia by nonanesthesiologists. Anesthesiology 2002;96:1004-17 (29).*

Sve veća upotreba različitih lekova, uključujući kombinacije propofola i jakih opioda nas upućuje da se ispitujemo gde se duboka sedacija završava i počinje opšta anestezija. Malo je studija koje detaljno opisuju stanje bolesnika pod sedativima da bi mogli utvrditi nivo sedacije. Mnoge urgentne procedure u Jedinicama Intenzivne nege obavljaju se u kratkotrajnoj opštoj anesteziji, a ne sedaciji. Razlika između ova dva stanja je mala, jer pacijenti mogu prilično brzo da ulaze i izlaze iz datog stanja i ne postoji praktičan način da

se kontroliše ovaj proces. Prema ASA/JCAHO (Komisija pridružena Svetskoj Zdravstvenoj Organizaciji)/AAP kriterijumima, razlikovanje karakteristika između ova dva entiteta je prisustvo ili odsustvo odgovora na ponovljene bolne stimuluse.

1.3.4 Oprema potrebna za anesteziju izvan operacione sale

Svaki prostor u kome se sprovodi sedacija ili opšta anestezija mora biti potpuno opremljen za anesteziološki rad i mere reanimacije. U toku projektovanja ovakvih prostora anesteziolog sa lekarima drugih specijalnosti, inženjerima i arhitektama mora biti na vreme uključen zbog planiranja posebnog prostora za opremu, uvod i buđenje pacijenta, kao i dovod gasova (30).

ASA je dala smernice za bezbedno vođenje anestezije van operacione sale. Neophodna oprema za opštu anesteziju van operacione sale podrazumeva:

- osnovni i rezervni izvor kiseonika
- aparat za anesteziju sa sistemom za dopremanje i odvođenje inhalacionih anestetika
- odgovarajući aspirator i samošireći balon
- adekvatno osvetljenje koje bi omogućilo praćenje bolesnika, aparata i monitora
- monitoring pacijenta koji zadovoljava standarde „bazičnog monitoringa“ (pulsna oksimetrija, elektrokardiogram (EKG), krajnja ekspiratorna koncentracija ugljen dioksida (ETCO₂), arterijski krvni pritisak
- dovoljno prostora za pristup pacijentu, odgovarajući izvori struje
- defibrilator, nosila i pomoćno anesteziološko osoblje.



Slika 7 Aparat za anesteziju (Urgentni centar, Klinički Centar Vojvodine)

Neophodna oprema za sedaciju van operacione sale:

- izvor kiseonika,
- monitoring pacijenta (pulsna oksimetrija, EKG, ETCO₂, arterijski krvni pritisak)
- aspirator, oprema za uspostavljanje disajnog puta i reanimaciju (27)

1.3.5 Anestezija tokom kolonoskopije

Kontrolisana sedacija pacijenta sa propofolom/remifentanilom ima superiorniji efekat u sedaciji i vreme oporavka u poređenju sa midazolamom/fentanilom (31). Vang i autori su u nerandomizovanoj grupi od 480 bolesnika kojima je urađena kolonoskopija, upoređivali kardiorespiratorne funkcije i sedativne i analgezične efekte, koristeći kombinacije midazolama sa fentanilom ili propofolom. Kombinacija midazolama sa fentanilom ili propofolom omogućila je bolesnicima slične sedativne i analgetske efekte. Međutim, dok je kombinacija sa fentanilom imala značajno niži efekat na brzinu pulsa i krvni pritisak, kombinacija sa propofolom imala je veći amnestički efekat (32).

Kod bolesnika starije životne dobi je ustanovljeno da je sedacija tokom endoskopskih procedura sigurna i efikasna kada se sprovodi odgovarajući anesteziološki monitoring i prilagodi doza anestetika (33). Ranije se smatralo da kolonoskopija sprovedena u sedaciji nije bezbedna zbog pojave učestalijih komplikacija, naročito perforacije creva. Uprkos verovanju da propofol ima tendenciju produbljivanja nivoa sedacije i maskiranja ranih znakova i simptoma perforacije, danas je dovoljno dokaza koji potvrđuju da kolonoskopija u sedaciji sa propofolom ne povećava stopu perforacija (34).

Priprema za endoskopiju

Da bi se sprovela bezbedna endoskopija, obavezna je priprema bolesnika koja uključuje tri proceduralna koraka: pripremu pre procedure, unutar i nakon procedure. Komponente koje čine pripremu pre endoskopske procedure su:

- 1) identifikacija bolesnika, tipa procedura i indikacija
- 2) informisani pristanak
- 3) anamneza i fizikalni pregled
- 4) procena rizika i planiranje sedacije
- 5) antibiotska profilaksa
- 6) antikoagulantni i antitrombocitni lekovi
- 7) uređaji za praćenje
- 8) priprema za urgentne situacije
- 9) pauza tima („Time-out“)

1) Identifikacija bolesnika, tipa procedura i indikacija je prvi korak koji treba preduzeti kada bolesnik dođe u endoskopsku jedinicu.

2) Informisani pristanak treba dobiti pre svake dijagnostičke ili terapijske endoskopske procedure. Ako je planirano sprovođenje endoskopije u sedaciji, neophodno je dobiti informisani pristanak u pismenoj formi (35).

3) Anamneza je najvažniji deo preoperativne evaluacije bolesnika. Treba da uključi anamnestičke/heteroanamnestičke podatke o pridruženim oboljenjima, ranijim operacijama, kao i porodičnu i socijalnu anamnezu. U odnosu na pridružena oboljenja,

posebnu pažnju treba obratiti na postojanje kardiovaskularnih oboljenja kao što su hipertenzija, srčana insuficijencija, koronarna bolest i srčane aritmije. Pored prethodno navedenih, značajni su anamnestički/heteroanamnestički podaci o prisustvu plućnih oboljenja (hronična obstruktivna bolest pluća, astma, „sleep” apnea sindrom), neuroloških oboljenja (moždani udar, epilepsija, demencija), psihijatrijskih oboljenja (depresija, bipolarni poremećaj ponašanja) kao i endokrinih oboljenja (dijabetes mellitus tip 1 i 2, hipotireoza i hipertireoza, hipokorticism i hiperkorticism i poremećaja funkcije drugih žlezda sa unutrašnjim lučenjem). Anamneza obuhvata i podatke o uzimanju hronične medikamentozne terapije, jer odluka o prekidanju iste zavisi od postojećeg oboljenja, poluvremena dejstva leka i od interakcije sa anestheticima. Neophodne su informacije o alergijama na lekove i hranu kao i zloupotrebi lekova, droga i alkohola. Važan podatak je i o ranijim operacijama i da li je bilo komplikacija vezano za anesteziju (36). U sklopu anesteziološke pripreme ulazi i gladovanje bolesnika pre planirane procedure. Prema preporukama Evropskog udruženja anesteziologa (European Society of Anaesthesiology-ESA) najmanje dva sata pre procedure bolesnik ne treba da unosi bistro tečnosti, a šest sati čvrstu hranu, kako bi smanjili rizik od aspiracije želudačnog sadržaja kod bolesnika koji se uvode u anesteziju (37).

Fizikalni pregled treba da bude zasnovan na informacijama dobijenim anamnezom. Sprovodi se kompletan pregled po sistemima u cilju otkrivanja eventualno ne dijagnostikovanog oboljenja ili neadekvatno lečenog postojećeg oboljenja (36). Kao minimum, u sklopu anesteziološke evaluacije, anesteziolog treba da proceni disajni put, stanje srca i pluća (auskultacijom) i da izmeri vitalne parametre (38).

Laboratorijski parametri treba da budu zasnovani na anamnestičkim podacima, fizikalnom pregledu i starosti bolesnika. Neophodno je od laboratorijskih nalaza uraditi: kompletnu krvnu sliku, koagulacioni status, glikemiju i EKG (39).

4) ASA klasifikacija je prošla brojne modifikacije, a hitne hirurške intervencije sa oznakom H su dodate osnovnim grupama (ukupno pet) ukoliko se radi o hitnoj hirurškoj intervenciji (tebela 2.) ASA klasifikuje fizikalni status bolesnika u sledeće kategorije:

- „zdrav bolesnik”
- bolesnik sa blagom sistemskom bolešću

- bolesnik sa teškom sistemskom bolesti
- bolesnik sa teškom sistemskom bolesti koja je konstantna pretnja za život
- bolesnik za kojeg se ne očekuje da će sa operacijom ili bez nje preživeti 24 sata
- bolesnici koji su proglašeni za moždano mrtve bolesnike

Na osnovu ove klasifikacije, anesteziolog preoperativno procenjuje fizikalni status bolesnika i sagledava sve pridružene bolesti sa kojima bolesnik živi, a sprema se za anesteziju i operativnu, odnosno dijagnostičku proceduru.

Bez obzira na nedostatke, nekoliko studija je pokazalo da je viši ASA status u korelaciji sa većim rizikom od komplikacija (21).

TABLE 1-1: AMERICAN SOCIETY OF ANESTHESIOLOGISTS (ASA) PHYSICAL STATUS CLASSIFICATION SYSTEM ASA PHYSICAL STATUS CLASSIFICATION SYSTEM Last approved by the ASA House of Delegates on October 15, 2014 Current Definitions (no change) and Examples (new)		
ASA PS Classification	Definition	Examples including but not limited to:
ASA I	A normal, healthy patient	Healthy, nonsmoking, no or minimal alcohol use
ASA II	A patient with mild systemic disease	Mild diseases only without substantive functional limitations. Examples include (but not limited to): current smoker, social alcohol drinker, pregnancy, obesity (30 < BM < 40), well-controlled DM/HTN, mild lung disease
ASA III	A patient with severe systemic disease	Substantive functional limitations; One or more moderate to severe diseases. Examples include (but not limited to): poorly controlled DM or HTN, COPD, morbid obesity (BMI ≥ 40), active hepatitis, alcohol dependence or abuse, implanted pacemaker, moderate reduction of ejection fraction, ESRD undergoing regularly scheduled dialysis, premature infant PCA < 60 weeks, history (>3 months) of MI, CVA, TIA, or CAD/stents.
ASA IV	A patient with severe systemic disease that is a constant threat to life	Examples include (but not limited to): recent (<3 months) MI, CVA, TIA, or CAD/stents, ongoing cardiac ischemia or severe valve dysfunction, severe reduction of ejection fraction, sepsis, DIC, ARD or ESRD not undergoing regularly scheduled dialysis
ASA V	A moribund patient who is not expected to survive without the operation	Examples include (but not limited to): ruptured abdominal/thoracic aneurysm, massive trauma, intracranial bleed with mass effect, ischemic bowel in the face of significant cardiac pathology or multiple organ/system dysfunction
ASA VI	A declared brain-dead patient whose organs are being removed for donor purposes	

These definitions appear in each annual edition of the ASA Relative Value Guide[®]. There is no additional information that will help you further define these categories.

ASA = American Society of Anesthesiologists; BM = body mass; DM = diabetes mellitus; HTN = hypertension; COPD = chronic obstructive pulmonary disease; BMI = body mass index; ESRD = end-stage renal disease; PCA = postconceptional age; MI = myocardial infarct; CVA = cerebral vascular accident; TIA = transischemic accident; CAD = coronary artery disease; DIC = disseminated intravascular coagulation; ARD = acute respiratory distress.

Note. Adapted from the American Society of Anesthesiologists. (2014, October 15). *ASA physical status classification system*. Retrieved from <http://www.asahq.org/resources/clinical-information/asa-physical-status-classification-system>

Tabela 2 ASA klasifikacija fizikalnog statusa bolesnika

5) Antibiotiska profilaksa je neophodna samo kod visoko rizičnih bolesnika i procedura (37).

6) Pre sprovođenja endoskopske procedure neophodna je procena o obustavljanju antikoagulantnih lekova na osnovu tri faktora: vrste antitrombotičnih lekova koji se koriste i rizika od krvarenja i tromboembolijskih događaja prema preporukama Britanskog i Američkog udruženja gastroenterologa (40,41). Upotreba svih antikoagulantnih lekova može da se nastavi tokom procedura malog rizika. Aspirin i ostale nestereoidne antiinflamatorne lekove ne treba isključivati bez obzira na rizik za pojavu tromboembolijskih događaja.

7) Ukoliko je bolesnik podvrgnut endoskopskoj proceduri sa umerenom ili dubokom sedacijom, stanje bolesnika se prati preko standardnih parametara: krvni pritisak, zasićenost kiseonikom, puls i nivo svesti periodično pre, za vreme i posle procedure (42). Krvni pritisak se meri neinvazivno sa manžetnom, zasićenje kiseonikom i puls se mogu pratiti sa pulsним oksimetrom. Međutim, monitoring EKG može biti koristan kada se očekuje duže trajanje procedure i kod značajnih kardiopulmonalnih bolesti, aritmija, kao i kod bolesnika starije životne dobi. Nivo svesti se prati direktno evaluacijom bolesnika (37).

8) Sva oprema i lekovi neophodni za obavljanje reanimacije treba da bude dostupna u svakom trenutku tokom endoskopskog postupka. Adekvatna uređaji (injektor za hemoostazu, koagulator, hemoklips) takođe treba da budu spremni zbog potencijalnih komplikacija vezanih za proceduru, kao što su krvarenje i perforacija (43).

9) Pre plasiranja endoskopa ili davanja sedativa, endoskopski tim pravi pauzu („tajm-aut“) kako bi proverili ispravnost indikovane procedure sa odgovarajućim aparatom (37).

1.4 KOMPLIKACIJE KOLONOSKOPIJE

Američko udruženje za gastrointestinalnu endoskopiju (American Society for Gastrointestinal Endoscopy-ASGE) objavilo je 2011. godine smernice za praćenje komplikacija pri izvođenju kolonoskopije (44). Na osnovu sistematskog pregleda 12

studija koje su obuhvatile ukupan broj od 57.742 kolonoskopija, urađena je prosečna procena rizika, koja iznosi za ozbiljne neželjene događaje 2,8/1000 procedura (45).

Trećina pacijenata prijavljuje bar jedan blag, prolazni gastrointestinalni simptom nakon kolonoskopije, ali ozbiljne komplikacije su retke (46). Rizik od nekih komplikacija se povećava ukoliko se ne sprovodi samo dijagnostička kolonoskopija, već i neka od intervencija, kao što je polipektomija (47). Whitlock EP i saradnici su objavili da oko 85% ozbiljnih komplikacija kolonoskopije se javljaju kod bolesnika kod kojih je rađena interventna endoskopija (45). Prema analizi Kanadskog udruženja za endoskopiju, a na osnovu 97.000 konoskopija, polipektomija povećava 7 puta rizik od pojave komplikacija u vidu krvarenja ili perforacije creva (48).

Kolorektalni karcinom se ne otkrije kolonoskopijom kod čak 6% pacijenta i stopa kolonoskopski nedijagnostikovanih adenoma većih od 1 cm je 12%-17% (49-51).

Iako ovakve ne vizuelizovane lezije se smatraju lošim ishodom kolonoskopije, one nisu komplikacija postupka per se i u užem smislu ne smatraju se komplikacijama konoskopije, te nisu razmatrane ni u ovom radu. Komplikacije pregleda u smislu loše pročišćenosti creva se smatraju lošom pripremljenosti za pregled i takođe ne pripadaju komplikacijama kolonoskopije u užem smislu (52).

Komplikacije koje se mogu javiti u vezi sa izvođenjem kolonoskopije su sledeće:

- kardiopulmonalne
- perforacija creva
- krvarenje
- postpolipektomijski elektrokoagulacijski sindrom
- mortalitet
- infekcija
- eksplozija gasa
- bol u truhu
- razne komplikacije

1.4.1 Kardiopulmonalne komplikacije

Kardiopulmonalne komplikacije nisu jasno definisane, te podrazumevaju i one blaže neprijatne događaje nejasnog kliničkog značaja, kao što su manje fluktuacije saturacije krvi kiseonika, ali i one značajne komplikacije, uključujući respiratorni zastoje, srčanu aritmiju, infarkt miokarda i šok (53). Pripadaju najčešćim komplikacijama prilikom kolonoskopije i javljaju se u 0,9% procedura, odnosno predstavljaju čak 67% neplaniranih događaja tokom ili nakon endoskopske procedure sa anestezijom (54). Tranzitorna hipoksemija se javlja u 230 na 100.000 kolonoskopija, ali produžena hipoksemija je prijavljena u samo 0,78/100.000 kolonoskopija. Hipotenzija je zabeležena kod 480 pacijenata u toku 100.000 kolonoskopija. Ukoliko su pacijenti pod kontinuiranim monitoringom u toku endoskopije, incidencija ovih komplikacija još je veća i iznosi za hipoksemiju 6%-11%, a za hipotenziju 5%-7% (55).

Pored akutnih komplikacija, kolonoskopija je povezana sa povećanom incidencijom kardiovaskularnih komplikacija u 30-dnevnom periodu nakon procedure, čija incidencija iznosi 1030/100.000 procedura, što je značajno više u poređenju sa odgovarajućim kontrolama (885/100.000 procedura) (47).

Do 30 dana nakon endoskopskog pregleda incidencija ozbiljnih kardiopulmonalnih komplikacija iznosi 1.4/1000 procedura za anginu pektorisa, akutni infarkt miokarda, akutni moždani udar ili tranzitorni ishemični atak (56).

Poodmakla starost, komorbiditeti i veći ASA skor povećavaju rizik od kardiopulmonalnih komplikacija povezanih sa kolonoskopijom (47,57,58).

Zato, odgovarajuća procena rizika anestezije pre kolonoskopije može smanjiti kardiopulmonalne komplikacije obezbeđujući pacijentima sa visokim rizikom multidisciplinarni pristup (kardiolog, pulmolog, anesteziolog i dr.). Praćenjem pacijenata pre, tokom i posle endoskopije takođe se može smanjiti rizik od komplikacija. Hemodinamski nestabilnim pacijentima se odlaže kolonoskopija do stabilizacije kardiopulmonalnog stanja. Pored toga, kontinuirano davanje aspirina ili antikoagulantne

terapije može smanjiti rizik od neželjenih događaja, pri čemu treba uvek procenti rizik od pojave krvarenja kao posledica uzete biopsije ili urađene polipektomije (59).

Perforacija creva

Perforacija creva može biti komplikacija mehaničkih sila protiv zida creva, barotraume, ili neposredna posledica terapijskih procedura. Rani simptomi perforacije uključuju upornu bol u i distenziju zida trbuha. Kasnije, pacijenti mogu razviti i peritonitis koji se dijagnostikuje nativnim rendgenskim snimkom trbuha čiji nalaz može ukazati na prisustvo slobodnog vazduha ili ukoliko se isti ne vizuelizuje, a postoji klinička sumnja, indikovana je kompjuterizovana tomografija trbuha (60). Stopa perforacije objavljena u velikim studijama iznosi 0,3% ili manje, obično ispod 0,1% (48). Kod dijagnostičke kolonoskopije perforacija je dijagnostikovana kod 13 pacijenata od 84,412 sprovedenih procedura, što iznosi 0,01% (61). Arora G i saradnici su procenjivali rizik od perforacije tokom kolonoskopije i objavili da je od 277.434 urađenih kolonoskopija, stopa perforacije bila 8,2/10.000 procedura (0,08%) u poređenju sa 0,3/10.000 uporedivih kontrola (0,003%) (62). U studiji koja je analizirala preko 50.000 kolonoskopija, stopa perforacija je bila od 5-7/10.000 procedura, što je 0,05%-0,07%, bez obzira na indikaciju (47). Za razliku od prethodno navedenih, u ambulantnim endoskopskim centrima je sprovedena velika studija koja je obuhvatila 116.000 pacijenata i utrdila da je bilo 37 perforacija (0,3%) tokom kolonoskopija (63).

U svim slučajevima potencijalnih perforacija potrebna je konsultacija hirurga, iako perforacija često ne zahteva hirurški postupak lečenja, već je moguća endoskopski ili spontana sanacija (64,65).

1.4.2 Krvarenje

Krvarenje je najčešće povezano sa polipektomijom, iako se može pojaviti tokom dijagnostičke kolonoskopije. Kada je povezano sa polipektomijom, može se pojaviti odmah nakon intervencije, ili može biti odloženo nekoliko nedelja posle završene procedure (66). Brojne velike studije objavile su krvarenja u 1-6/1000 kolonoskopija (0,1%-0,6%) (67). Warren JL i saradnici su analizirali više od 50.000 kolonoskopija i

ustanovili sledeću stopu krvarenja: 2.1/1000 skrining procedura bez polipektomije i 3.7/1000 dijagnostičkih procedura bez polipektomije, u poređenju sa 8.7/1000 bilo kojeg navednog postupka sa polipektomijom (47).

Nekoliko studija je ukazalo da je veličina polipa faktor rizika za pojavu krvarenja nakon polipektomije (68-72).

Ostali faktori rizika mogu uključivati broj uklonjenih polipa, nedavna terapija oralnim antikoagulantima i patohistološki nalaz polipa (68,73).

Komorbidity pacijenata, kao što je kardiovaskularna bolest, mogu povećati rizik od krvarenja ali i biti markeri za upotrebu antikoagulantne terapije (74). Dosadašnje velike studije nisu utvrdile povezanost upotrebe aspirina sa krvarenjem nakon polipektomije (74-76).

Jedna retrospektiva studija ustanovila je da istovremena upotreba aspirina ili nesteroidnih antiinflamatornih lekova i Klopidogrela je bio nezavisan faktor rizika za krvarenje, dok upotreba aspirina ili Klopidogrela nije uzrokovala krvarenja (77). Preporuke za upotrebu antitrombotičke terapije u peri-endoskopskom periodu detaljno se razmatraju u vodiču američkog udruženja gastroenterologa (ASGE) (59).

Mesto aktivnog krvarenja može se dijagnostikovati endoskopski, kroz nuklearnu scintigrafiju eritrocita ili angiografijom (78). Akutno krvarenje posle polipektomije je obično odmah vidljivo i podložno endoskopskom lečenju (79,80).

Koristeći resekciju malim omčama bez elektroautera za uklanjanje malih polipa može se smanjiti krvarenje (81).

U randomizovanom kontrolisanom ispitivanju profilaktičkog postavljanja „endoloop-a”, sa polipektomijom kod 89 pacijenata sa velikim, pendukularnim polipima, utvrđeno je značajno smanjenje krvarenja u odnosu na grupu pacijenata bez primene ove mehaničke metode. (0% vs 12%) (83).

Postavljanje endoskopskih klipseva nakon uklanjanja polipa debelog creva može biti uspešno kod nekih bolesnika, iako su dobijeni različiti rezultati. Dokazano je da injekcija epinefrina pre polipektomije smanjuje učestalost neposrednog krvarenja, mada nije pokazan efekat istog na odloženo krvarenje (84,85).

Za razliku od endoskopskih modaliteta lečenja krvarenja, primenjuju se i angiografska embolizacija i operacija (81).

1.4.3 Infekcija

Tranzitorna bakteremija posle kolonoskopije, sa ili bez polipektomije, javlja se u približno 4% procedura, sa opsegom od 0%-25%. Međutim, znaci ili simptomi infekcije su retki (86).

Iako postoje prikazani pojedinačni slučajevi infekcije nakon kolonoskopije, nema definitivno dokazane uzročne veze sa endoskopskom procedurom i svi objavljeni slučajevi infekcije su rezultat neispravnosti opreme i/ili nepoštovanja smernica za čišćenje i dezinfekciju opreme. Prema aktuelnim smernicama ASA i ASGE, nije preporučena antibiotska profilaksa za pacijente kojima se radi kolonoskopija (87,88).

1.4.4 Postpolipektomijski elektrokoagulacioni sindrom

Postpolipektomijski koagulacioni sindrom je rezultat oštećenja zida creva elektrokoagulacijom koja izaziva transmuralno opekotine i lokalizovani peritonitis, ali bez dokaza o perforaciji creva na radiografskim snimcima. Incidencija ove komplikacije varira od 3/100.000 (0.003%) do 1/1000 (0.1%).

Najčešće se manifestuje temperaturom, lokalizovanim bolom u trbuhu, lokalizovanim peritonealnim znakovima i leukocitozom prvog do petog dana nakon kolonoskopije. Ne zahteva operativno lečenje, već primenu parenteralne rehidracije, antibiotika širokog spektra i prestanak peroralnog unosa hrane i tečnosti do prestanka tegoba (89,90).

1.4.5 Eksplozija gasa

Eksplozivne komplikacije kolonoskopije su retke, ali imaju ozbiljne posljedice. Ladas i autori su objavili 9 slučajeva sa razvojem perforacije kolona i jedan slučaj smrtnog ishoda tokom terapijske kolonoskopije sa elektrokauterom (91).

Eksplozija gasa može nastati kada je zapaljiv nivo vodonika ili metanskog gasa prisutan u lumenu creva, uz prisutan kiseonik i elektrohiruršku energiju koja se koristi (npr. koagulacija plazme iz elektrokautera ili argona). Sumnjivi faktori rizika su upotreba nespojivih ili nepotpuno apsorbujućih preparata ugljenih hidrata, kao manitol, laktuloza ili sorbitol i nepotpuno čišćenje kolona bilo zbog sigmoidoskopske pripreme (npr. klizme) ili zbog neadekvatne pripreme za kolonoskopiju (92-94). Neki autori su kao preventivnu meru preporučivali upotrebu ugljen-dioksida tokom kolonoskopija (95).

1.4.6 Mortalitet

Smrtni ishod je retka komplikacija kolonoskopije, sa ili bez polipektomije. Rezultati zasnovani na prospektivnim studijama i retrospektivne analize velikih kliničkih ili administrativnih baza podataka objavili su 128 smrtnih slučajeva od 371,099 sprovedenih kolonoskopija (67). Sve studije su objavile mortalitet u roku od 30 dana od kolonoskopije, mada su neki autori uključili sve uzroke mortaliteta, dok su drugi ograničili analizu na kolonoskopiju kao uzrok smrti. Autori koji su objavili sve uzroke mortaliteta, obuhvatili su 116 smrtnih slučajeva među 176.834 pacijenata (47, 48, 56, 97-99). Autori koji su objavili mortalitet povezan sa kolonoskopijom, obuhvatili su 19 smrtnih slučajeva među 284.097 pacijenata (48, 56, 96-103).

Bol u trbuhu

Bol u trbuhu spada u lakšu, ali čestu komplikaciju kolonoskopije koja može uticati na pristajanje pacijenta na sledeću kolonoskopiju (67). Najčešće prijavljene manje komplikacije kolonoskopije su nadimanje u 25% i bol u trbuhu i/ili nelagodnost u 5%-11% slučajeva (104-106).

Odgovarajuća tehnika rada endoskopiste, kao što su izbegavanje i smanjenje savijanja endoskopa i minimiziranje vazdušne insuflacije pomaže u smanjivanju ovih simptoma. (107). Pored toga, randomizovana ispitivanja pokazala su da se posle kolonoskopije javlja bol slabijeg intenziteta ukoliko se koristi ugljen dioksid u poređenju sa standardnom vazdušnom insuflacijom (109-113).

Treba napomenuti i tehniku uranjanja u vodu kojom se izbegava vazdušna insuflacija što može takođe smanjiti intenzite bola u truhu, naročito kod endoskopija sa minimalnom ili bez sedacije (114,115).

1.4.7 Razne komplikacije:

- ruptura slezine (116, 117),
- akutni apendicitis (118),
- divertikulitis (67),
- subkutani emfizem (119,120),
- ruptura mezenterijalnih krvnih sudova (121),
- hemijski kolitis (može nastati ako glutaraldehid, koji se koristi tokom dezinfekcije aparata, nije adekvatno ispražnjen iz kolonoskopa pre njegove upotrebe (122).

2. TEMA DOKTORSKE DISERTACIJE

2.1 OBRAZLOŽENJE TEME DISERTACIJE

Sve veća potreba za izvođenjem kolonoskopije u dijagnostičke ili terapijske svrhe nameće potrebu za usavršavanjem ove endoskopske procedure. Procedura koja je neprijatna sama po sebi u značajnoj meri neposredno utiče na kvalitet života bolesnika (123,124).

Izvođenje kolonoskopije u opštoj, intravenskoj anesteziji, moglo bi u značajnoj meri olakšati njeno izvođenje i poboljšati podnošenje ove procedure od strane ispitanika. Indikacije za kolonoskopiju su brojne, međutim jedna od bitnijih indikacija jeste i skrining karcinoma debelog creva (124).

Karcinom debelog creva je treći vodeći uzrok oboljevanja, a četvrti najčešći uzrok smrti od maligniteta u svetu. Procenjuje se da je u 2012. godini širom sveta otkriveno 1,4 milion novih i 694.000 smrtnih slučajeva uzrokovanih karcinomom debelog creva. Analiza oboljevanja po polovima pokazuje da je u svetu karcinom debelog creva treći (posle malignih tumora pluća i prostate) vodeći maligni tumor u muškoj, a drugi (posle malignog tumora dojke) u ženskoj populaciji (125). Karcinom debelog creva predstavlja značajan zdravstveni problem i u Evropi. Novootkriveni broj slučajeva ovog maligniteta u Evropi, u 2012. godini iznosio je 447.000. Skoro polovina ovih bolesnika umrla je od karcinoma debelog creva, što ovu vrstu maligniteta čini drugim glavnim uzrokom smrti od karcinoma u Evropi (126). Smrtnost od karcinoma debelog creva varira među državama članica Evropske Unije. Prema podacima iz 2008. Godine, Mađarska ima najveću stopu smrtnosti (25,2/100.000 za žene i 53,3/100.000 za muškarce), dok Kipar beleži najnižu stopu smrtnosti od karcinoma debelog creva (9,3/100.000 za žene i 12,4/100.000 za muškarce) (127). Maligni tumori, posle bolesti srca i krvnih sudova, predstavljaju drugi vodeći uzrok oboljevanja i umiranja u Srbiji (128). Na osnovu standardizovane stope incidencije, u 2010. godini karcinom debelog creva bio je drugi vodeći uzrok oboljevanja od malignih bolesti u Srbiji kako u ženskoj (24,7/100.000) tako i u muškoj (40,4/100.000) populaciji.

Stope incidencije ove bolesti rastu sa godinama starosti. Kod oba pola najveći broj obolelih i umrlih beleži se u starosnoj grupi preko 75 godina. Međutim, ova bolest se javlja i u mlađem životnom dobu (129).

U Srbiji se godinama unazad beleži stalni rast broja obolelih i umrlih od karcinoma debelog creva (130). Incidencija za karcinom debelog creva je u porastu zbog neadekvatne ishrane, gojaznosti, sedentarnog načina života, pušenja, prekomernog konzumiranja alkohola i drugih faktora rizika (131,132). Prevencija karcinoma debelog creva ima za cilj smanjenje broja obolelih, poboljšanje kvaliteta života i smanjivanje troškova lečenja. Primarna prevencija podrazumeva mere i postupke koji se sprovode pre pojave karcinoma sa ciljem da ne dođe do njegovog nastanka. Eliminisanje ili smanjivanje stepena izloženosti faktorima rizika za karcinom debelog creva doprinosi smanjivanju incidencije ove bolesti. S obzirom, da skrining predstavlja značajnu komponentu sekundarne prevencije, kolonoskopija je metoda koja može da se koristi za skrining karcinoma debelog creva. Rana dijagnoza i rano započinjanje lečenja imaju veliki uticaj na prognozu bolesti. U našoj zemlji je neophodno otkrivanje što većeg broja bolesnika sa potencijalno malignim bolestima debelog creva ili bar rane faze ove bolesti, praćeno efikasnom terapijom u cilju smanjenja mortaliteta (133).

2.2 DEFINISANJE I OPIS PREDMETA (PROBLEMA) ISPITIVANJA

Kolonoskopija je endoskopska metoda pomoću koje se vrši pregled debelog creva i završnog dela tankog creva. Ova metoda se sprovodi pomoću fiberoptičkog endoskopa (kolonoskopa) (134). Da bi se kolonoskopija mogla obaviti, debelo crevo mora biti oslobođeno crevnog sadržaja, što se postiže upotrebom lekova koji prazne creva (laksativi) (135).

Kolonoskopija se najčešće izvodi dok bolesnik zauzima položaj na levom boku. Lekar pomoću kolonoskopa uvodi i vazduh, koji otvara kolon i omogućava pomeranje sonde unapred, te pacijent može zbog toga imati osećaj nadimanja ili nakupljanja gasova, što može predstavljati neprijatno iskustvo za bolesnika (112). Za vreme procedure lekar može da izvrši biopsiju patološke promene (uzimanje malog uzorka tkiva), ili ako je potrebno i da ukloni patološku promenu a to su najčešće polipi. Polipi mogu da budu veličine od

nekoliko milimetara do nekoliko santimetara. Većina polipa je dobroćudna. Međutim, polipi koji se dugo razvijaju, imaju sklonost maligne alteracije. Zbog toga se bioptirani materijal kao i delovi creva nakon uklanjanja šalju na patohistološki pregled. Njihovo bioptiranje i uklanjanje ne boli, jer unutrašnji deo kolona nema nervne završetke (134, 135). Primarni cilj endoskopiste jeste da se sprovede totalna kolonoskopija što podrazumeva prolazak vrha endoskopa ispod visine ileo-cekalne valvule, odnosno pregled završnog dela tankog creva (terminalnog ileuma), a zatim izvlačeći sondu iz kolona obavi dodatni detaljni pregled (eksplozaciju) površine svih delova debelog creva (137).

Najčešće indikacije za sprovođenje kolonoskopije su: vidljiva ili laboratorijskim testom utvrđena krvarenja iz donjih delova gastrointestinalnog trakta, anemija usled nedostatka gvožđa, tumorska masa koja se može palpirati u truhu i neobjašnjiv gubitak telesne mase, skrining karcinoma debelog creva (kod osoba starijih od 50 godina), hronični zatvor, bol i nadimanje u truhu u trajanju od najmanje 3 meseca, uz isključenje iritabilnog kolona, dijagnostika i praćenje hroničnih inflamatornih bolesti debelog creva i završnih delova tankog creva, dijagnostika, praćenje i uklanjanje polipa, pregled nakon lečenja ili uklanjanja kolorektalnog karcinoma, sumnja na patološke promene u debelom crevu otkrivene drugim dijagnostičkim metodama (irigografija, ultrazvuk, kompjuterizovana tomografija ili magnetna rezonanca) (138).

Kolonoskopija se danas preporučuje kao zlatni standard u dijagnostici, skriningu i terapiji patofizioloških promena debelog creva (139).

Moguće komplikacije kolonoskopije su: tvrd, naduven stomak i bolovi u stomaku (ne samo grčevi usled gasova), povraćanje, krvarenja usled biopsije ili uklanjanja polipa (ono je obično minimalno, sa učestalošću 0.1% do 0.87%), perforacija ili povreda tkiva creva koje se pregleda (ozbiljna ali vrlo retka komplikacija 0,003% do 0,1%), crevna infekcija (dešava se obično nakon polipektomije ili dublje biopsije), osećaj umora nakon izvršene procedure (140).

Prema literaturnim podacima beleži se značajan porast broja bolesnika koji se podvrgavaju opštoj intravenskoj anesteziji u toku endoskopskih gastrointestinalnih procedura. Cilj je da im se obezbede komfor, bezbednost, sedacija, analgezija i anterogradna amnezija.

Zahvaljujući opštoj intravenskoj anesteziji, smanjuje se strah, koji je glavni pokretač stimulacije simpatikusa, i kontroliše bol, koji je često prisutan tokom endoskopskih procedura (55).

Najčešće primenjivan lek koji se danas koristi za izvođenje opšte intravenske anestezije je propofol (141). Propofol je nebarbituradni intravenski anestetik. Zahvaljujući svojoj lipofilnoj prirodi, odmah nakon aplikacije se distribuira prvo u centralni nervni sistem, a potom u periferna tkiva. Metaboliše se u jetri, i kao konjugovan metabolit se izlučuje mokraćom. Brzo se eliminiše iz krvi zahvaljujući svojoj distribuciji u centralni nervni sistem i periferna tkiva i zahvaljujući intenzivnoj konjugaciji u jetri. Dozira se 0,5-1 mg/kg telesne mase intravenskim putem. Kao premedikacija se primenjuju midazolam i fentanil. Midazolam je benzodiazepin, koji u odnosu na druge lekove iz ove grupe u najvećoj meri izaziva anterogradnu amneziju. Deluje sedativno, hipnotički i antikonvulzivno. Sa terapijskog stanovišta, značajno je da sedativni i hipnotički efekti nastupaju brzo i traju relativno kratko. Dozira se inicijalno 0,05-0,075 mg/kg telesne mase intravenskim putem. U slučaju predoziranja i ispoljavanja toksičnih efekata kao antagonista se koristi flumazenil. Fentanil spada u grupu opioidnih analgetika. Dozira se 1-2 µg/kg telesne mase intravenskim putem. Za otklanjanje znakova predoziranja fentanilom, koristi se nalokson (142).

Na tabeli 3 prikazan je farmakološki profil lekova u endoskopskoj sedaciji.

Drug	Onset of action (min)	Peak effect (min)	Duration of effect (min)	Dosing for endoscopic sedation		FDA pregnancy category	Pharmacologic antagonist	Significant adverse effects
				Initial dose	Maximum dose			
Dexmedetomidine (µg)	<5	15	Unknown	1/kg	200	C	None	Hypotension, bradycardia
Diazepam (mg)	2-3	3-5	360	5-10	20	D	Flumazenil	Respiratory depression, chemical phlebitis
Diphenhydramine (mg)	2-3	60-90	>240	25-50	400	C/B 3rd trimester	None	Dizziness, prolonged sedation
Droperidol (mg)	3-10	30	120-240	1.25-2.5	10	C	None	QT prolongation, ventricular arrhythmia, extrapyramidal effects

Fentanyl (µg)	1–2	3–5	30–60	50–100	200	C	Naloxone	Respiratory depression, vomiting
Flumazenil (mg)	1–2	3	60	0.1–0.3	>5	C	Agitation, withdrawal symptoms	
Ketamine (mg)	<1	1	10–15	0.5/kg	Titrate to effect	B	None	Emergence reaction, apnea, laryngospasm
Meperidine (mg)	3–6	5–7	60–180	25–50	150	C	Naloxone	Respiratory depression, pruritus, vomiting, interaction with MAOI
Midazolam (mg)	1–2	3–4	15–80	1–2	6	D	Flumazenil	Respiratory depression, disinhibition
Naloxone (mg)	1–2	5	30–45	0.2–0.4	>2	B	Narcotic withdrawal	
Nitrous oxide	2–3	Dose-dependent	15–30	Titrate to effect	Titrate to effect	?	None	Respiratory depression, headache
Promethazine (mg)	2–5	Unknown	>120	12.5–25	100	C	None	Hypotension, respiratory depression, extrapyramidal effects
Propofol (mg)	<1	1–2	4–8	10–40	400	B	None	Respiratory depression, cardiovascular instability

Tabela 3 Farmakološki profil lekova u endoskopskoj sedaciji. Za zdrave osobe <60 godina.

Preuzeto od: Physician's drug handbook. 11th ed. Philadelphia: Lippincott, Williams, Wilkins, 2005 (143).

Sedacija je obično sigurna, ali se mogu javiti i različito zastupljene komplikacije u zavisnosti od brojnih faktora kao što su: tip, doza i načina aplikovanja sedative, uzrast i komorbiditeti pacijenta. Mogući neželjeni događaji tokom sedacije su: hipotenzija, desaturacija, bradikardija, hipertenzija, aritmije, aspiracija, respiratorna depresija, povraćanje, infarkt srca, prestanak disanja, hipoglikemija i/ili alergijske reakcije (32).

Na tabeli 4 prikazani su neželjeni efekti lekova korišćenih za gastrointestinalnu sedaciju (144).

Side effect	Midazolam	Propofol	Fentanyl
Hypotension	Yes	Yes	
Hypertension		Yes	
Heart rate alterations	Arrhythmia	Decrease	Arrhythmia
Respiratory depression	Yes	Yes	Yes (particularly in the elderly)
Apnoea	Yes (in combination with fentanyl)	Yes	Yes (in combination with Midazolam)
Dystonia		Yes	Yes
Priapism		Yes	Yes (very rarely)
Pain on injection		Yes	
Lactic acidosis		Yes	
Intraocular pressure changes		Decrease	
Myoclonic movements		Yes	
Nervous system side effects	Yes (especially in the elderly)	Rare	Yes
Unusual dreams		Yes	
Hypersensitivity	Yes	Yes	Yes (rarely)
Liver damage		Yes	
Amnesia	Yes		
Impairment of cognitive functions - inability to drive safely	Yes		
Paradoxical behaviour	Yes	Yes	
Gastrointestinal effects (nausea, vomiting, hiccups, diarrhoea)	Yes	Yes	Yes
Sexual disinhibition	Yes		
Potential for abuse			Yes
Haemolysis			Yes (slow injection rates and/or mixture in isotonic fluid)

Tabela 4. Neželjeni efekti lekova korišćenih za gastrointestinalnu sedaciju

Zbog ranog početka delovanja, kratkog poluživota i perioda oporavka, poslednjih godina se Propofol češće koristi tokom endoskopskih procedura (145). Iako obezbeđuje hemodinamsku stabilnost, tokom njegove primene mogu se javiti dozno-zavisna respiratorna depresija, hipotenzija i bradikardija (146). U studiji koja je uključila 82.620 endoskopskih procedura, nisu verifikovani ozbiljni neželjeni efekti (147). U drugoj studiji, u kojoj je sprovedeno 638 kolonoskopija i 181 ezofagogastroduodenoskopija, ustanovljena je pojava hipotenzije kod 27% i hipoksemije kod 9% pacijenata. Ovi neželjeni efekti su bili prolazni i nisu zahtevali asistiranu ventilaciju (148). Goudra i saradnici su poredili Propofol sa intravenskom svesnom sedacijom u ispitivanju koje se zasnivalo na 73.029 urađenih endoskopskih procedura. Za razliku od prethodnih studija, učestalost većine neželjenih događaja je bila je značajno veća kod pacijenata koji primaju Propofol, s tim da je krvarenje bio najčešći neželjeni događaj, a zatim kardiorespiratorni i posle proceduralni bol. Multivarijantna regresiona analiza je pokazala da tip sedacije, ASA klasifikacija fizikalnog statusa i tip procedure su bili značajni prediktori neposrednih komplikacija (149). Nedavno je meta-analiza obuhvatila 27 studija sa 2.518 pacijenata i pokazala da Propofol ima sličan rizik za pojavu kardiopulmonalnih neželjenih događaja u poređenju sa tradicionalnim sedativima (150).

2.3 PREGLED VLADAJUĆIH STAVOVA I SHVATANJA U LITERATURI U PODRUČJU SA NAVODOM LITERATURE KOJA JE KONSULTOVANA

U literaturi nailazimo na različite podatke u vezi kolonoskopije i upotrebe opšte anestezije. Podaci iz Sjedinjenih Američkih Država ukazuju da se više od 98% gastroskopija i kolonoskopija izvedu upotrebom sedacije. Međutim, u Evropi prikazani rezultati variraju od države do države (145, 151-154).

Upotreba sedativa prilikom endoskopskih pregleda donjih delova gastrointestinalnog trakta takođe varira među evropskim zemljama i nalazimo sledeće stavove (2):

- upotreba sedativa ili,
- upotreba opioida i benzodiazepina ili,
- upotreba opšte intravenske anestezije.

Prethodno navedeni podaci ukazuju da ne postoji jedinstven pristup kada je u pitanju primena anestezije tokom kolonoskopije (55). Neprijatnost i neželjeni efekti kolonoskopije mogu se smanjiti pažljivom pripremom i sedacijom bolesnika (124). Opšta anestezija izazvana intravenskom primenom propofola u kombinaciji sa midazolamom i opioidnim analgetikom poboljšava toleranciju bolesnika na kolonoskopiju. Različite vrste anestezije (proceduralna analgosedacija, opšta intravenska anestezija, opšta endotrahealna anestezija) primenjene tokom endoskopskih procedura pokazuju visok nivo zadovoljstva kako za bolesnike tako i lekare i smanjuju rizik od ozbiljnih neželjenih reakcija koje se mogu javiti tokom njihovog sprovođenja (55). Međutim, nedostaju kvalitetne, kontrolisane kliničke studije koje bi dale jasan uvid u bezbednost i efikasnost primene intravenske anestezije tokom sprovođenja kolonoskopije kao endoskopske metode.

2.4 NAUČNA I DRUŠTVENA OPRAVDANOST ISTRAŽIVANJA

Povećana potreba za čestim izvođenjem kolonoskopije ukazuje na činjenicu da ova endoskopska procedura treba da bude što je moguće manje stresna za bolesnika. Sa druge strane, izvođenje kolonoskopije kod sediranih bolesnika bi trebalo da bude lakše za izvođenje od strane endoskopiste. Povećanje broja obolelih od karcinoma debelog creva ukazuje i na povećanu potrebu za izvođenjem kolonoskopije u dijagnostičke i terapijske svrhe. Rana dijagnoza i rano započinjanje lečenja imaju veliki uticaj na prognozu karcinoma debelog creva. U cilju smanjenja mortaliteta od ovog malignog tumora neophodno je brže otkrivanje obolelih u ranoj fazi kada je i farmakoterapija efikasnija.

Uvođenje pacijenata u opštu intravensku anesteziju bi moglo da olakša izvođenje ove endoskopske procedure kako za bolesnika tako i za endoskopistu, kao i da poboljša efikasnost ove procedure kroz povećanje procenta izvedenih totalnih kolonoskopija. Osim toga, obezbedio bi se veći komfor, bezbednost, sedacija, analgezija i anterogradna amnezija bolesnika.

3. CILJEVI ISTRAŽIVANJA

Cilj ispitivanja sa naglaskom na rezultate koji se očekuju:

- Utvrditi da li primena opšte intravenske anestezije tokom kolonoskopije povećava broj uspešnih totalnih kolonoskopija i skraćuje vreme intubacije cekuma.
- Utvrditi da li primena opšte intravenske anestezije tokom kolonoskopije povećava broj makroskopski viđenih patoloških procesa.
- Utvrditi da li primena opšte intravenske anestezije tokom kolonoskopije smanjuje osećaj bola i učestalost neželjenih reakcija, što povećava stepen zadovoljstva ispitanika.

4. HIPOTEZE

Osnovne hipoteze od kojih se u ispitivanju polazi su:

- Primena opšte intravenske anestezije tokom kolonoskopije značajno povećava broj uspešnih totalnih kolonoskopija i značajno skraćuje vreme intubacije cekuma.
- Primena opšte intravenske anestezije tokom kolonoskopije značajno povećava broj makroskopski viđenih patoloških procesa.
- Primena opšte intravenske anestezije tokom kolonoskopije značajno smanjuje osećaj bola i učestalost neželjenih reakcija, što povećava zadovoljstvo ispitanika.

5. MATERIJAL I METODE

5.1 POGLAVLJA TEZE

Doktorska teza će se sastojati iz nekoliko poglavlja:

- uvod (u uvodu će biti detaljno objašnjena potreba za sve češćim izvođenjem kolonoskopije. Kolonoskopija je bitna dijagnostička ali i terapijska procedura. Patološki procesi koji se mogu dijagnostikovati kolonoskopijom, promene unutar debelog creva koje je potrebno biopsirati kao i patološke promene koje se mogu sanirati primenom kolonoskopije biće detaljno opisane, sa posebnim naglaskom na sve češću pojavu ovih stanja. S obzirom da je ova procedura neprijatna za bolesnika, moguće je istu izvoditi u opštoj intravenskoj anesteziji. Posebno mesto u uvodu zauzeće opis lekova koji se koriste za anesteziju bolesnika. Ukazaćemo i na dosadašnja iskustva izvođenja kolonoskopije sa i bez uvođenja bolesnika u anesteziju),
- materijal i metode (u ovom poglavlju biće detaljno opisana koncepcija studije, obima ispitivanja, vremenski okviri, parametri koji će pratiti, statistička metodologija korišćena pri obradi podataka, kao i svi drugi relevantni podaci bitni u izradi ove doktorske disertacije),
- rezultati (u poglavlju predviđenom za prezentaciju rezultata ove studije, svi dobijeni rezultati biće prikazani tabelarno ili putem grafikona. Uz tabele i grafikone biće naznačena statistička značajnost razlike praćenih parametara),
- diskusija (diskusija doktorske disertacije baziraće se na tumačenju dobijenih rezultata. Dobijeni rezultati biće poređeni sa rezultatima drugih autora koji su obrađivali sličnu tematiku),
- zaključci (zaključci koji su proistekli iz ove studije biće navedeni kratko, jasno i nedvosmisleno),
- literatura (u ovom delu doktorske disertacije biće navedena sva literatura korišćena u izradi ove studije).

1.2 PRIMENJENE METODE

Metode koje će biti primenjene:

- Ispitivanje je koncipirano kao prospektivna studija u trajanju od najmanje 6 meseci, odnosno do prikupljanja podataka za najmanje 600 ispitanika. U studiji će biti analizirani i upoređivani rezultati kod ispitanika kod kojih je izvođena kolonoskopija pomoću video endoskopskog sistema - FUJINON sistem 2500 i kolonoskopa EC-250WL5 u opštoj intraveskoj anesteziji u odnosu na one kod kojih je ista sprovedena bez anestezije.
- Bolesnici koji potpišu informisani pristanak i budu uključeni u ispitivanje biće posmatrani pre, tokom i posle kolonoskopije. Pre kolonoskopije, tačnije već na prijemu, uzimaće se anamnestički i heteroanamnestički podaci o komorbiditetima: hipertenzija i bolesti srca (srčana insuficijencija, koronarna bolest, srčane aritmije), neurološke bolesti (akutni moždani udar, epilepsija, demencija), psihijatrijska oboljenja (depresija, bipolarni poremećaj raspoloženja), endokrina oboljenja (dijabetes melitus tip 1 i 2, hipotireoza i hipertireoza, hipokortizizam i hiperkortizizam, kao i prisustvo poremećaja funkcije drugih žlezda sa unutrašnjim lučenjem). Podaci o eventualnoj upotrebi droga, alkohola i lekova biće takođe zabeleženi.

Na osnovu karte ambulantne anestezije evidentiraće se:

- pol, dob, obrazovanje.
- ASA klasifikacija - klasifikacija Američkog udruženja anesteziologa (American Society of Anaesthesiologists (ASA)) (27).
- NYHA klasifikacija – klasifikacija Njujorškog kardiološkog društva (New York Heart Association (NYHA)) (28).
- Laboratorijski parametri:
 - broj eritrocita;
 - količina hemoglobina;
 - vrednost hematokrita;
 - vrednost hemostaznih parametara (aktivirano parcijalno tromboplastinsko vreme i protrombinsko vreme);
 - nivo šećera u krvi.

- Hemodinamski status:
 - o elektrokardiogram;
 - o arterijski pritisak;
 - o pulsna oksimetrija.
- Laboratorijski podaci dobiće se standardnim laboratorijskim metodama.

Opšta anestezija će se izvoditi primenom sledećih lekova:

- midazolam- 0,05-0,075 mg/kg telesne mase intravenskom aplikacijom;
- fentanil- 1-2 µg/kg telesne mase intravenskom aplikacijom;
- propofol – 0,5-1 mg/kg telesne mase intravenskom aplikacijom.

U toku kolonoskopije pratiće se sledeće:

- Osnovnim monitoringom pratiće se podaci o hemodinamskim parametrima bolesnika:
 - o EKG
 - o arterijski pritisak
 - o pulsna oksimetrija
- Vreme potrebno za intubaciju u cekum
- Dužina trajanja kolonoskopije
- Broj makroskopski uočenih patoloških promena

Posle izvedene kolonoskopske procedure, a u momentu napuštanja sobe za opservaciju od pacijenta će se uzimati podaci o:

- intenzitetu i učestalosti neželjenih reakcija (vizuelna skala bola, grčevi u stomaku)
- pacijent će tom prilikom odgovarati na 13 pitanja o zadovoljstvu izvedenom intervencijom. Dvanaest pitanja o zadovoljstvu ispitanika kolonoskopskom procedurom preuzeta su iz rada autora Nijjar i saradnici (155).

5.2.1 Istraživački protokol

Podaci će biti prikupljeni prateći jedinstveni istraživački protokol i čuvani u jedinstvenoj bazi podataka koja će biti napravljena za tu svrhu.

5.3 STATISTIČKA OBRADA PODATAKA

Statistička obrada podataka izvršena je pomoću statističkog paketa IBM SPSS 23 Statistics. Prikupljeni podaci su obrađeni standardnim deskriptivnim metodama. Za kontinuirane varijable je određena prosečna vrednost, standardna devijacija (SD), minimalna (Min) i maksimalna (Max) vrednost, skjunis i kurtozis, a varijable su predstavljene pomoću pravougaonih grafikona sa medijanom, interkvartalnim rasponom, 25. percentilom i 75. percentilom. Za diskontinuirane varijable određene su frekvencije i pripadajući procenti (N, %).

Normalnost raspodele je određena pomoću Šapiro-Vilks testa. Studentovim t-testom nezavisnih uzoraka, ili Man-Vitnjevim U testom su poređene prosečne vrednosti grupa u zavisnosti od distribucije podataka. Za poređenje prosečnih vrednosti pre intervencije, u toku intervencije i nakon intervencije korišten je t-test za dva zavisna uzorka ili Wilkoxsonov test. Hi-kvadrat test ili Fišerov tačni test i McNemar-ov test su korišteni za kategoričke varijable.

Izračunat je prosečni skor skale zadovoljstva i stopa povoljnih odgovora (SPO (%)). Sva pitanja na skali su od 1 do 5. Bodovanje je izvedeno na sledeći način: odličan - 5, vrlo dobar - 4, dobar - 3, zadovoljan - 2 i nisam zadovoljan - 1. Korelacija između skale zadovoljstva i skale bola je određena Pirsonovim korelacionim koeficijento i predstavljena linearnim regresivnim modelom.

Uticaj potencijalnih prediktorskih socio-ekonomskih varijabli na stepen zadovoljstva analiziran je multiplom regresionom analizom. Faktorska analiza je korištena za određivanje pretpostavki koje su važne za skalu zadovoljstva.

Podaci su predstavljeni tabelarno i grafički, a statistička značajnost određivana je na nivou $p < 0,05$.

6. REZULTATI

6.1. DEMOGRAFSKI PODACI ISPITANIKA

Ukupno su ispitana 602 bolesnika, koji su podeljeni u dve grupe:

- Eksperimentalna grupa (E) - 300 bolesnika kojima je kolonoskopija urađena sa anestezijom,
- Kontrolna grupa (K) - 302 bolesnika kojima je kolonoskopija urađena bez anestezije.

6.1.1 Polna struktura

Polna struktura ispitanika u grupama i ukupnom uzorku je predstavljena u tabeli 5.

Tabela 5 Polna struktura ispitanika u grupama i ukupnom uzorku

Grupa	Muškarci		Žene		Ukupno		Značajnost [#]
	N	%	N	%	N	%	
Grupa E	176	57,7	124	41,8	300	100	**
Grupa K	129	42,3	173	58,2	302	100	*
Ukupno	305	50,7	297	49,3	602	100	ns
Značajnost [#]	**		**		ns		

[#] Hi-kvadrat test; * p<0,05; ** p<0,01; ns-nije bilo statistički značajne razlike

Sa tabele 5 se uočava da u ukupnom uzorku nije bilo značajne razlike u odnosu na polnu distribuciju bolesnika ($\chi^2=0,106$; df=1; p=0,744). U E grupi je bilo značajno više muškaraca (p<0,01), a u K grupi žena (p<0,01).

6.1.2 Starostna struktura

Starostna struktura ispitanika prema polu i grupama je predstavljena u tabeli 6.

Tabela 6 Starostna struktura prema polu u grupama i ukupnom uzorku

Grupa	Pol	N	Prosek	SD	Min	Max
Grupa E	Muško	124	51,56	15,35	19	85
	Žensko	176	54,54	15,54	20	84
	Ukupno	300	53,31	15,51	19	85
Grupa K	Muško	173	60,97	14,01	19	89
	Žensko	129	60,45	16,51	19	88
	Ukupno	302	60,75	15,11	19	89
Ukupno	Muško	297	56,26	14,68	19	89
	Žensko	305	57,49	16,02	19	88
	Ukupno	602	57,03	15,31	19	89

Prosečna starost ispitanika (Tabela 6) u E grupi je bila $53,31 \pm 15,51$ godina i kretala se u intervalu od 19 do 85 godina. Ispitanici K grupe su bili statistički iznačajno stariji $60,75 \pm 15,11$ godina ($t=5,961$; $p=0,000$). Muškarci su bili statistički značajno mlađi od žena u E grupi ($t=5,307$; $p=0,000$).

6.1.3 Obrazovna struktura

Na tabeli 7 prikazana je zastupljenost obe grupe bolesnika prema nivou obrazovanja. Najčešći stepen stručne spreme u obe grupe bolesnika kod nešto više od polovine je IV, dok je sa samo završenim II stepenom bio samo jedan, a sa VIII stepenom 10 pacijenata.

Rezultati Hi-kvadrat testa nezavisnosti su pokazali značajnu razliku u obrazovnom nivou pacijenata u okviru grupa ($\chi^2=70,988$; $df=6$; $p=0,000$). Bolesnici E grupe su imali prosečno viši stepen obrazovanja.

Tabela 7 Obrazovna struktura ispitanika u grupama i ukupnom uzorku

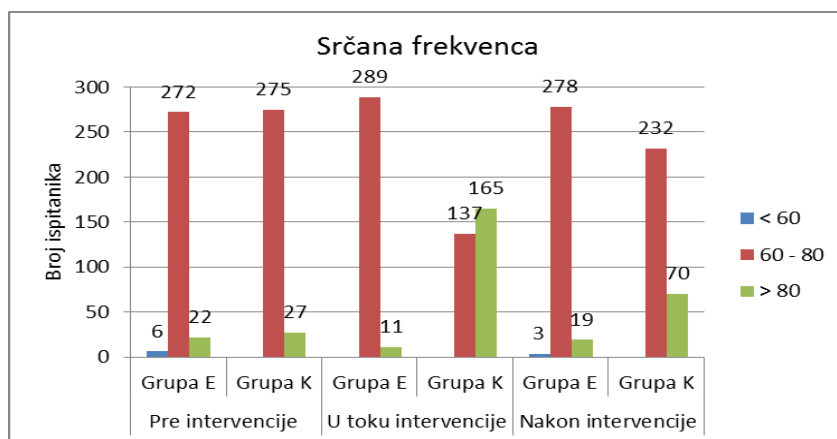
	Grupa E (N=300)		Grupa K (N=302)		Ukupno (N=602)	
	N	%	N	%	N	%
II	0	0	1	0,3	1	0,2
III	0	0	15	5,0	15	2,5
IV	144	48,0	167	55,3	311	51,7
V	2	0,7	3	1,0	5	0,8
VI	17	5,7	57	18,9	74	12,3
VII	129	43,0	57	18,9	186	30,9
VIII	8	2,7	2	0,7	10	1,7

6.2 VITALNI PARAMETRI

Vitalni parametri (frekvencija srca, sistolni i dijastolni krvni pritisak, broj respiracija i saturacija krvi kiseonikom (sO_2) su praćeni pre, u toku i nakon procedure.

6.2.1 Frekvencija srca

Distribucija ispitanika prema vrednostima frekvencije srca izmerenim pre, u toku i nakon kolonoskopije, a podeljeni prema ispitivanim grupama prikazana je na dijagramu 1.



Dijagram 1 Broj ispitanika u odnosu na vrednosti frekvencije srca izmerene pre, u toku i nakon kolonoskopije.

Pre procedure (Dijagram 1) vrednosti frekvencije srca bile su u referentnom opsegu kod

preko 90% bolesnika u obe ispitivane grupe. U toku procedure kod 11 (3,7%) bolesnika E grupe frekvencija srca je bila preko 80/min, dok je u K grupi bilo čak 165 (54,6%) sa ubrzanom frekvencijom srca ($\chi^2 = 134,750$; $df = 1$; $p = 0,000$). Nakon procedure statistički značajno više ispitanika grupe K ima ubrzanu frekvenciju srca ($\chi^2 = 29,225$; $df = 1$; $p = 0,000$).

McNemar-ov test je pokazao statistički značajnu razliku u broju pacijenata sa ubrzanu frekvencijom srca između grupa i ispitivanih procedura ($p=0,000$).

Prosečne vrednosti frekvencije srca u grupama pre, u toku i nakon procedure date su u tabeli 8, a raspodela vrednosti na dijagramu 2.

Tabela 8 Srčana frekvencija u grupama pacijenata pre, u toku i nakon procedure

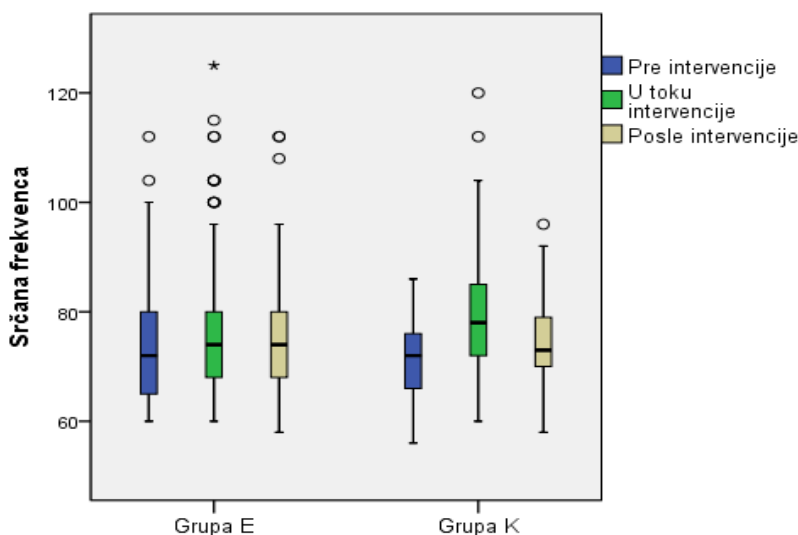
	Grupa E (N=300)		Grupa K (N=302)		Značajnost [‡]
	Prosek	SD	Prosek	SD	
Pre procedure ^I	71,33	6,57	72,80	8,85	*
U toku procedure ^{II}	70,31	6,50	83,01	9,86	***
Nakon procedure ^{III}	72,41	6,15	75,64	8,63	***
Značajnost [†]	I/II*; III/I,II***		II/I,III***; III/I***		

[‡] Studentov t-test nezavisnih uzoraka; [†] t-test za dva zavisna uzorka; * $p < 0,05$;

*** $p < 0,001$

Prosečne vrednosti frekvencije srca su bile statistički značajno veće u K grupi pre ($p < 0,05$), u toku i nakon procedure ($p < 0,001$). U E grupi frekvencija srca se u proseku statistički značajno ($p < 0,05$) smanjila sa $71,33 \pm 6,57$ pre procedure na $70,31 \pm 6,50$ u toku procedure i ponovo se značajno ($p < 0,001$) povećala na $72,41 \pm 6,15$ nakon intervencije. Najnižu prosečnu srčanu frekvenciju u kontrolnoj grupi su imali bolesnici pre procedure $72,80 \pm 8,85$, koja se statistički značajno ($p < 0,001$) povećala na $83,01 \pm 9,86$ u toku procedure i nakon procedure ponovo značajno ($p < 0,001$) smanjila na $75,64 \pm 8,63$ (Tabela 8).

U K grupi nije bilo netipično visokih vrednosti srčane frekvencije pre procedure. U toku procedure jedan pacijent eksperimentalne grupe je imao ekstremno visoku 125/min frekvenciju srca (Dijagram 2).



Dijagram 2 Raspodela vrednosti frekvencije srca pre, u toku i nakon procedure u ispitivanim grupama

6.2.2 Sistolni krvni pritisak

U tabeli 9 i na dijagramu 3 su date prosečne vrednosti sistolnog pritiska u grupama pre, u toku i nakon procedure

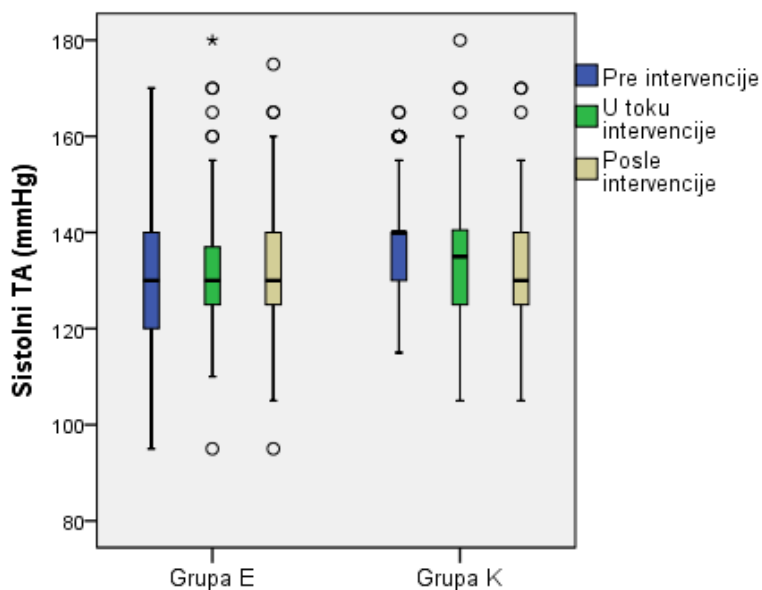
Tabela 9 Sistolni pritisak u grupama pre, u toku i nakon procedure

	Grupa E (N=300)		Grupa K (N=302)		Značajnost [‡]
	Prosek	SD	Prosek	SD	
Pre procedure ^I	137,55	9,54	130,41	11,98	***
U toku procedure ^{II}	126,84	7,61	139,04	11,94	***
Nakon procedure ^{III}	131,79	8,42	134,81	11,42	***
Značajnost [†]	I/II,III***; III/II***		II/I,III***; II/III***		

[‡] Man/Vitnijev U test; [†] Vilkokson test; *** p<0,001

Sistolni pritisak je u proseku bio statistički značajno veći ($p < 0,001$) kod bolesnika E grupe pre procedure, ali je u toku i nakon procedure bio značajno veći kod u K grupi ($p < 0,001$). Rezultati analize varijanse sa ponovljenim merenjima u E grupi su pokazali statistički značajno smanjenje sistolnog pritiska u toku procedure, ali se nakon procedure statistički značajno povećao na 131,79 mmHg. U K grupi najniža prosečna vrednost sistolnog pritiska je bila pre procedure $130,41 \pm 11,98$ mmHg, dok je u toku procedure

došlo do značajnog porasta na $139,04 \pm 11,94$ mmHg. Nakon procedure sistolni pritisak se značajno smanjio na $134,81 \pm 11,42$ mmHg (Tabela 9).



Dijagram 3 Raspodela vrednosti sistolnog pritiska pre, u toku i nakon procedure u ispitivanim grupama

Sa dijagrama 3 se uočava različita raspodela vrednosti sistolnog pritiska. Pre procedure u E grupi nije bilo netipičnih i ekstremnih vrednosti, u toku procedure jedan pacijent je imao ekstremno visoku vrednost sistolnog pritiska, a jedan netipično nisku vrednost. U K grupi jedna četvrtina ispitanika je imala 140 mmHg vrednost sistolnog pritiska pre intervencije.

6.2.3 Dijastolni krvni pritisak

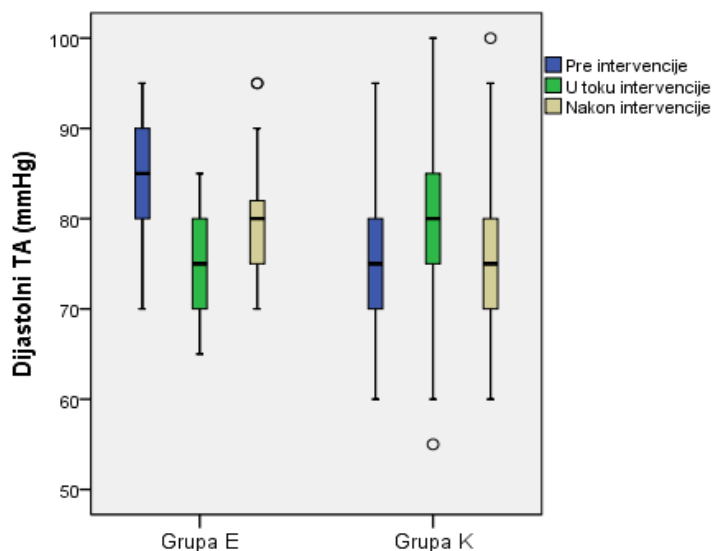
Prosečne vrednosti dijastolnog pritiska u ispitivanim grupama pre, u toku i nakon procedure su predstavljene u tabeli 10, a raspodela vrednosti na dijagramu 4.

Tabela 10 Dijastolni pritisak u grupama E i K pre, u toku i nakon procedure

	Grupa E (N=300)		Grupa K (N=302)		Značajnost [‡]
	Prosek	SD	Prosek	SD	
Pre procedure ^I	84,12	6,78	75,70	8,42	***
U toku procedure ^{II}	76,12	5,31	80,45	9,68	***
Nakon procedure ^{III}	78,80	4,98	76,29	8,33	***
Značajnost [†]	I/II,III***; III/II***		II/I,III***; III/I***		

[‡] Studentov t-test nezavisnih uzoraka; [†] t-test za dva zavisna uzorka; *** p<0,001

Dijastolni pritisak je u proseku bio statistički značajno veći kod pacijenata E grupe pre i nakon procedure, ali je u toku procedure bio značajno veći kod bolesnika K grupe. Rezultati analize varijanse sa ponovljenim merenjima su pokazali značajno smanjenje dijastolnog pritiska sa 84,12 mmHg pre procedure na 76,12 mmHg u toku procedure, ali se nakon procedure povećao na 78,80 mmHg. U K grupi najniža prosečna vrednost dijastolnog pritiska je bila pre procedure 75,70 mmHg, dok je u toku procedure došlo do značajnog porasta na 80,45 mmHg. Nakon procedure dijastolni pritisak se statistički značajno smanjio na 76,29 mmHg (Tabela 10).



Dijagram 4. Raspodela vrednosti dijastolnog pritiska pre, u toku i nakon procedure u ispitivanim grupama

Sa dijagrama 4 se uočava različita raspodela vrednosti dijastolnog pritiska pre, u toku i nakon procedure u obe grupe. Pre procedure polovina pacijenata E grupe je imala dijastolni

pritisak od 85 mmHg, a jedna četvrtina 70-80 mmHg. Od 90 do 95 mmHg je imala četvrtina, dok je u kontrolnoj grupi medijana bila 75 mmHg sa interkvartalnim rasponom 10 (70-80 mmHg). U toku procedure medijana u E grupi se smanjila na 75 mmHg (70-80 mmHg), dok se u K grupi povećala na 80 mmHg (75-85 mmHg). Nakon procedure dijastolni pritisak se povećao u E grupi i medijana je iznosila 80 mmHg (75-82 mmHg), dok je u K grupi medijana iznosila 75 (70-80 mmHg). Nakon procedure po dva pacijenta u obe grupe su imali netipično visoku vrednost dijastalnog pritiska, dok je jedan pacijent kontrolne grupe imao netipično nisku vrednost od 55 mmHg.

6.2.4 Respiracija

U tabeli 11 su predstavljene prosečne vrednosti respiracija u grupama E i K, pre, u toku i nakon procedure, a raspodela vrednosti na dijagramu 5.

Tabela 11 Respiracije u grupama pre, u toku i nakon procedure

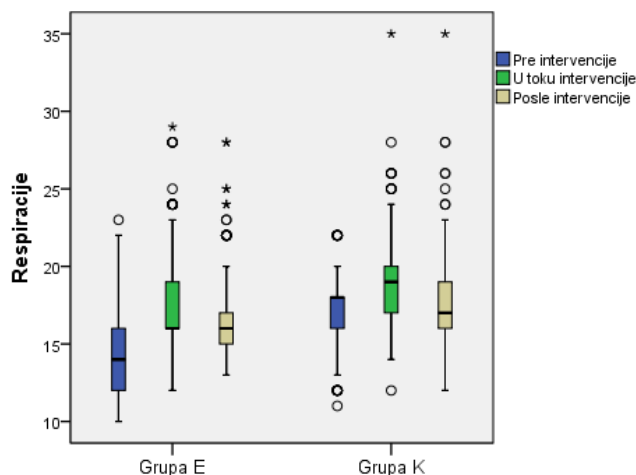
	Grupa E (N=300)		Grupa K (N=302)		Značajnost [‡]
	Prosek	SD	Prosek	SD	
Pre procedure ^I	17,24	2,08	14,49	2,28	***
U toku procedure ^{II}	16,26	1,50	20,08	2,85	***
Nakon procedure ^{III}	16,86	1,80	17,43	4,83	ns
Značajnost [†]	I/II,III***; III/II***		II/I,III***; III/I***		

[‡] Man/Vitnjev U test; [†] Vilkokson test; *** p<0.001; ns-nema statističke značajnosti

Značajno veći broj respiracija pre procedure je bio u E grupi, dok je u toku procedure broj respiracija bio statistički značajno veći u K grupi. U E grupi broj respiracija se značajno smanjio od 17,24 na 16,26 u toku procedure i zatim povećao na 16,86, dok se u K grupi broj respiracija značajno povećao sa 14,49 na 20,08 u toku procedure i zatim ponovo značajno smanjio na 17,43 (Tabela 11).

Uočena je različita raspodela vrednosti respiracije pre, u toku i nakon procedure u grupama E i K. Ekstremno visoke vrednosti respiracije nisu bile pre procedure, dok su u toku i nakon procedure javile se kod obe grupe. U K grupi tri bolesnika su imala netipično niske vrednosti respiracija pre procedure i jedan u toku procedure. Pozitivna asimetrija ukazuje

na više ispitanika koji su imali niže vrednosti respiracije od prosečnih vrednosti u obe grupe u posmatranim vremenskim intervalima (Dijagram 5).



Dijagram 5. Raspodela vrednosti respiracija pre, u toku i nakon procedure u ispitivanim grupama.

6.2.5 Saturacija krvi kiseonikom (sO_2)

Prosečne vrednosti sO_2 su predstavljene u tabeli 12, a raspodela vrednosti na dijagramu 6.

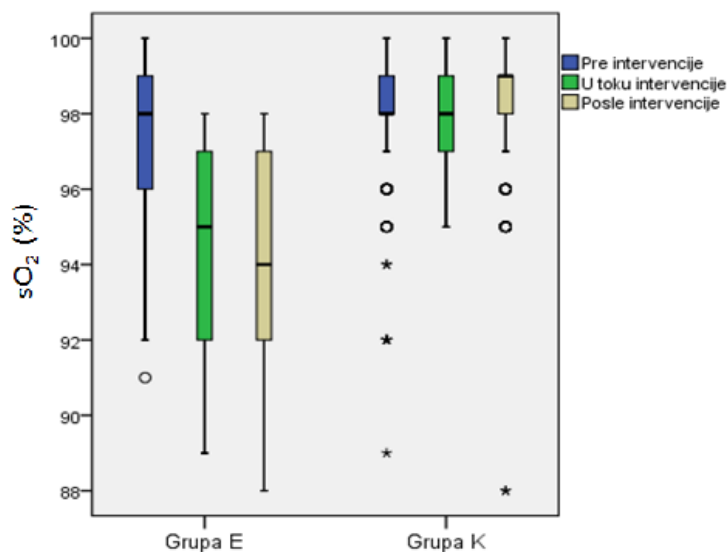
Tabela 12 Saturacija krvi kiseonikom (%) u grupama pre, u toku i nakon procedure

	Grupa E (N=300)		Grupa K (N=302)		Značajnost [‡]
	Prosek	SD	Prosek	SD	
Pre procedure ^I	97,90	1,38	97,12	2,38	*
U toku procedure ^{II}	97,49	1,46	94,94	3,07	***
Nakon procedure ^{III}	98,40	0,96	94,81	3,10	***
Značajnost [†]	III/I,II*** I/II***		II/I,III***		

[‡] Man/Vitnjev U test; [†] Vilkokson test; * $p < 0,05$ *** $p < 0,001$

Iz table 12 se uočava da značajno veće prosečne vrednosti sO_2 su kod bolesnika E grupe ($p < 0,05$) pre procedure, ($p < 0,001$) u toku i nakon procedure. sO_2 statistički značajno se smanjila tokom procedure, a zatim povećala nakon procedure u E grupi ($p < 0,001$). U kontrolnoj grupi posle značajnog smanjenja ($p < 0,001$) povećanje nije bilo statistički značajno ($p > 0,05$).

sO₂ u ukupnom uzorku je bila u granicama referentnih vrednosti.



Dijagram 6. Raspedela vrednosti sO₂, u toku i nakon procedure u eksperimentalnoj i kontrolnoj grupi

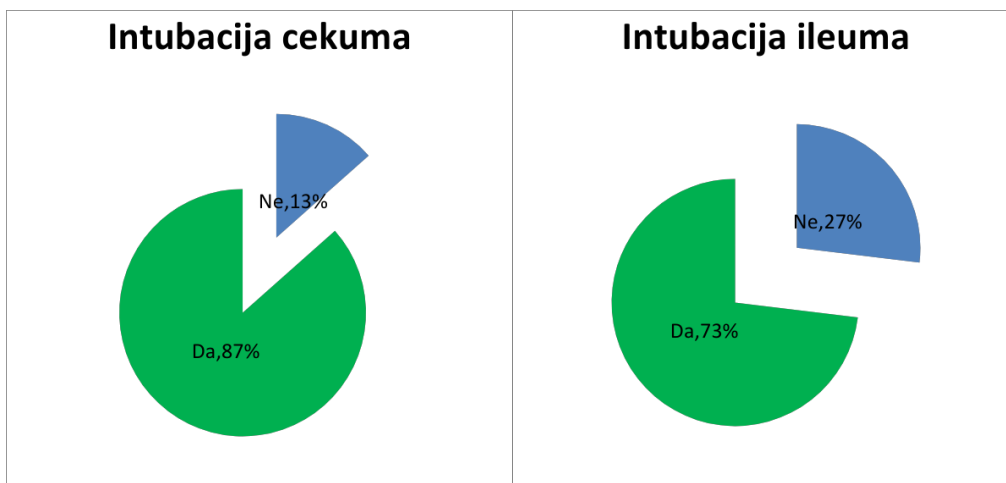
Negativna asimetrija sO₂ ukazuje na veći broj bolesnika čija je vrednost veća od prosečne. U grupi K se pre intervencije kod pet bolesnika javlja ekstremno niska sO₂, a nakon procedure kod jednog bolesnika (Dijagram 6.)

6.3 INTUBACIJA CEKUMA I ILEUMA I DUŽINA TRAJANJA KOLONOSKOPIJE

Broj i procenat pacijenata kojima je urađena intubacija cekuma i intubacija ileuma je predstavljen na dijagramu 7.

U ukupnom uzorku intubacija cekuma (Dijagram 7) je urađena kod 521 (86,54%) pacijenata, a intubacija ileuma kod 440 (73,09%).

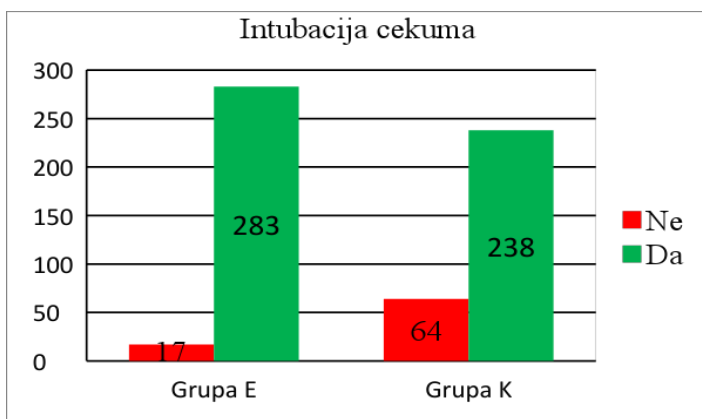
Intubacija cekuma je urađena kod značajno više ispitanika u odnosu na broj ispitanika kod kojih nije urađena ($\chi^2 = 203,488$; $df = 1$; $p = 0,000$). Takođe je i broj ispitanika kod kojih je urađena intubacija ileuma bio značajno veći od broja kod kojih nije urađena ($\chi^2 = 15,953$; $df = 1$; $p = 0,000$).



Dijagram 7 Intubacija cekuma (A) i intubacija ileuma (B) u ukupnom uzorku

6.3.1 Intubacija cekuma

Broj pacijenata kojima je rađena intubacija cekuma u ispitivanim grupama je predstavljen na dijagramu 8.



Dijagram 8 Intubacija cekuma u ispitivanim grupama

U ukupnom uzorku intubacija cekuma (Dijagram 8) je urađena kod 521 (86,54%) pacijenata, odnosno kod 283 (94,3%) pacijenta iz E grupe i kod 238 (78,7%) pacijenata iz K grupe.

6.3.1.1 Vreme intubacije cekuma

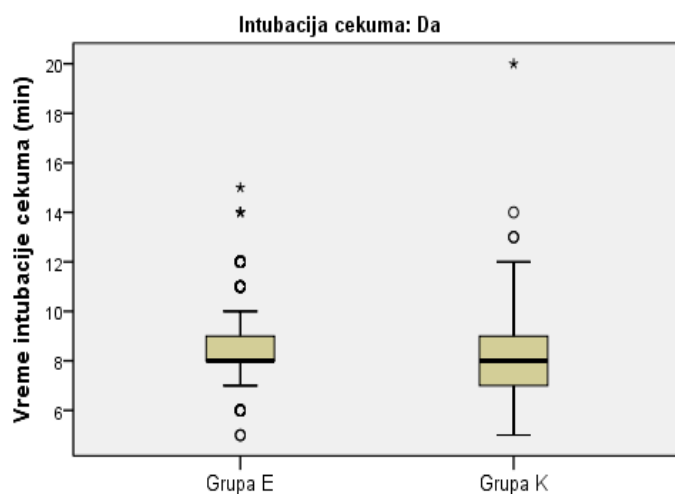
Prosečno vreme intubacije cekuma u ispitivanim grupama je predstavljen u tabeli 13, a raspodela vrednosti na dijagramu 9.

Tabela 13 Prosečno vreme intubacija cekuma (N=476)

	Grupa E (n=276)	Grupa K (n=200)
Prosek	8,04	7,90
SD	1,37	1,89
Min	3	5
Max	14	20
Skjunis	0,37	1,74
Kurtosis	0,90	8,10

Vreme intubacije cekuma u E grupi se kretalo u intervalu 3-14 minuta i prosečno je iznosilo $8,04 \pm 1,37$ minuta. U K grupi prosečno vreme se kretalo u intervalu od 5-20 minuta i prosečno je iznosilo $7,90 \pm 1,89$ minuta (Tabela 13)

Na osnovu rezultata Man-Vitnijevog U testa nije uočena statistički značajna razlika u vremenu intubacije cekuma između ispitivanih grupa ($Z = -1,844$; $p = 0,065$).



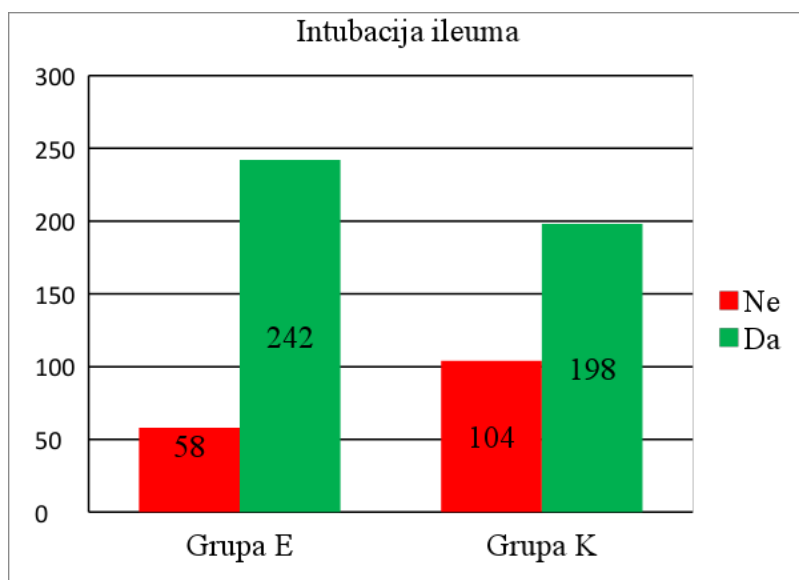
Dijagram 9 Raspodela vrednosti vremena intubacije cekuma u ispitivanim grupama

Znatna pozitivna asimetrija (Dijagram 9) u obe grupe ukazuje na veći broj pacijenata čije je vreme intubacije bilo niže od prosečnog vremena. Medijana vremena intubacije cekuma je bila 8 u obe grupe. U kontrolnoj grupi dva pacijenta su imali netipično nisko (5 i 6 minuta) i dva pacijenta su imali visoko vreme (11 i 12 minuta) intubacije cekuma. Ekstremno visoko vreme cekuma od 14 i 15 minuta su imala dva pacijenta iz E grupe, a

kod jednog pacijenta iz K grupe je vreme potrebno za intubaciju cekuma iznosilo 20 minuta. Svi ostali bolesnici iz E grupe su vreme intubacije cekuma imali u intervalu 7-10 minuta. Polovina ispitanika iz ove grupe je imala vreme intubacije 7 i 8 minuta, dok je jedna četvrtina imala vreme 9-10 minuta. Vreme intubacije cekuma u K grupi se kretalo 5-2 minuta. Dva pacijenta iz grupe K su imala netipično visoku vrednost 13 i 14 minuta, a kod jednog pacijenta vreme intubacije cekuma je bilo ekstremno visoko 20 minuta.

6.3.2 Intubacija ileuma

Na dijagramu 10 predstavljen je broj pacijenata kojima je urađena intubacija ileuma u ispitivanim grupama.



Dijagram 10. Intubacija ileuma u ispitivanim grupama

U ukupnom uzorku intubacija ileuma (Dijagram 10) je urađena kod 440 (73,09%) pacijenata, odnosno kod 242 (80,67%) pacijenta iz E grupe i kod 198 (65,56%) pacijenata iz K grupe.

Na osnovu rezultata Hi-kvadrat testa utvrđeno je značajno više intubacija ileuma u E grupi 231/300, nego u K grupi 119/302 ($\chi^2 = 35,84$; $df = 1$; $p = 0,000$).

6.3.2.1 Vreme intubacije ileuma

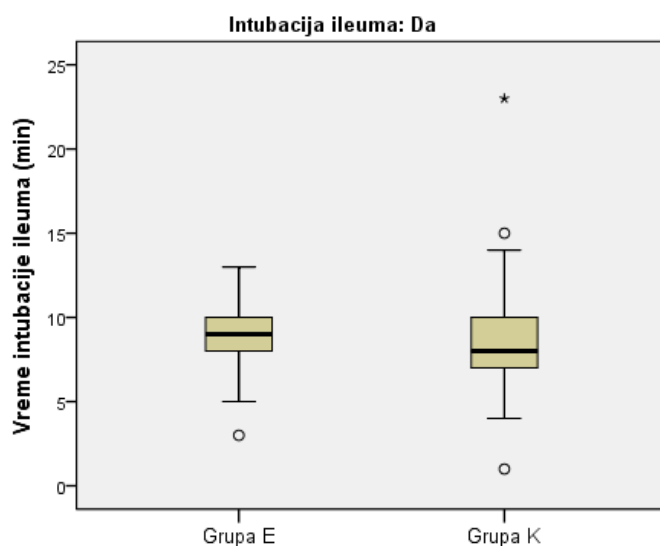
Prosečno vreme intubacije ileuma u obe grupe je predstavljeno u tabeli 14, a raspodela vrednosti na dijagramu 11.

Tabela 14 Prosečno vreme intubacija ileuma (N=350)

	Grupa E (n=231)	Grupa K (n=119)
Prosek	8,84	8,55
SD	1,53	2,52
Min	3	1
Max	13	23
Skjunis	-0,23	1,45
Kurtozis	0,45	8,74

Vreme intubacije ileuma u E grupi je u proseku bilo $8,84 \pm 1,53$ minuta i kretalo se u intervalu od 3 do 13 minuta. U K grupi se kretalo u intervalu od 1 do 23 minuta i u proseku iznosilo $8,55 \pm 2,52$ minuta (Tabela 14).

Prosečno vreme intubacije ileuma se nije statistički značajno razlikovalo između E i K grupe ($Z = -1.745$; $p = 0.081$).



Dijagram 11 Raspodela vremena intubacije ileuma u ispitivanim grupama

Znatna pozitivna asimetrija u K ukazuje na veći broj bolesnika čije je vreme intubacije ileuma bilo kraće od proseka. Medijana u E grupi je bila 9 minuta sa interkvartalnim rasponom 2 (8-10 minuta), dok je u K grupi medijana bila 7 sa većim interkvartalnim rasponom 3 (7-10). U E grupi dva bolesnika su imala netipično nisko vreme intubacije ileuma (3 minuta). Jedan bolesnik u K grupi je imao netipično kratko vreme intubacije ileuma od 1 minuta, a jedan ekstremno dugo od 23 minuta (Dijagram 11)

6.3.3 Dužina trajanja kolonoskopije

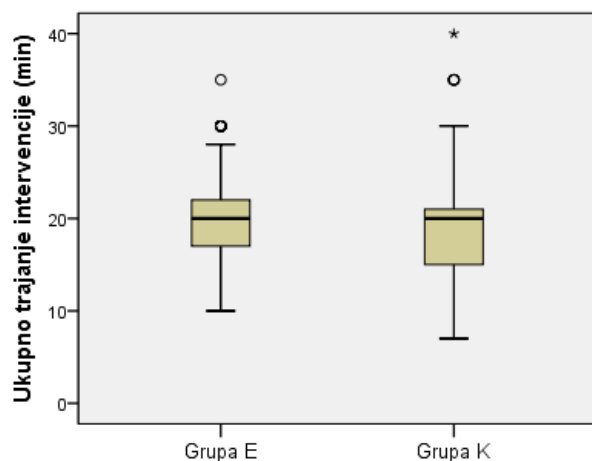
Dužina trajanja kolonoskopije u grupama E i K predstavljena je na tabeli 15, a raspodela vrednosti na dijagramu 12.

Tabela 15 Dužina trajanja kolonoskopije u grupama E i K

	Grupa E (N=300)	Grupa K (N=302)
Prosek	19,84	19,22
SD	4,25	4,63
Min	10	7
Max	35	40
Skjunis	0,321	0,679
Kurtozis	0,137	2,238

Prosečno vreme trajanja kolonoskopije je bilo $19,84 \pm 4,25$ minuta u E grupi, a u K grupi $19,22 \pm 4,63$ minuta. Rezultati skjunisa ukazuju na pozitivnu asimetriju u obe grupe, odnosno na veći broj bolesnika čije je vreme kolonoskopije bilo niže od prosečnog. Medijana ukupnog trajanja procedure je bila 20 minuta u obe grupe. Kod dva pacijenta E grupe ukupno trajanje procedure je bilo netipično dugo 30 minuta i kod jednog od 35 minuta. U K grupi kod jednog pacijenta intervencija je trajala ekstremno dugo 40 minuta i kod jednog pacijenta netipično dugo 30 minuta (Tabela 15 i Dijagram 12.)

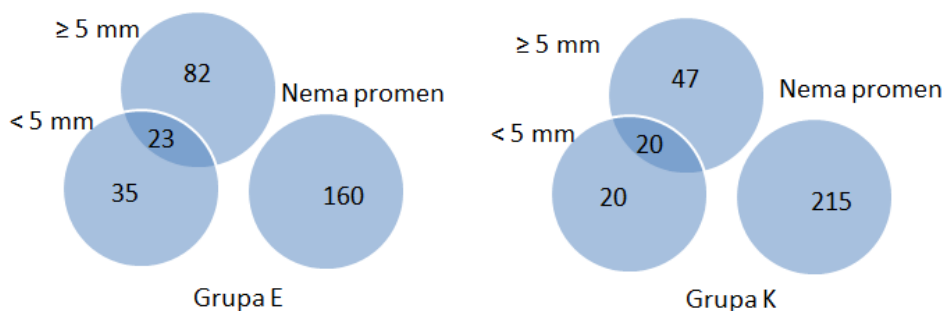
Rezultati Man- Vitnijevog U testa nisu pokazali statistički značajnu razliku trajanja kolonoskopije između ispitivanih grupa ($Z = -1,909$; $p = 0,056$).



Dijagram 12 Raspodela vrednosti ukupnog trajanja procedure u ispitivanim grupama

6.4 BROJ PATOLOŠKIH PROMENA UOČENIH TOKOM PROCEDURE

Na dijagramu 13 je predstavljen broj makroskopski uočenih patoloških promena.



Dijagram 13 Broj tumora u grupama E i K

Sa dijagrama 13 se uočava znatno veći procenat 71,1% (215/302) ispitanika grupe K koji nemaju tumor u odnosu na 53,3% (160/300) ispitanika E grupe ($\chi^2 = 8,067$; $df = 1$; $p=0,005$). Samo tumori do 5 mm su bili značajno ($\chi^2 = 4,091$; $df = 1$; $p=0,043$) zastupljeniji u eksperimentalnoj grupi i registrovani su kod 11,6% (35/300) pacijenta u odnosu na 6,6% (20/302) pacijenata kontrolne grupe. U grupi E je bilo 27,3% (82/300) tumora od 5 i više mm, a u kontrolnoj grupi je bilo 15,6% (47/302), što je statistički značajno manje ($\chi^2 = 9,496$; $df = 1$; $p = 0,002$).

Kod 23 (7,7%) ispitanika grupe E i 20 (6,6%) grupe K su registrovani tumori do 5 mm i ≥ 5 mm. Nije bilo značajne razlike u broju pacijenata sa registrovanium tumorime obe

ispitivane veličine ($\chi^2 = 0,209$; $df = 1$; $p=0,647$).

Rezultati HI-kvadrat testa nezavisnosti su pokazali statistički značajnu razliku u broju tumora u odnosu na grupu ($\chi^2 = 24,151$; $df = 3$; $p=0,000$).

6.5 SKALA BOLA NAKON KOLONOSKOPIJE

Za praćenje bola korišćena je numerička skala 0-10, gde je 0 odsustvo bola, a 10 je označavao najjači bol. Vrednosti $NRS \leq 3$ su označene kao blagi bol, $NRS 4-6$ kao umereni bol i $NRS \geq 7$ kao jak bol.

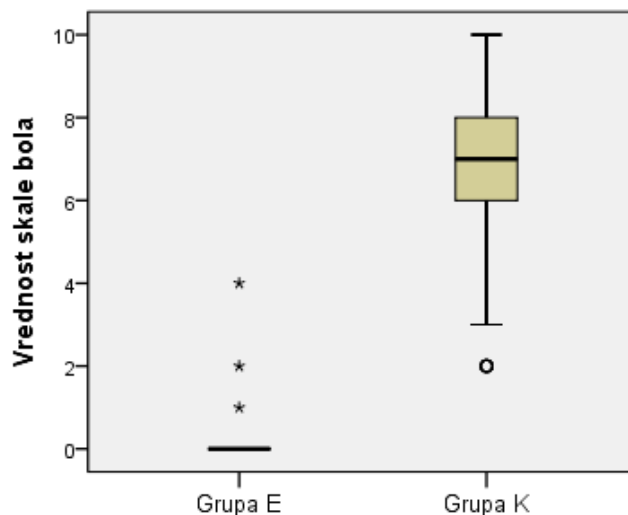
Prosečne vrednosti bola u ispitivanim grupama su predstavljene na tabeli 16, a raspodela vrednosti na dijagramu 14.

Tabela 16 Prosečne vrednosti bola u grupama E i K

	Grupa E (N=300)	Grupa K (N=302)
Prosek	0,02	6,94
SD	0,26	1,89
Min	0	2
Max	4	10
Skjunis	13,093	-0,689
Kurtozis	184,050	-0,300

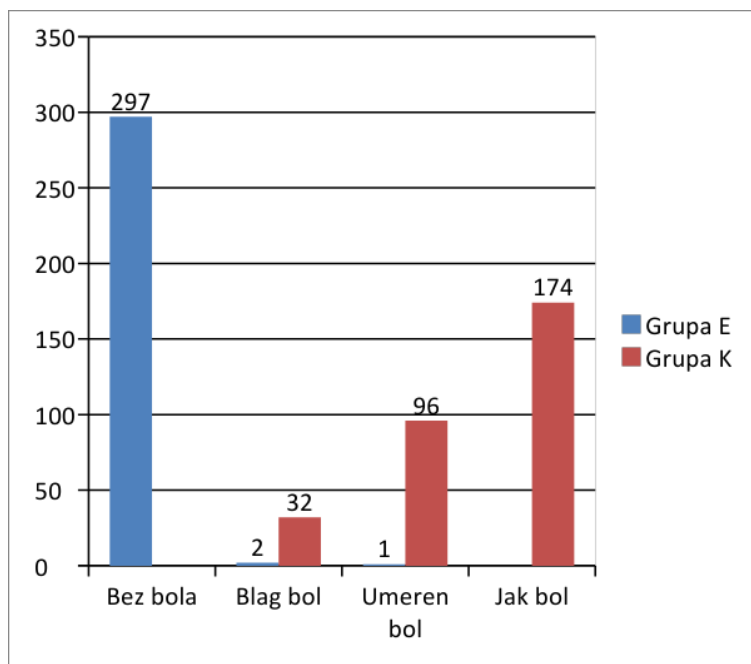
Sa tabele 16 i dijagrama 14 se uočava razlika u oceni bola nakon kolonoskopske procedure kod pacijenata kojima je kolonoskopija urađena sa opštom intravenskom anestezijom u odnosu na one kojima je urađena bez anestezije. Rezultati skjunisa ukazuju na znatnu pozitivnu asimetriju u E grupi, što znači da je veći broj pacijenata sa bolom nižim od prosečnog 0,02, a negativna asimetrija u K grupi ukazuje na veći broj pacijenata sa intenzitetom bola iznad prosečnog 6,94. Medijana E grupe je bila 0, dok je u K grupi bila 7 sa interkvartalnim rasponom 2 (6-8). Ovo znači da je 25% ispitanika imalo osećaj bola od 2 do 6, dok je 25% imalo osećaj bola od 8 do 10.

Na osnovu Man-Vitnjevog testa uočen je statistički značajno veći bol kod pacijenata kontrolne grupe ($Z = -22,674$; $p = 0,000$).



Dijagram 14. Raspodela vrednosti skale bola u ispitivanim grupama

Broj pacijenata sa intenzitetom blagog, umerenog ili jakog bola u ispitivanim grupama je predstavljen na dijagramu 15.



Dijagram 15. Broj pacijenata sa intenzitetom blagog, umerenog i jakog bola u ispitivanim grupama

Nakon kolonoskopije 297/300 (99%) pacijenata kojima je primenjena opšta intravenska anestezija nije osećalo bol, dok su dva (0,6%) pacijenta osećali blagi bol, a samo je jedan

pacijent (0,3%) osećao umereni bol. Kod pacijenata kojima je kolonoskopija urađena bez anestezije blagi bol je osećalo samo 32/302 (10,59%) pacijenata, umereni bol 96/302 (31,80%) i jaki bol 174/302 (57,61%). Sa netipično blagim bolom skora 2 u kontrolnoj grupi je bilo 6 (2%) pacijenata, dok je sa najjačim bolom skora 10 bilo 7 (2,30%) pacijenata (Dijagram 15).

Rezultati Hi-kvadrat testa su pokazali značajnu razliku u intenzitetu bola između grupa ($\chi^2 = 530.129$; $df=2$; $p=0.000$).

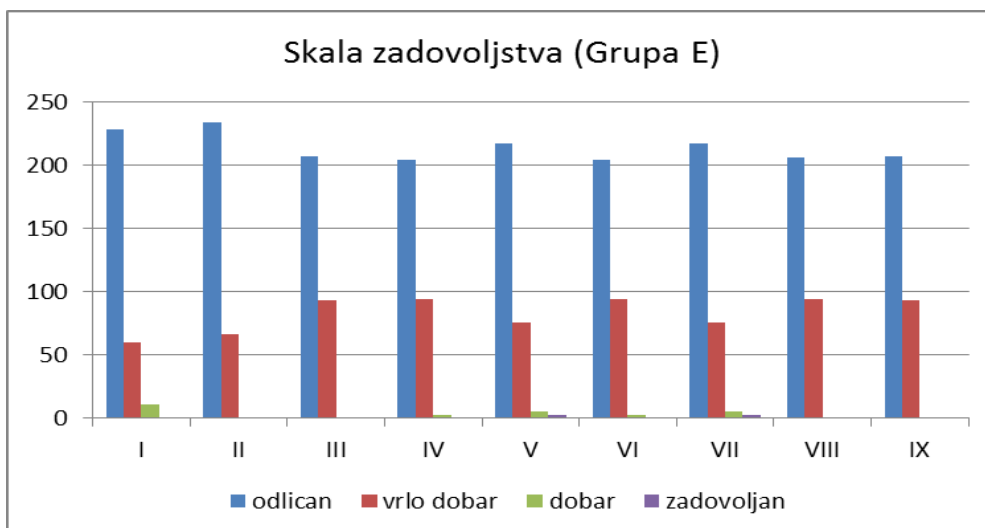
6.6 VREDNOSTI SKALE ZADOVOLJSTVA

Skala zadovoljstva se sastoji od devet pitanja Likertove skale i četiri pitanja oblika Da/Ne.

Likertovu skalu čini sledećih 9 pitanja:

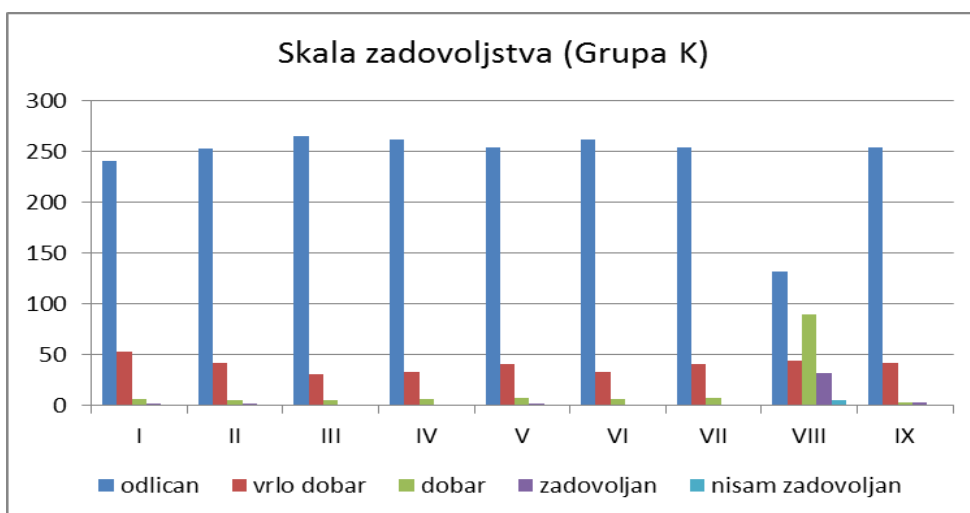
- I - Dužina čekanja na pregled.
- II - Kvalitet i iskustvo lekara na pregledima pre procedure.
- III - Čekanje na proceduru u ordinaciji.
- IV - Lični stav lekara koji je izveo procedure (ljubaznost, poštovanje, osećajnost, prijateljski odnos).
- V - Tehnička veština lekara koji je izveo proceduru (temeljnost, pažljivost, stručnost).
- VI - Lični stav (ljubaznost, poštovanje, osećajnost, prijateljski odnos) medicinskih sestara i drugog tehničkog osoblja.
- VII - Razumevanje procedure (objašnjenje na razumljiv način izvedene procedure i adekvatni odgovori na sva pitanja).
- VIII - Kontrola bola u toku izvođenja procedure.
- IX - Poseta ustanovi i intervencija.

Na dijagramu 16 je dat broj ocena pitanja Likertove skale zadovoljstva ispitanika E grupe, a na dijagramu 17 K grupe.



Dijagram 16. Ocena pitanja Likertove skale zadovoljstva ispitanika E grupe

Sa dijagrama 16 se uočava značajno ($p < 0,001$) najveći broj odličnih ocena na Likertovoj skali zadovoljstva u E grupi. Dužinu čekanja na pregled ocenom-dobar je ocenilo 11 pacijenata, a samo jedan je dodelio ocenu- zadovoljava. Po dva pacijenta su ocenom-dobar ocenili su lični stav lekara koji je izveo procedure i lični stav medicinskog tima. Tehnička veština lekara koji je izveo procedure i razumevanje procedure po pet pacijenata je ocenilo- dobre i po dva-zadovoljava. Ostale ocene su bile u najvećem broju odlične, a neretko i vrlo dobre.

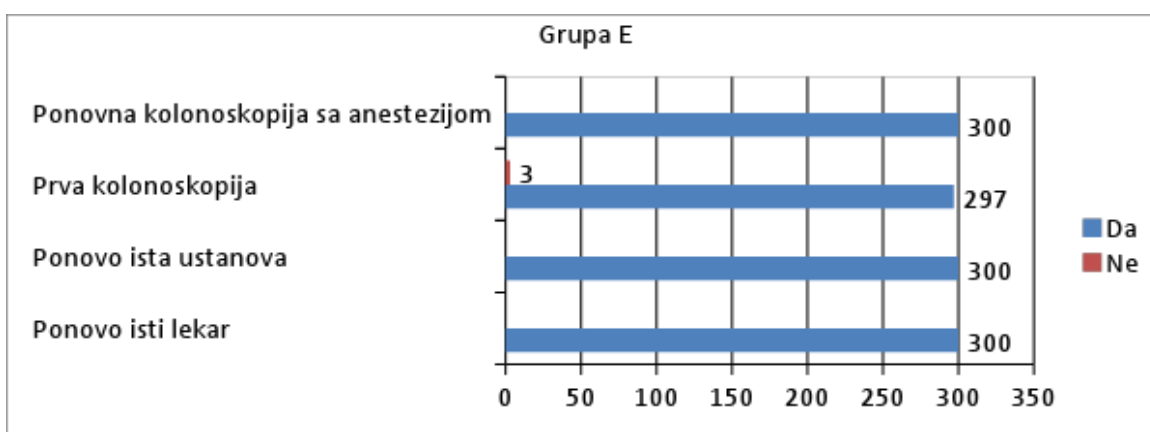


Dijagram 17 Ocena pitanja Likertove skale zadovoljstva ispitanika K grupe

U K grupi je značajno najveći broj ispitanika takođe skalu zadovoljstva ocenio ocenom odličan (Dijagram 17). Većina ispitanika je dodelila ocenu odličan i vrlo dobar za pitanje o

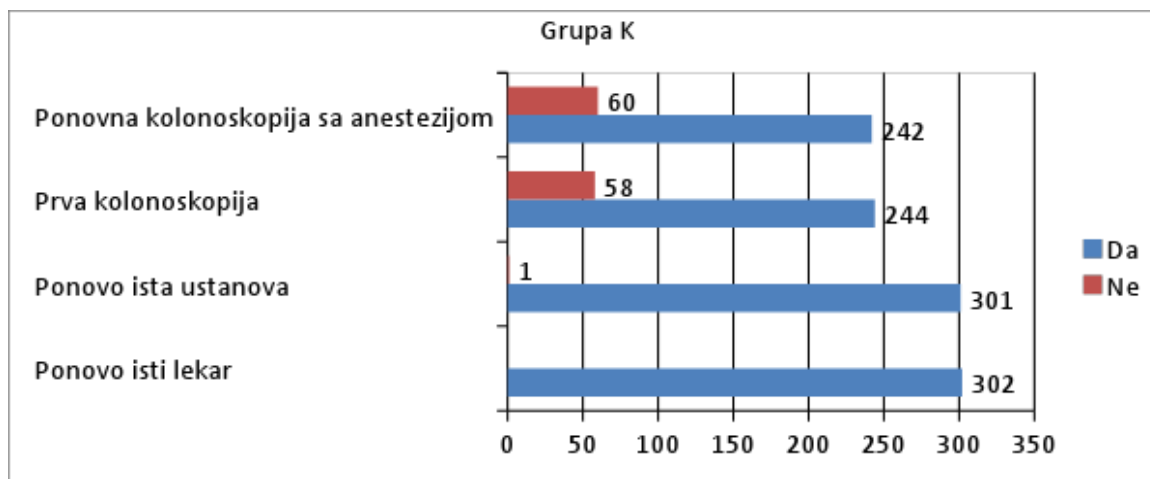
dužini čekanja na pregled, njih 6 je ocenilo- dobar i njih 2- zadovoljava. Kvalitet i iskustvo lekara na pregledima pre procedure ispitanici iz ove grupe su ocenili najčešće odličnom i vrlo dobrom ocenom, dok je ocenu- dobar dalo 5 ispitanika i zadovoljan njih 2. Čekanje na proceduru u ordinaciji je samo jedan ispitanik ocenio-zadovoljava i njih 5- dobar, ostale ocene su bile odlične i vrlo dobre. Lični stav lekara i medicinskog tima koji je izveo procedure (ljubaznost, poštovanje, osećajnost, prijateljski odnos) za većinu ispitanika je bio odličan i vrlo dobar. Tehnička veština lekara koji je izveo proceduru (temeljnost, pažljivost, stručnost) je ocenjena kod svih ispitanika kao odlična i vrlo dobra, izuzev njih 7 za koje je ocena bila dobra. Većina ispitanika je dodelila ocenu odličan i vrlo dobar za pitanje o razumevanju procedure (objašnjenje na razumljiv način izvedene procedure i adekvatni odgovori na sva pitanja), njih 6 je ocenilo-dobar i samo 1-zadovoljava. Kontrola bola u toku izvođenja procedure je ocenjena kod svih ispitanika kao odlična i vrlo dobra, izuzev njih 7 za koje je bila dobra. Kontrolu bola u toku izvođenja procedure je 89 bolesnika ocenilo kao dobru, 32 pacijenta sa ocenom zadovoljava, a pet pacijenata-nisam zadovoljan. Poseta ustanovi i intervencija ispitanici iz K grupe su ocenili najčešće odličnom i vrlo dobrom ocenom, dok je ocenu dobar i zadovoljan dalo 3 ispitanika.

Na dijagramima 18 i 19 dati su odgovori (da/ne) u ispitivanim grupama na pitanja da li im je ovo bila prva kolonoskopija i da li bi ponovili pregled u istim okolnostima.



Dijagram 18 Broj odgovora u E grupi na pitanja da li im je ovo bila prva kolonoskopija i da li bi ponovili pregled u istim okolnostima.

Svi pacijenti kojima je primenjena opšta intravenska anestezija tokom kolonoskopije bi birali ponovo istog lekara i ustanovu i ponovo bi radili kolonoskopiju sa anestezijom. Kod tri pacijenta ovo nije bila prva kolonoskopija (Dijagram 18).



Dijagram 19. Broj odgovora u K grupi na pitanja da li im je ovo bila prva kolonoskopija i da li bi ponovili pregled u istim okolnostima.

Pacijenti K grupe bi takođe svi birali istog lekara, a samo jedan bolesnik ne bi birao ponovo istog lekara. Kod 58 pacijenata ovo nije bila prva kolonoskopija, a njih 60 ne bi ponovnu kolonoskopiju radili sa anestezijom (Dijagram 19).

U tabeli 17 je predstavljena stopa povoljnih odgovora (ocena ≥ 3) i prosečne vrednosti Skale zadovoljstva u ispitivanim grupama.

Stopa povoljnih odgovora skale zadovoljstva (Tabela 17) u grupi pacijenata kojima je primenjena opšta anestezija je 100%, dok se u grupi pacijenata kojima je kolonoskopija urađena bez anestezije stopa povoljnih odgovora kretala od 87,7% za kontrolu bola u toku izvođenja procedure do 99,7% za lični stav lekara, tehničku veštinu lekara koji je izveo procedure i lični stav osoblja. Ocena dužine čekanja na pregled, kvalitet i iskustvo lekara koji su ih pregledali pre izvedene procedure i dužina vremena provedenog čekajući u ordinaciji na izvođenje procedure je bila nešto bolja u K grupi, ali se nije statistički značajno razlikovala ($p > 0,05$). Rezultati Man-Vitnijevog U testa su pokazali statistički značajno bolju kontrolu bola u toku izvođenja procedure kod pacijenata kojima je primenjena opšta anestezija ($Z = -8,985$; $p = 0,005$) i lični stav lekara koji je izveo proceduru (ljubaznost, poštovanje, osećajnost, prijateljski odnos) ($Z = -5,4394$; $p = 0,000$).

Međutim, tehnička veština lekara (temeljnost, pažljivost, stručnost) koji je izveo procedure ($Z = -5,3782$; $p = 0,000$), lični stav (ljubaznost, poštovanje, osećajnost, prijateljski odnos) medicinskih sestara i drugog tehničkog osoblja ($Z = -5,294$; $p = 0,000$), objašnjenje na razumljiv način izvedene procedure i adekvatni odgovori na sva pitanja ($Z = -3,418$; $p = 0,001$), kao i poseta ustanovi i procedura ($Z = -4,188$; $p = 0,000$) su značajno bolje ocenjeni u K grupi. Svi ispitani pacijenti bi išli ponovo kod istog lekara, a samo jedan pacijent iz K grupe u slučaju potrebe da se procedura ponovi ne bi kolonoskopiju uradio ponovo u istoj ustanovi. U E grupi za 3 pacijenta ovo nije bila prva kolonoskopija, a u K grupi za statistički značajno više 58 pacijenta ($\chi^2 = 52,795$; $df = 1$; $p = 0,000$). Ako bi ponovo trebali da urade kolonoskopiju svi pacijenti E grupe bi je ponovo uradili sa anestezijom, dok u K grupi 60 bolesnika bi uradilo bez anestezije ($\chi^2 = 64,005$; $df = 1$; $p = 0,000$).

Tabela 17 Stopa povoljnih odgovora i prosečne vrednosti Skale zadovoljstva po grupama

	Grupa E		Grupa K		Značajnost
	SPO (%)	Prosek	SPO (%)	Prosek	
Likertova skala [‡]					
Dužina čekanja na pregled	100	4,72	99,3	4,76	0,244
Kvalitet i iskustvo lekara na pregledima pre procedure	100	4,78	99,3	4,81	0,101
Čekanje na proceduru u ordinaciji	100	4,65	99,3	4,81	0,158
Lični stav lekara koji je izveo proceduru	100	4,85	99,7	4,69	*0,000
Tehnička veština lekara koji je izveo procedure	100	4,72	99,7	4,84	*0,000
Lični stav osoblja	100	4,67	99,7	4,84	*0,000
Razumevanje procedure	100	4,69	99,3	4,82	*0,001
Kontrola bola u toku izvođenja procedure	100	4,69	87,7	3,88	*0,000
Poseta ustanovi i procedura	100	4,69	99,0	4,81	*0,000
Da/Ne [†]					
Ponovo isti lekar	100		100		ns
Ponovo ista ustanova	100		99,7		ns
Prva kolonoskopija	99		80,8		*0,000
Ponovna kolonoskopija sa anestezijom	100		80,1		*0,000

SPO-Stopa povoljnih odgovora; ‡ Man-Vitnijev U test; †Hi-kvadrat test; ns-nema statističke značajnosti, *statistički značajno

6.6.1 Uticaj nekih faktora na skalu zadovoljstva

Multipla regresivna analiza je korišćena za utvrđivanje uticaja nekih faktora (pol, obrazovanje, intubacija cekuma, intubacija ileuma, patološke promene < 5 i ≥ 5 mm) na stepen zadovoljstva.

Zajednički uticaj ispitivanih faktora na stepen zadovoljstva predstavljen je na tabeli 18, a parcijalni uticaji u ukupnom uzorku i grupama predstavljenje na tabelama 19 i 20 respektivno.

Tabela 18 Regresivni koeficijent

	R	R ²	F	P
Ukupno	0,232	0,054	4,226	*0,000
Grupa E	0,164	0,027	1,154	0,329
Grupa K	0,291	0,085	3,894	*0,000

*statistički značajne

Zajednički uticaj ispitivanih faktora na ukupnom uzorku i grupama E i K na stepen zadovoljstva je bio značajan u ukupnom uzorku i u grupi K (Tabela 18).

Tabela 19 Multipla regresivna analiza skale zadovoljstva u ukupnom uzorku

	Beta	Značajnost
Pol	-0.037	0.368
Obrazovanje	0.069	0.102
Intubacija cekuma	0.111	*0.026
Intubacija ileuma	0.010	0.857
Promena < 5 mm	-0.102	*0.014
Promena ≥ 5 mm	0.132	*0.003
Bol	-0.246	*0.003
Grupa	0,264	*0.002

*statistički značajne

Na stepen zadovoljstva (Tabela 19) najviše utiče grupa (Beta=0.264; p=0.002), odnosno način izvođenja kolonoskopije, zatim bol (Beta= -0.246; p=0.003), postojanje patoloških promena (p<0,01) i intubacija cekuma (p<0,05).

Tabela 20 Multipla regresivna analiza skale zadovoljstva u ispitivanim grupama

	Grupa E		Grupa K	
	Beta	Značajnost	Beta	Značajnost
Pol	-0.041	0.488	-0.030	0.600
Obrazovanje	0.042	0.477	0.102	0.086
Intubacija cekuma	0.117	0.076	0.102	0.134
Intubacija ileuma	-0.014	0.841	0.022	0.755
Promena < 5 mm	-0.064	0.295	-0.129	*0.025
Promena ≥ 5 mm	0.105	0.106	0.148	*0.014
Bol	-0.033	0.573	-0.155	*0.008

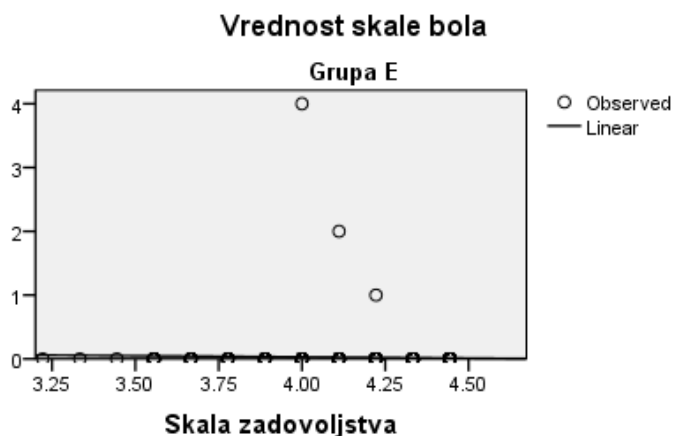
*statistički značajne

U E grupi ni jedan parcijalni faktor se ne izdvaja i ne utiče značajno na stepen zadovoljstva, dok u K grupi značajan uticaj ima bol i postojanje patoloških promena (Tabela 20).

Na skalu zadovoljstva značajan uticaj ima grupa odnosno način rada kolonoskopije i bol pri intervenciji. Uticaj pola i obrazovni nivo pacijenata nije bio značajan.

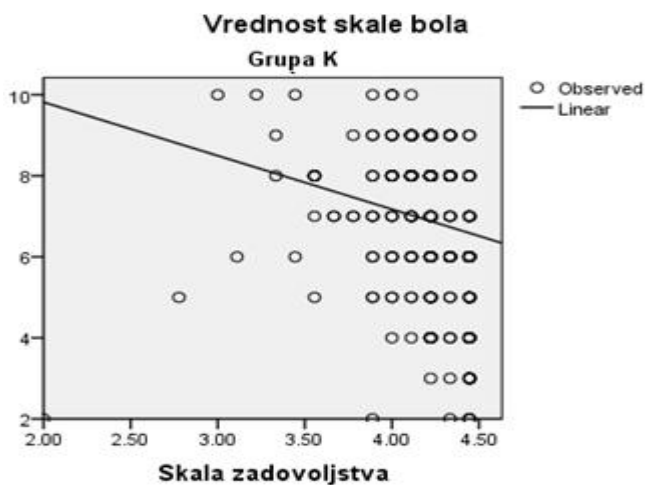
6.6.2 Korelacija između skale zadovoljstva i skale bola

Veza između skale zadovoljstva i skale bola u E grupi je predstavljena na dijagramu 20, a u kontrolnoj na dijagramu 21.



Dijagram 20 Linearna korelacija između skale zadovoljstva i vrednosti skale bola

Sa dijagrama 20 uočava se nizak bol i odsustvo korelacije sa skalom zadovoljstva ($r = -0,038$; $p=0,514$).



Dijagram 21 Linearna korelacija između skale zadovoljstva i vrednosti skale bola Kod pacijenata K grupe (Dijagram 21) koji su imali veći bol, uočeno je statistički značajno niže zadovoljstvo, odnosno korelacija je bila statistički značajna i negativna ($r = -0,196$; $p = 0,001$).

6.6.3 Izdvajanje pretpostavki koje su važne za skalu zadovoljstva

Za izdvajanje pretpostavki koje su važne za skalu zadovoljstva u ispitivanim grupama korišćena je faktorska analiza.

Pošto su vrednosti Kajzer-Mejer-Olkin (KMO) testa za E grupu 0,811, a za K grupu 0,824 veće od preporučene vrednosti 0,600, a Bartletov test specifičnosti je bio značajan ($p = 0,000$) za obe grupe, bili su ispunjeni uslovi za dobru faktorsku analizu. Po Kajzerovom kriterijumu izdvojene su tri komponente za E grupu i dve za K grupu koji su imali karakterističnu vrednost veću od 1.

Sa tabele 21 uočavamo da su se u E grupi izdvojila tri, a u K grupi dva faktora sa karakterističnim vrednostima preko 1. U E grupi prvi faktor objašnjava 37,95% varijabiliteta, dok u K grupi prvi faktor objašnjava 42,08%. Drugi faktor objašnjava 13,11% u E grupi i nešto više u K grupi 13,60%. U E grupi izdvojeni faktori objašnjavaju ukupno 62,22% varijanse, dok u K grupi niže 55,68%.

Tabela 21 Broj faktora u ispitivanim grupama

	Komponente	Karakteristične		Kumulativni procenat
		vrednosti	% Varijanse	
Grupa E	1	3,416	37,95	37,95
	2	1,180	13,11	51,06
	3	1,005	11,16	62,22
Grupa K	1	3,787	42,08	42,08
	2	1,224	13,60	55,68

U E grupi se u prvom faktoru izdvojilo pet stavova koji su manifestacija zadovoljstvom posete ustanovi, zadovoljstvom bola i ličnog stava lekara koji je izveo intervenciju i osoblja. Ovaj faktor bi se mogao okarakterisati kao faktor zadovoljstva ustanovom, odsustvo bola i ljubaznost medicinskog osoblja. U drugom faktoru izdvojene su dve stavke koje se odnose na kvalitet, iskustvo i tehničku veštinu lekara, a u trećem čekanje na pregled i na izvođenje procedure i razumevanje procedure (Tabela 22).

Tabela 22 Matrica faktorskih težina i korelacija promenljivih i faktora PAF sa Varimax rotacijom za stavove skale zadovoljstva u E grupi

	Faktor 1	Faktor 2	Faktor 3
Poseta ustanovi	0,852		
Kontrola bola	0,766		
Lični stav lekara	0,559		
Lični stav osoblja	0,447		
Kvalitet i iskustvo lekara		0,791	
Tehnička veština lekara		0,717	
Čekanje na pregled			-0,854
Čekanje na procedure			-0,838
Razumevanje procedure			-0,798

U prvom faktoru kontrolne grupe su izdvojeni aspekti kvalitet i iskustvo i tehnička veština lekara. Drugi faktor se sastoji od samo jedne tvrdnje koja se odnosi na kontrolu bola (Tabela 23).

Tabela 23 Matrica faktorskih težina i korelacija promenljivih i faktora PAF sa Varimax rotacijom za stavove skale zadovoljstva u K grupi

	Faktor 1	Faktor 2
Kvalitet i iskustvo lekara	0,792	
Tehnička veština lekara	0,750	
Čekanje na procedure	0,732	
Lični stav lekara	0,700	
Lični stav osoblja	0,678	
Razumevanje procedure	0,613	
Poseta ustanovi	0,579	
Čekanje na pregled	0,563	
Kontrola bola		0,898

7 DISKUSIJA

7.1 DEMOGRAFSKI PODACI ISPITANIKA

Tokom izvođenja endoskopskih procedura u gastroenterologiji, različita je procentualna zastupljenost sedacije u pojedinim državama. Najveća zastupljenost 98% je u Sjedinjenim Američkim Državama, za razliku od Italije, gde nema podataka o primeni sedaciji. Kolonoskopija sa sedacijom je najzastupljenija u Nemačkoj 87%, potom u Grčkoj 78% i najmanje u Španiji 20%. Upotreba propofola varira od najmanje zastupljenosti u Kanadi sa 12%, potom u Sjedinjenim Državama 26% do najveće zastupljenosti u Nemačkoj od 74% (143). Međutim, nema pouzdanih podataka o zastupljenosti sedacije tokom izvođenja kolonoskopije u Srbiji. U našem ispitivanju, od ukupno 602 ispitanika, 300 je pripadalo eksperimentalnoj grupi i njima je kolonoskopija urađena u anesteziji, a kod 302 pacijenata kontrolne grupe procedura je urađena bez anestezije.

7.1.1 Polna struktura

U ukupnom uzorku ovog istraživanja nije bilo značajne razlike ($\chi^2=0.106$; $df=1$; $p=0.744$) po polnoj distribuciji. Ujednačena polna struktura među pacijentima koji su podvrgnuti kolonoskopiji nađena je u novijoj literaturi. Klare P i saradnici su pokazali nepostojanje polne razlike među pacijentima koji su podvrgnuti kolonoskopiji, u uzorku 285/551 (52%) muškaraca i 266/551 (48%) žena (155). U eksperimentalnoj grupi je bilo značajno više 57.7% muškaraca, a u kontrolnoj značajno više 58.2% žena.

Razlog lošijeg podnošenja kolonoskopije kod žena može biti posledica prethodnih ginekoloških operacija i eventualno dužeg debelog creva (što predisponira tehnički teže izvođenje pregleda zbog priraslica i petlji). Prethodno navedeno, neki autori navode kao razlog za potrebu ponavljanja češće kolonoskopije kod žena 107/354 (30.2%), nego kod muškaraca 247/354 (69.8%) (156).

Drugi autori navode kao razlog za ređe izvođenje kolonoskopije kod žena 27/70 (38.6%) u odnosu na muškarace 43/70 (61.4%), što žene shvataju karcinom kolona kao bolest muškaraca, a samim tim smatraju da je skrining kolonoskopija potrebija muškarcima (157). Isti autori beleže i strah od pregleda, neprijatnost prilikom pripreme za pregled, odnosno čišćenje creva, kao ključne razloge izbegavanja kolonoskopije kod žena. Chong VH i autori ukazuju da žene daju prednost medicinskom timu koji sačinjavaju žene (158).

S obzirom da je rizik za razvoj karcinoma kolona veći kod muškaraca i verovanje da je ova metoda skrininga skupa, uz strah od pronalaženja kolorektalnog karcinoma, kao i poverenja u izvore zdravstvenih informacija, takođe su brojni razlozi slabijeg prihvatanja kolonoskopije od strane žena (159).

U studiji koja je obuhvatila 32 muškarca i 49 žena, uzrasta ≥ 50 godina, žene su pokazale otpor prema skriningu za karcinom kolona iz sledećih razloga: 1) ugrožavanja telesnog integriteta, 2) straha od moguće perforacije creva i 3) neprijatnosti pregleda. Žene imaju postojaniji odnos sa lekarom, više znanja o metodama skrininga karcinoma kolona i sposobnije su da ta znanja primene, za razliku od muškaraca koji imaju manje održljive odnose sa lekarom, manje su upoznati sa skriningom, a procesi odlučivanja su nejasni i emocionalno distancirani (160).

7.1.2 Starostna struktura

Prosečna starost svih ispitanika je bila $57,07 \pm 15,31$ godina. U eksperimentalnoj grupi je bila $53,31 \pm 15,51$ godina i kretala se u intervalu od 19 do 85 godina. Ispitanici kontrolne grupe su bili značajno stariji $60,75 \pm 15,11$ godina ($t=5.961$; $p=0.000$), u intervalu od 19 do 89 godina. Uzrastni interval naših pacijenata odgovara navodima iz literature i iznosi 19-90 godina (155). Dosadašnji prikazani rezultati prosečne starosti pacijenata podvrgnutih skrining kolonoskopiji u zavisnosti od dizajna studija variraju od $39,4 \pm 12,8$ godina u radu Chong VH i saradnika, odnosno 43 godine objavljeno od Bradshaw N i saradnika, do $56,0 \pm 11,8$, potom 61 i $67,4$ godine od strane različitih autora koji su ispitali rizik od kolorektalnog karcinoma (158, 161-164).

U našem ispitivanju muškarci su bili značajno ($t=5,307$; $p=0,000$) mlađi $51,56\pm 15,35$ od žena $54,54\pm 15,54$ u eksperimentalnoj grupi. S obzirom da je ista grupa bila značajno mlađa od kontrolne, verovatno se ovi dobijeni rezultati mogu objasniti većom željom mlađih muškaraca za izvođenjem kolonoskopije u anesteziji, ako se uzmu u obzir prethodno navedeni razlozi kao njihove manje upoznatosti sa skriningom i slabije postojane odnose sa lekarom zbog emocionalne distanciranosti i nejasnih procesa odlučivanja. Jedna studija je pokazala rezultate slične našim, odnosno prosečna starost pacijenata kojima je urađena skrining kolonoskopija na kolorektalni karcinom bila je 61,1 godina, za muškarce 58,2, a za žene 62,0 godine (157).

Lai W i saradnici su u radu objasnili da stariji pacijenti mogu teže podnositi kolonoskopiju zbog eventualnih prethodnih abdominalnih operacija i lakšeg ulaska aparata u petlju usled smanjenja elastičnosti veziva, te dužeg kolona (156).

Kod starijih od 80 godina kolonoskopija ima veći rizik od neželjenih dejstava, komplikacija i morbiditeta u poređenju sa mlađim pacijentima, a povezana je sa nižim stopama kompletnog pregleda i većom učestalosti slabije pripreme creva. Nekoliko studija sugerišu da su potencijalne koristi kolonoskopije značajno smanjene zbog preostalog životnog veka i veće prevalencije komorbiditeta (165).

S obzirom da se učestalost desnostranog karcinoma debelog creva povećava sa uzrastom pacijenta, kolonoskopija se preporučuje kod starijih u skriningu kolorektalnog karcinoma. Treba napomenuti, da se više od 50% karcinoma kolona može prevideti i nedijagnostikovati, ako se u skriningu koristi samo sigmoidoskopija (163).

Stoga, skrining kolonoskopiju kod starijih pacijenta treba uraditi tek nakon pažljivog razmatranja potencijalnih koristi, rizika i izbora pacijenta. Dijagnostička i terapijska kolonoskopija je veoma korisna kod ovih pacijenata, ali se takođe mora proceniti korist kao i rizik za izvođenje procedure (166).

7.1.3 Obrazovna struktura

Procena obrazovnog nivoa ispitanika je urađena prema stepenu stručne spreme:

- I stepen - niži razredi osnovne škole (4 godine za stepen; 4 godine ukupno)
- II stepen - viši razredi osnovne škole (4 godine za stepen; 8 godina ukupno)
- III stepen - trogodišnja zanatska škola (3 godine za stepen; 11 godina ukupno)
- IV stepen - četvorogodišnja stručna škola (4 godine za stepen; 12 godina ukupno)
- V stepen - četvorogodišnja zanatska škola (4 godine za stepen; 12 godina ukupno)
- VI stepen - dvogodišnja ili trogodišnja viša škola (2-3 godine za stepen; 14-15 godina ukupno)
- VII stepen - četvorogodišnje, petogodišnje ili šestogodišnje studije i magistratura (4-6 godine za stepen; 16-19 godina ukupno)
- VIII stepen - doktorat (doktor nauka) (1 godina za stepen; 20 godina ukupno).

Kod svih ispitivanih pacijenata najčešći stepen stručne spreme u obe ispitivane grupe kod nešto više od 50% je srednji stepen (IV), a zatim viši i visoki stepen (V, VI i VII), dok je sa završenim II stepenom bio samo jedan, a sa VIII 10 pacijenata.

Visok stepen obrazovanja (univerzitetski stepen) je povezan sa značajno ($p=0.006$, ORs=2.7 i 95% CI=1.3-5.8) češćim endoskopskim ispitivanjem, odnosno obrazovanje na akademskom nivou je u korelaciji sa zainteresovanošću za učešće u kolonoskopskom programu skrininga kolorektalnog karcinoma (167).

U studiji koja je urađena u Turskoj ispitanici sa višim stepenom obrazovanja, češće su obuhvaćeni kolonoskopijom, što se dovodi u vezi sa socioekonomskim statusom i mogućnostima zdravstvenog osiguranja. Obrazovni nivo u ovoj studiji je posmatran kao niži (sa završenih 9 razreda ili manje) obuhvatajući 21% ispitanika i viši (nakon završenog 9 razreda) kod 33% pacijenata (162).

U našem radu pacijenti koji su se odlučili za kolonoskopiju u anesteziji, imali su prosečno značajno viši stepen obrazovanja ($\chi^2 = 70.988$; $df = 6$; $p = 0.000$). Prema literaturnim podacima, uočava se da pacijenti višeg nivoa obrazovanja češće se odlučuju za kolonoskopiju u sedaciji (168,169).

Za razliku od prethodno navedenih studija, od 403 pacijenta koji su obuhvaćeni u multicentričnoj, internacionalnoj studiji, nivo obrazovanja bio je manji od srednje škole kod 174 (43.2%), završenu srednju školu je imalo 66 (16.4%), višu školu ili započeo fakultet 50 (12.4%) pacijenata, završen fakultet ili viši nivo obrazovanja 102 (25.3%) i 11 (2.7%) njih su bili lekari. Nije bilo značajnih razlika između grupa ispitanika koje su radili kolonoskopiju u sedaciji ili bez nje (170).

7.2 VITALNI PARAMETRI

Vodiči za izvođenje kolonoskopije sa anestezijom, koje su objavila gastrointestinalna i endoskopska udruženja u Sjedinjenim Američkim Državama i Evropi, podrazumevaju praćenje vitalnih parametara i saturacije krvi kiseonikom tokom izvođenja procedure (171-174).

Kardiopulmonalne komplikacije javljaju se kod 0,9% kolonoskopskih procedura i predstavljaju 67% događaja tokom endoskopskog pregleda u anesteziji (54).

Intraproceduralne kardiopulmonalne komplikacije su različito definisane, uključujući događaje nejasnog kliničkog značaja, kao što su manje promene pulsa ili sO₂, ali i druge značajne komplikacije, kao respiratorni zastoj, srčane aritmije, infarkt miokarda i šok (53). Povećan rizik od kardiopulmonalnih događaja u toku kolonoskopije povezan je sa starošću pacijenta, višim ASA statusom i prisutnim komorbiditetima (47). Zbog toga, odgovarajuća procena rizika od strane endoskopiste i anesteziologa pre kolonoskopije može smanjiti kardiopulmonalne komplikacije, obezbeđujući pacijentima sa visokim rizikom timsko lečenje sa drugim specijalistima (npr. kardiologom, pulmologom). Adekvatno praćenje pre, tokom i posle kolonoskopije, takođe može smanjiti rizik od komplikacija, a vitalno nestabilnim pacijentima treba odložiti kolonoskopiju, do stabilizacije opšteg stanja. Primena aspirina i drugih antiagregacionih lekova u peri-endoskopskom periodu može smanjiti rizik od neželjenih kardiovaskularnih događaja (59).

Wang F i saradnici su istakli u radu da sedacija/analgezija u toku kolonoskopije može uzrokovati kardiorespiratorne komplikacije i istovremeno povećati rizik od perforacije

debelog creva, jer pacijenti nisu u mogućnosti da prijave bol koji je važan upozoravajući simptom predstojeće perforacije (32).

7.2.1 Srčana frekvencija

Anksioznost i bol mogu produžiti kolonoskopski pregled, što može dovesti do veće učestalosti komplikacija (176,177). Prilikom ubacivanja kolonoskopa u crevo, dolazi do mezenteričnog istežanja, što rezultira bolom i refleksnim spazmima kolona. Ovako nastali stres i strah izazivaju oslobađanje kateholamina, koji su odgovorni za promene srčane frekvencije (178,179).

Poznato je da različiti lekovi utiču na srčanu frekvenciju, te tako propofol smanjuje srčanu frekvenciju, a midazolam i fentanil mogu izazvati aritmije (143). Mada, uzbuđenje, neprijatnost i bol prilikom izvođenja kolonoskopije takođe mogu uticati na frekvenciju i bez farmakološkog dejstva lekova. Priprema za kolonoskopiju, odnosno čišćenje creva značajno smanjuje srčanu frekvenciju, a osnovni mehanizam ovoga može biti povezan sa disbalansom elektrolita koji nastaje provociranjem većih gubitaka vode i elektrolita stolicom (180).

U toku ispitivanja više od 90% pacijenata u obe grupe je bilo normokardno pre kolonoskopije. U toku i nakon intervencije značajno ($p=0.000$) više pacijenata kontrolne grupe je imalo tahikardiju. Prosečne vrednosti srčane frekvence su bile značajno veće u kontrolnoj grupi pre ($p<0,05$), u toku i nakon intervencije ($p<0,001$). U eksperimentalnoj grupi prosečna srčana frekvencija se značajno ($p<0,05$) smanjila sa $71,33\pm 6,57$ otkucaja/min pre procedure na $70,31\pm 6,50$ tokom procedure i ponovo se značajno ($p<0,001$) povećala na $72,41\pm 6,15$ otkucaja/min nakon procedure. Najnižu prosečnu srčanu frekvenciju u kontrolnoj grupi imali su pacijenti pre procedure $72,80\pm 8,85$ otkucaja/min, koja se značajno ($p<0,001$) povećala na $83,01\pm 9,86$ otkucaja/min u toku i nakon procedure i ponovo značajno ($p<0,001$) smanjila na $75,64\pm 8,63$ otkucaja/min. Bradikardija (ispod 50 otkucaja/minuti) nije zabeležena, što odgovara rezultatima iz literature (181). Tahikardiju (iznad 120 otkucaja/minuti) imao je samo jedan pacijent eksperimentalne grupe tokom kolonoskopije.

Poznati su efekti anestetika na kardiovaskularni sistem. Kardiovaskularni efekti propofola su smanjenje srčanog outputa, sistemskog vaskularnog otpora i arterijskog pritiska. Pad srčane frekvencije i/ili volumena srčanog udara takođe smanjuje krvni pritisak (182).

Rezultati hrvatske studije na 1104 pacijenta pokazuju da je propofol u dozama od 0,5 do 1,5 mg/kg smanjio srčanu frekvenciju sa 88,4 na 81,3 otkucaja/min. Bradikardija, definisana kao srčana frekvencija ispod 50 otkucaja/min, verifikovana je kod 7 pacijenata (0,6%) i oni su primili 0,5 mg atropina. Srčana frekvencija se značajno ($p < 0,0001$) smanjila tokom i značajno ($p < 0,0001$) povećala nakon kolonoskopije (183).

U turskoj studiji, tahikardija (iznad 100 otkucaja/minuti) tokom kolonoskopije zabeležena je kod 26/79 (32,9%) pacijenata. Utvrđeno je da je povećanje srčane frekvencije povezano sa sO_2 (OR:13,72; 95% CI: 2,67-70,32), anemijom (OR:6,17; 95% CI: 1,15-32,91) i starosti >60 godina (OR:6,08; 95% CI: 1,62-22,81), dok pol, sedacija, gojaznost, hipertenzija, hronična bolest pluća i pušenje nisu uticali na puls. Dva pacijenta imala su prolaznu bradiaritmiju, koja nije bila u korelaciji sa ispitivanim parametrima. Nije bilo incidencije značajne hipoksije ili promene pulsa koje bi dovele do prekida kolonoskopije (184).

U drugoj studiji Cinar K i saradnici su pokazali da je prosečna srčana frekvencija kod ispitanika iznosila $71 \pm 8,05$ otkucaja/minuti, a tahikardija je zabežena kod 2/74 bolesnika, dok bradikardija nije uočena (185).

U portugalskoj studiji koja je obuhvatila 66 kolonoskopiranih pacijenata, prosečna frekvencija srca je iznosila 83,15 otkucaja/min kod pacijenata sediranih midazolamom i 89,74 otkucaja/min kod onih anestetiziranih propofolom. Značajni pad pulsa (ispod 50/minuti), zabeležen je kod 2/66 (4%) pacijenata anestetiziranih propofolom (186).

Kim YH i saradnici uključili su 126 pacijenata i podelili u dve grupe, eksperimentalnu sa 65 pacijenata kod kojih je kolonoskopija urađena u sedaciji sa midazolamom i kontrolnu grupu koju je činio 61 pacijent. Nije utvrđena razlika ($p=0,296$) u prosečnoj vrednosti srčane frekvencije između grupa, u eksperimentalnoj je iznosila $70,83 \pm 12,88$ otkucaja/minuti, a u kontrolnoj grupi $73,39 \pm 14,54$ otkucaja/minuti. Pre, tokom i posle

kolonoskopije vrednost srčane frekvencije je bila značajno ($p=0,001$; $p=0,024$, $p=0,001$) manja u eksperimentalnoj grupi i iznosila je $67,70\pm 11,62$; $69,59\pm 15,10$; $67,06\pm 10,80$ otkucaja/minuti) u poređenju sa kontrolnom grupom ($76,30\pm 16,63$; $75,87\pm 15,63$; $74,20\pm 15,13$ otkucaja/minuti). U kontrolnoj grupi 8 (13,1%) pacijenata je imalo klinički značajnu promenu srčane frekvencije, dok je u eksperimentalnoj grupi imalo 17 (26,1%) pacijenata, ali između grupa nije ustanovljena razlika ($p=0,067$) u promeni frekvencije. U eksperimentalnoj grupi vrednosti srčane frekvencije su bile manje pre kolonoskopije, u odnosu na one u toku, a zatim su se ponovo smanjile nakon kolonoskopije. U kontrolnoj grupi, međutim, puls je bio veći pre kolonoskopije, a zatim se smanjio u toku i nakon urađene procedure. Utvrđena je značajna ($p=0,001$) razlika u odnosu na vrednosti srčane frekvencije između grupa na početku i kraju, ali ne i u toku procedure (187).

7.2.2 Sistolni krvni pritisak

Prosečne vrednosti sistolnog pritiska u ovom uzorku ispitanika su bile značajno veće ($p<0,001$) kod pacijenata eksperimentalne grupe u odnosu na kontrolnu grupu ($137,55\pm 9,54$ mmHg; $130,41\pm 11,98$ mmHg) pre procedure, ali vrednosti u toku ($126,84\pm 7,61$ mmHg; $139,04\pm 11,94$ mmHg) i nakon kolonoskopije ($131,79\pm 8,42$ mmHg i $134,81\pm 11,42$ mmHg) bile su značajno ($p<0,001$) veće kod pacijenata kontrolne grupe. Nakon kolonoskopije sistolni pritisak se značajno smanjio na $134,81\pm 11,42$ mmHg. Pre intervencije u eksperimentalnoj grupi nije bilo netipičnih i ekstremnih vrednosti, u toku intervencije jedan pacijent je imao ekstremno visoku vrednost sistolnog pritiska, a jedan netipično nisku vrednost. U kontrolnoj grupi jedna četvrtina ispitanika je imala vrednost sistolnog pritiska 140 mmHg.

U portugalskoj studiji koja je obuhvatila 66 kolonoskopiranih pacijenata prosečni sistolni krvni pritisak je iznosio 123,7 mmHg kod pacijenata sediranih midazolamom i 113,6 mmHg kod onih anesteziranih propofolom. Značajni pad sistolnog krvnog pritiska (ispod 90 mmHg), zabeležen je kod 18/66 pacijenata (36%), s tim da su 16 pacijenata sedirani propofolom, a 2 midazolamom (86).

U korejskoj studiji su 126 pacijenata podeljeni u dve grupe, ekperimentalnu koja je obuhvatila 65 kojima je kolonoskopija urađena u sedaciji sa midazolamom i kontrolnu koja

je uključila 61 pacijenta kojima je kolonoskopija urađena bez anestezije. Nije ustanovljena razlika ($p = 0,436$) po prosečnoj vrednosti sistolnog krvnog pritiska ($132,57 \pm 15,45$ mmHg) između grupa pacijenata. Pre, tokom i posle kolonoskopije vrednost sistolnog krvnog pritiska kod pacijenata je bila značajno ($p = 0,000$) manja u eksperimentalnoj ($110,13 \pm 17,33$; $119,38 \pm 19,97$; $114,86 \pm 12,15$) u odnosu na kontrolnu grupu ($137,48 \pm 18,86$; $139,85 \pm 20,59$; $133,75 \pm 19,39$). U kontrolnoj grupi, 25 (40,9%) pacijenata je pokazalo klinički značajnu promenu u sistolnom krvnom pritisku, a u eksperimentalnoj grupi 31 (47,6%) pacijent. Međutim, razlike između ove dve grupe nisu bile značajne ($p = 0,449$). U eksperimentalnoj grupi vrednosti sistolnog i dijastolnog pritiska su bile manje pre kolonoskopije, u odnosu na vrednosti u toku procedure, a zatim su se ponovo smanjile nakon kolonoskopije. Nasuprot tome, kontrolna grupa pacijenata je imala vrednosti sistolnog i dijastolnog pritiska veće na početku i u toku kolonoskopije, a zatim su se vrednosti smanjile nakon procedure ($p = 0,001$) (187).

U finskoj studiji vrednosti sistolnog i dijastolnog krvnog pritiska tokom kolonoskopije bile su niže u eksperimentalnoj grupi koja je tokom kolonoskopije sedirana midazolamom nego u placebo grupi, ali nije utvrđena razlika između grupa. Pre kolonoskopije vrednosti sistolnog krvnog pritiska se nisu razlikovale između ispitivanih grupa. Međutim, dijastolni krvni pritisak (73 ± 9 mmHg) je u kontrolnoj grupi bio niži u odnosu na eksperimentalnu (77 ± 10 mmHg) i u placebo grupi (73 ± 9 mmHg; 78 ± 8 mmHg), bez utvrđivanja značajne razlike. U poređenju sa početnom vrednosti, sistolni i dijastolni krvni pritisak tokom kolonoskopije su se povećali u placebo ($p < 0,001$ i $p < 0,05$, respektivno) i kontrolnoj grupi ($p < 0,001$ za oba), ali ne u eksperimentalnoj grupi. Sistolni krvni pritisak (141 ± 19 mmHg) bio je veći tokom kolonoskopije u placebo grupi u poređenju sa eksperimentalnom grupom (131 ± 20 mmHg, $p < 0,01$). Stoga je dijastolni krvni pritisak bio veći u placebo grupi (81 ± 9 mmHg) u poređenju sa grupom pacijenata sediranih midazolamom (77 ± 11 mmHg; $p < 0,05$) i kontrolnom grupom (77 ± 10 mmHg, $p < 0,05$). Hipotenzija (sistolni krvni pritisak manji od 100 mmHg) javljala se češće u eksperimentalnoj grupi sa midazolamom (19%) nego u placebo grupi (3%; $p < 0,01$) ili kontrolnoj grupi (7%; $p < 0,05$), a razlike nije bilo između placebo i kontrolne grupe. Hipertenzija tokom kolonoskopije zabeležena je kod samo jednog pacijenta u svakoj studijskoj grupi. Premedikacija sa midazolamom indukovala je značajno veći rizik od hipotenzije, ali se kolonoskopija pokazala kao bezbedna procedura sa i bez sedacije (188).

U drugoj turskoj studiji prosečan sistolni krvni pritisak kod ispitanika je iznosio $115 \pm 15,4$ mmHg, odnosno $118 \pm 15,06$ mmHg, a njegov pad je uočen kod 1/74 bolesnika, dok hipotenzija ispod 90 mmHg nije zabeležena (185).

U američkoj studiji koja je ispitivala 626 pacijenata (338 muškaraca, prosečne starosti $56,0 \pm 10,4$ godina), od ukupnog broja, njih 468 nije imalo ranije verifikovanu hipertenziju, dok je 158 pacijenata prethodno uzimalo antihipertenzivnu terapiju. Tokom ispitivanja, 57 pacijenata koji su razvili hipotenziju, definisana je sistolnim krvnim pritiskom <90 mmHg i/ili dijastolnim krvnim pritiskom <60 mmHg, tokom kolonoskopije. Uzimanje antihipertenzivnih lekova, bez obzira na vrstu, starost, indeks telesne mase, pol, trajanje pregleda, dozu fentanila, dozu midazolama i udružene bolesti (astma, hronična opstruktivna plućna bolest, kongestivna srčana insuficijencija, koronarna bolest) nisu bile povezane sa povećanim rizikom od proceduralnih hipotenzija. Umesto toga, niži sistolni krvni pritisak (OR = 0,97; 95% CI = 0,95-0,99; p = 0,004) i dijastolni pritisak (OR = 0,95; 95% CI = 0,92-0,97; p < 0,001) pre kolonoskopije su identifikovani kao jedini faktori rizika. Prosečan sistolni krvni pritisak kod pacijenata koji su imali prethodno hipertenziju je iznosio je $143,6 \pm 16,8$ mmHg, a kod onih koji nisu imali prethodno verifikovanu hipertenziju $132,1 \pm 15,7$ mmHg (p < 0,001). Prosečan dijastolni krvni pritisak kod pacijenata koji su imali prethodno hipertenziju je iznosio $80,8 \pm 12,0$ mmHg, a kod onih koji nisu imali prethodno verifikovanu hipertenziju $78,8 \pm 12,0$ mmHg (p = 0,08). Prosečan broj respiracija kod pacijenata koji su imali prethodno hipertenziju je iznosio $15,7 \pm 3,2$ /minuti, a kod onih koji nisu imali prethodno verifikovanu hipertenziju $15,7 \pm 3,1$ /minuti (p = 0,91). Prosečan broj srčane frekvencije kod pacijenata koji su imali prethodno hipertenziju je iznosio $75,0 \pm 11,8$ /minuti, a kod onih koji nisu imali prethodno verifikovanu hipertenziju $73,1 \pm 11,5$ /minuti (p = 0,07). Prosečna saturacija krvi kiseonikom kod pacijenata koji su imali prethodno hipertenziju je iznosio $98,6 \pm 1,5\%$ a kod onih koji nisu imali prethodno verifikovanu hipertenziju $98,7 \pm 1,6\%$ (p = 0,34) (189).

7.2.3 Dijastolni krvni pritisak

Prosečni dijastolni pritisak kod ispitanika iz ove studije je bio značajno veći kod pacijenata eksperimentalne grupe pre ($84,12 \pm 6,78$ mmHg i $75,70 \pm 8,42$ mmHg) i nakon intervencije ($78,80 \pm 4,98$ mmHg i $76,29 \pm 8,33$ mmHg), ali je u toku kolonoskopije bio

značajno veći kod pacijenata kontrolne grupe ($76,12 \pm 5,31$ mmHg i $80,45 \pm 9,68$ mmHg). Nakon procedure po dva pacijenta iz obe grupe su imali netipično visoku vrednost dijastolnog pritiska, dok je jedan pacijent kontrolne grupe imao netipično nisku vrednost od 65 mmHg.

Gasparović S i autori navode da je upotreba propofola kao sedativnog sredstva dovela do teške hipotenzije kod 0,5% pacijenata, što je slično našim rezultatima (183).

U portugalskoj studiji koja je obuhvatila 66 kolonoskopiranih pacijenata, prosečni dijastolni krvni pritisak je iznosio 79,2 mmHg kod pacijenata sediranih midazolamom i 76,4 mmHg kod onih sediranih propofolom (186).

U prethodno navedenoj korejskoj studiji nije utvrđena razlika u prosečnoj vrednosti dijastolnog krvnog pritiska između eksperimentalne (65/126) i kontrolne grupe (61/126) ($76,66 \pm 7,34$ mmHg; $75,62 \pm 9,65$ mmHg) ($p = 0,500$). Pre, tokom i posle kolonoskopije vrednost dijastolnog krvnog pritiska je bila značajno ($p = 0,000$) manja ($63,94 \pm 11,86$; $70,88 \pm 11,64$; $77,44 \pm 11,28$) u eksperimentalnoj u odnosu na kontrolnu grupu ($79,9 \pm 11,62$; $80,75 \pm 12,48$; $68,88 \pm 8,18$). U kontrolnoj grupi, 25 (40,9%) pacijenata je pokazalo klinički značajnu promenu u dijastolnom krvnom pritisku, a u eksperimentalnoj grupi 41 (63,1%) pacijent, a razlika između ove dve grupe bila je značajna ($p = 0,013$) (187).

7.2.4 Respiracija

U ovom ispitivanju pre kolonoskopije, značajno veći broj respiracija je bio u eksperimentalnoj grupi ($17,24 \pm 2,08$) u odnosu na kontrolnu grupu ($14,49 \pm 2,28$), dok je u toku procedure broj respiracija bio značajno veći u kontrolnoj grupi ($20,08 \pm 2,85$) u poređenju sa ekperimentalnom grupom ($16,26 \pm 1,50$). Nakon procedure nije bilo značajne razlike među ispitivanim grupama ($16,86 \pm 1,80$; $17,43 \pm 4,83$). U eksperimentalnoj grupi broj respiracija se značajno smanjio od 17,24 na 16,26 u toku kolonoskopije i potom povećao na 16,86, dok se u kontrolnoj grupi broj respiracija značajno povećao sa 14,49 na 20,08 u toku intervencije i potom ponovo značajno smanjio na 17,43. Ekstremno visoke vrednosti respiracije nisu verifikovane pre procedure, dok su u toku i nakon kolonoskopije javile se kod obe grupe. U kontrolnoj grupi tri pacijenta su imala netipično niske vrednosti

respiracija pre procedure i jedan u toku procedure. Nije zabeležena ekstremno niska vrednost respiracije (ispod 8/min) koja bi zahtevala prekid procedure.

U švajcarskoj studiji koja je obuhvatila 76 bolesnika (51 žena i 25 muškaraca) kojima je izvođena kolonoskopija u anesteziji propofolom, apnea je definisana kao prestanak disanja najmanje 10 sekundi, značajna apneja kao prestanak disanja više od 30 sekundi, a hipopneja je kao smanjenje respiratorne brzine ispod 6/minuti za najmanje 10 sekundi. Najmanje jedan respiratorni događaj je bio zabeležen kod 48,7%. Ukupno je bilo 73 respiratornih događaja, od jednog do šest događaja kod jednog pacijenta. Značajnu apneju (>30 sekundi) imalo je 6% pacijenata. Samo jedna epizoda apneje dovela je do relativnog smanjenja sO₂ (od 98% do 93%) posle 50-satnog vremena zaostajanja. Nije bio zabeležen nijedan događaj koji je zahtevao pomoćnu respiratornu ventilaciju. U ovom radu je pokazano da je ukupna doza propofola bila značajan (p = 0,01) nezavisan faktor rizika za respiratorne događaje (190).

Cacho G i saradnici su u studiji ukazali da su apneja ili hipoventilacija česte komplikacije tokom kolonoskopije u analgosedaciji. Čak 29 epizoda poremećaja disanja je zabeleženo kod 16/50 pacijenata (prosečnog trajanja 54,4 sekundi). Prosečan broj respiracija kod pacijenata bez poremećaja disanja je bio 18,2+/-3,4, a kod pacijenata sa poremećajem disanja 19,3+/-5,7 (191). Za razliku od prethodne studije, u drugoj studiji koja je obuhvatila 9648 kolonoskopiranih pacijenata, respiratorna depresija zabeležena je kod 10, ali je bila tranzitorna i nije zahtevala prekid procedure (192).

7.2.5 Saturacija hemoglobina kiseonikom (sO₂)

U našem ispitivanju značajno (p<0,001) veće prosečne vrednosti sO₂ su bile kod pacijenata eksperimentalne grupe. U eksperimentalnoj grupi tokom kolonoskopije sO₂ se značajno (p<0,001) smanjila, a povećala nakon procedure (97.90±1.38%; 97.49±1.46%; 98,40±0,96%), dok u kontrolnoj grupi povećanje nije bilo značajno (97.12±2.38%; 4.94±3.07%; 94,81±3,10%). U ukupnom uzorku, sO₂ je bila u granicama referentnih vrednosti. Negativna asimetrija sO₂ ukazuje na veći broj pacijenata čija je vrednost veća od prosečne. U kontrolnoj grupi se kod pet pacijenata javila ekstremno niska sO₂, a nakon kolonoskopije kod jednog pacijenta.

U turskoj studiji koja je obuhvatila ukupno 79 kolonoskopiranih pacijenata (46 muškaraca i 33 žene), definisano je značajno smanjenje $sO_2 < 90\%$. Tokom kolonoskopije kod 24.1%, sO_2 je bila $< 90\%$. Faktori rizika za pad sO_2 bili su: starost > 60 godina (OR:6,03; 95% CI: 1,35-26,99), sedacija (OR:11.42; 95% CI: 2,05-63,49), hronična bolest pluća (OR:4,54; 95% CI: 1,40-11,68) i gojaznost (OR:8.95; 95% CI: 1,17-68,55). Hipertenzija i anemija, pušenje cigareta i trajanje kolonoskopije nije imalo značajnog uticaja na pad sO_2 (184). O'Connor KW i saradnici su zabeležili $sO_2 < 90\%$ kod čak 54% pacijenata u analgosedaciji (diazepam ili midazolam i meperidin) (193). U portugalskoj studiji koja je uključila 66 kolonoskopiranih pacijenata. prosečna sO_2 je iznosila 96.7% kod pacijenata sediranih midazolamom i 94,5% kod anestetiziranih propofolom. Značajni pad $sO_2 < 90\%$ je verifikovan kod 36% pacijenata anestetiziranih propofolom, a ne midazolamom (185). Drugačiji rezultati od prethodne dve navedene studije prikazani su u turskoj studiji, gde su autori ispitivali 74 pacijenata u sedaciji sa midazolamom i midazolamom sa meperidinom tokom rutinskih kolonoskopija i utvrdili da je prosečna sO_2 iznosila $96,6 \pm 1,12\%$, a klinički značajan pad $< 90\%$ zabežen je kod jednog pacijenta (176). Gasparović i saradnici ukazuju da je upotreba propofola dovela do smanjenja sO_2 kod 2,4% pacijenata (183). U jednoj studiji ističu da pacijenti ASA fizikalnog statusa III i IV imaju veći rizik za smanjenje sO_2 u odnosu na fizikalni status I i II (193). U već navodenoj korejskoj studiji prosečna vrednost sO_2 je iznosila $97,72 \pm 1,27$ u eksperimentalnoj (kolonoskopija izvođena u sedaciji sa midazolamom) i $97,28 \pm 1,80$ u kontrolnoj grupi, bez utvrđivanja značajne razlike. Pre procedure sO_2 je bila značajno ($p = 0,000$) manja u eksperimentalnoj grupi i iznosila je $67,70 \pm 11,62$, u odnosu na sO_2 od $96,77 \pm 2,19$ u kontrolnoj grupi. Tokom kolonoskopije sO_2 je takođe bila značajno ($p = 0,000$) manja u eksperimentalnoj grupi i iznosila je $95,03 \pm 1,86$ u odnosu na kontrolnu grupu $97,16 \pm 2,28$. Nakon kolonoskopije nije ustanovljena razlika ($p = 0,061$) u vrednosti sO_2 između eksperimentalne ($96,03 \pm 1,40$) i kontrolne grupe ($96,61 \pm 1,99$). Samo jedan pacijent je imao značajan pad sO_2 na 87%, ali je to normalizovano primenom oksigenoterapije 2 L/min. sO_2 je bila statistički različita između dve ispitivane grupe na početku kolonoskopije i u toku intervencije, ali ne na kraju kolonoskopskog pregleda (186). Meta analize randomizovanih kontrolisanih ispitivanja o bezbednosti propofola u odnosu na druge tradicionalne anestetike u toku endoskopske anestezije pokazale su slične rezultate. U prvoj koja je uključila 1161 pacijenta utvrđena je hipoksemija/hipotenzija kod 8,8%/2,8% pacijenata anestetiziranih propofolom u odnosu na 9,9%/3% pacijenata sediranih tradicionalnim lekovima (194).

Druga je obuhvatila 3918 pacijenata i ustanovljena je hipoksemija/hipotenzija kod 11%/5% pacijenata anesteziranih propofolom u odnosu na 18%/7% pacijenata sediranih tradicionalnim lekovima (55). Singh H i saradnici su u okviru meta analize uključili 1181 pacijenta i utvrdili hipoksemiju/hipotenziju kod 5,4%/12,5% pacijenata anesteziranih propofolom u odnosu na 6,9%/13,5% pacijenata sediranih tradicionalnim lekovima (195). Wang D i saradnici u meta-analizi su pokazali da je propofol bezbedan i efikasan anestetik u svim gastrointestinalnim endoskopskim procedurama, jer omogućavanje brže vreme oporavka, veći skor oporavka posle anestezije, bolji nivo sedacije i lakšu saradnju pacijenta u poređenju sa tradicionalnim anestetima, a bez povećanja rizika od kardiopulmonalnih komplikacija (196).

Ristikankare M i saradnici su 180 kolonoskopiranih pacijenata podelili u 3 grupe: eksperimentalnu grupu sediranu sa midazolamom, placebo grupu koja je dobijala intravenski fiziološki rastvor i kontrolnu grupu koja nije imala intravensku kanilu i nije dobijala terapiju. Nije ustanovljena značajna razlika u prosečnoj vrednosti saturacije krvi kiseonikom pre kolonoskopije između 3 grupe (u eksperimentalnoj grupi je iznosila $97,4\% \pm 1,3\%$, u placebo grupi $97,4\% \pm 1,3\%$, a u kontrolnoj grupi $97,5\% \pm 1,1\%$). Pacijenti iz eksperimentalne grupe su imali značajno ($p < 0,001$) niže vrednosti sO_2 tokom kolonoskopije u poređenju sa placebo ili kontrolnom grupom. Nije bilo razlike u sO_2 u toku kolonoskopije između placebo i kontrolne grupe. Vrednosti sO_2 su bile značajno ($p < 0,001$) niže u eksperimentalnoj grupi i nakon kolonoskopije, u odnosu na one pre kolonoskopije. U grupi sa midazolamom 3 (5%) pacijenta, 6 (10%) iz placebo grupe i 2 (3%) u kontrolnoj grupi imalo je klinički značajan pad $sO_2 \leq 92\%$. Premedikacija sa midazolamom indukovala je statistički značajan pad saturacije krvi kiseonikom (187).

7.3 INTUBACIJA CEKUMA I ILEUMA I DUŽINA TRAJANJA KOLONOSKOPIJE

7.3.1 Intubacija cekuma i ileuma

U ovoj studiji u ukupnom uzorku intubacija cekuma je urađena kod 521 (86,54%), a intubacija ileuma kod 440 (73,09%) pacijenta. Intubacija cekuma i ileuma je urađena kod značajno ($p=0,000$) više ispitanika u odnosu na broj ispitanika kod kojih nije urađena. Od ukupnog broja 521 (86,54%) pacijenata kojima je urađena intubacija, značajno ($p=0,000$)

više je urađeno kod pacijenata ekperimentalne grupe 283 (94,3%) u odnosu na pacijente kontrolne grupe 236 (78,7%).

Kompletna kolonoskopija podrazumeva cecalnu intubaciju, te se smatra jednom od markera kvaliteta u izvođenju kolonoskopije. Udeo intubacije cekuma preko 90% je prihvaćen kao referentni standard za kvalitet kolonoskopije (138,197-200).

U ovoj studiji, udeo intubacije cekuma je iznosio 87%, što je nešto niža vrednost od objavljenih u nekoliko studija. Bretthauer M i saradnici su naveli udeo intubacije cekuma 97,2%, dok su Waye i saradnici objavili vrednost od 95%, Church 93,6%. Hoff G i saradnici 98,6% i Rathgaber i saradnici 98,4%. U svim ovim studijama, broj pacijenata koji su uključeni u ispitivanje je bio mnogo veći, nego u ovoj studiji, što može objasniti niži procenat intubacije cekuma (99, 201-204). Ovakav stav je podržan u studiji Park i saradnika, gde je utvrđeno da se stopa intubacije cekuma postepeno povećava sa povećanjem broja ispitanika koji su uključeni u ispitivanje (205).

Međutim, sa druge strane, stopa intubacije cekuma u ovoj studiji je veća od onih opisanih u studijama Dafnis i saradnika koji su objavili vrednost od 81%, Oniekvre i saradnika 81,2% i Bovles i sar. 76,9% (206-208).

U multicentričnoj studiji koja je obuhvatila 94.394 kolonoskopirana pacijenta intubacija cekuma je urađena kod 97,2% sedirana i kod 77,3% nesediranih pacijenata. Procenat intubacije cekuma kod sediranih pacijenata je bio kod pacijenata iz Norveške 96,3%, Poljske 97,8%, Švedske 97,1% i Holandije 98,5% (201).

U Američko-holandskoj studiji na 10.267 pacijenata koji su kolonoskopirani stopa intubacije cekuma pri skrining kolonoskopskom pregledu je bila 724/746 (97,1%), što je bilo identično sa rutinskom kliničkom kolonoskopijom 6719/6917 (97,1%), ($p=0,890$). Kod kontrolne kolonoskopije, stopa intubacije cekuma je bila značajno veća 2567/2604 (98,6%) u odnosu na ritinske kolonoskopije ($p<0,001$). Kao razlog nemogućnosti intubacije cekuma najčešće je navođena „striktura” i „loše pripremanje creva”, ali to su bile u potpunosti subjektivne procene endoskopista, jer nije bilo obavezno dokumentovanje problema. Ova studija je pokazala da kategorizacija donjeg endoskopskog pregleda u

rutinsku kliničku kolonoskopiju, kontrolnu kolonoskopiju ili skrining kolonoskopiju nije bila prediktor za intubaciju cekuma, dok su dobro čišćenje creva i obučenost odnosno iskustvo endoskopiste, bili prediktori za veću stopu intubacije cekuma (204).

Prema literaturnim podacima veća stopa intubacije cekuma se opisuje kod pacijenata koji su sedirani, čak ima radova koji upoređuju nivo sedacije i procenat intubacije cekuma (208,209).

Adekvatna analgezija i duboka sedacija poboljšavaju uspešnost intubacije cekuma, jer pregled ponekad može biti obustavljen zbog pojave bola. U ovom radu u ukupnom uzorku intubacija ileuma je urađena kod 440 (73,09%) pacijenata, odnosno kod 242 (80,67%) pacijenata iz eksperimentalne i kod 198 (65,56%) pacijenata iz kontrolne grupe, što je bila značajna ($p = 0.000$) razlika. Procenat intubacije ileuma prilikom kolonoskopije se kreće u veoma širokom rasponu prema literaturnim podacima: Yoong i saradnici 346/2149 (16%), Kundrotas i saradnici 213/270 (79%), Zwas i saradnici 138/144 (95,8%), Iacopini i saradnici 272/600 (45%) i Kennedy i sar. 6.408/30.000 (21%) (210-214).

7.3.2 Vreme intubacije cekuma i ileuma i dužina trajanja kolonoskopije

7.3.2.1 Vreme intubacije cekuma

U ovom ispitivanju vreme intubacije cekuma u eksperimentalnoj grupi se kretalo u intervalu od 3 do 14 minuta, a prosečno vreme je iznosilo $8,04 \pm 1,37$ minuta. U kontrolnoj grupi vreme se kretalo u intervalu 5-20 minuta, sa prosečnim vremenom od $7,90 \pm 1,89$ minuta. Nije ustanovljena statistički značajna razlika u vremenu intubacije cekuma između ispitivanih grupa ($p = 0,065$).

U multicentričnoj studiji koja je obuhvatila 94.394 kolonoskopirana pacijenta, zabeleženo je vreme intubacije cekuma 8-15 minuta, sa prosečnim vremenom od 10 minuta. Vreme intubacije cekuma je bilo kod pacijenata iz Norveške 8-15 minuta, odnosno prosečno 10 minuta, Švedske od 6-12 minuta, prosečno 8 minuta i Holandije 9-17 minuta, prosečno 11 minuta (201).

U japanskoj studiji duže vreme intubacije cekuma je bilo povezano sa muškim polom ($p=0,017$), uzrastom ispod 65 godina ($p=0,033$), većim indeksom telesne mase ($p=0,034$), hipertenzijom ($p=0,001$) i lošijom pročišćenošću creva ($p=0,001$) (215).

U našem ispitivanju, medijana vremena intubacije cekuma u ispitivanom uzorku pacijenata je bila 8 u obe grupe, što odgovara vremenu intubacije cekuma koja podrazumeva kvalitetno izvođenje kolonoskopije. Samo 2 pacijenta u kontrolnoj grupi su imali kratko vreme intubacije cekuma 5 i 6 minuta.

Kvalitetna endoskopija podrazumena vreme intubacije cekuma duže od 6 minuta kod najmanje 90% pregleda (138,200).

Vreme uvlačenja kolonoskopa do cekuma je značajno povezano sa stopom otkrivanja patoloških promena u kolonu. Dve velike studije su utvrdile da je prilikom dijagnostičkih kolonoskopija minimalno vreme potrebno za intubaciju cekuma 6 minuta, ali ako se pri pregledu vide patološke promene potrebno je i duže vreme za izvođenje kvalitetne kolonoskopije (135,216).

Barclay i saradnici su pokazali da se vreme uvlačenja aparata prilikom kolonoskopije kretalo 3,1-16,8 minuta, ali ako je trajalo kraće od 6 minuta, bilo je povezano sa značajno ($p<0,001$) manjom stopom otkrivanja polipa u kolonu (28,3%:1,8%) kao i sa manjom stopom otkrivanja uznapredovalih neoplazmi debelog creva (6,4%:2,6%, $p=0,005$) (135).

Prema engleskoj studiji, smatra se da je najbolja detekcija patoloških promena u kolonu sa vremenom intubacije cekuma oko 10 minuta (217).

7.3.2.2 Vreme intubacije ileuma

Prosečno vreme intubacije ileuma u ovom radu je u eksperimentalnoj grupi bilo $8,84\pm 1,53$ minuta, a u kontrolnoj $8,55\pm 2,52$ minuta, što nije bilo statistički značajno ($p=0,081$). Znatna pozitivna asimetrija u kontrolnoj grupi i negativna u eksperimentalnoj ukazuju na veći broj pacijenata čije je vreme intubacije ileuma u eksperimentalnoj grupi bilo duže od prosečnog. Medijana u eksperiimentalnoj grupi je bila 9 minuta sa interkvartalnim

rasponom 2 (8-10minuta), dok je u kontrolnoj grupi medijana bila 7 sa većim interkvartalnim rasponom 3 (7-10). U eksperimentalnoj grupi dva pacijenta su imala netipično nisko vreme intubacije ileuma (3minuta). Jedan pacijent u kontrolnoj grupi je imao netipično kratko vreme intubacije ileuma od 1 minuta, a jedan ekstremno dugo od 23 minuta. U ovom ispitivanju vreme intubacije ileuma u eksperimentalnoj grupi se kretalo u intervalu od 3-13 minuta, a u kontrolnoj grupi od 1-23 minuta.

U američkoj studiji intubacija cekuma je postignuta kod 270/295 (91%) bolesnika, a terminalna ileoskopija kod 213/270 (79%) ispitanika. Vreme potrebno za intubiranje terminalnog ileuma (prosečno 3.4minuta, u opsegu od 30sekundi-10 minuta) nije bilo značajno drugačije ($p<0.05$) između nekoliko nivoa obučenosti i iskustva endoskopiste (211). U turskoj studiji vreme potrebno za intubaciju ileuma iz cekuma je 28.78 ± 24.30 sekund (218).

U studiji engleskih autora prosečno vreme intubacije cekuma je bilo 8,5 minuta (u intervalu od 5,5-14 minuta), a ileuma iz cekuma je bilo 2minuta (interkvartalni opseg od 1-4 minuta). Izvođenje kolonoskopije je zavisilo od uvežbanosti endoskopiste. Procedura kolonoskopije u kojima su učestvovali pripravnici bile su znatno duže u poređenju sa onima koje je uradio iskusni endoskopista (prosečno vreme intubacije cekuma 16,5 i 7minuta, respektativno; prosečno vreme intubacije ileuma 2,5 i 1,5 minuta, respektativno, $p<0.0001$ i 95% CI za razliku od 75-9 i 0.5-1minut respektivno (219).

U italijanskoj studiji ileokolonoskopija je jednostavna (intubacija ileuma u 97%), brza (prosečno vreme intubacije ileuma je iznosilo 1 minut) i korisna procedura (prosečna dužina pregledanog ileuma je bila 45 cm) (213).

Nijedna studija nije procenjivala faktore koji utiču na vreme intubacije ileuma, ali prosečno vreme za intubaciju ileuma u literaturi je opisano od 33.2 ± 43.8 sekundi, do 11 minuta i 4 sekunde u teškim slučajevima (220). Noviji rad ukazuje na još nešto kraće vreme intubacije ileuma od $28,78 \pm 24,30$ sekundi u odnosu na prethodno navedene rezultate (218).

7.3.3 Dužina trajanja kolonoskopije

Vreme trajanja kolonoskopije u eksperimentalnoj grupi se kretalo od 10-35 minuta, a prosečno vreme je bilo 19.84 ± 4.25 minuta, dok se u kontrolnoj grupi vreme kretalo od 7-40 minuta sa prosečnim vremenom od 19.22 ± 4.63 minuta, bez utvrđene značajne razlike u trajanju kolonoskopije između grupa pacijenata ($p=0.056$). Medijana ukupnog trajanja procedure je bila 20 minuta u obe ispitivane grupe. Kod dva pacijenta eksperimentalne grupe ukupno trajanje je bilo netipično dugo, 30 i 35 minuta. U kontrolnoj grupi, takođe kod dva pacijenta je bilo netipično dugo trajanje kolonoskopije, 30 i 40 minuta.

Prosečno vreme trajanja kolonoskopije prema rezultatima u iranskoj studiji je iznosilo oko 33 minuta, odnosno kretalo se od 5-82 minuta. Kod ovih pacijenata je produženo vreme uvlačenja u cekum bilo povezano sa odsustvom sedacije, neadekvatnim čišćenjem creva, starijim uzrastom i konstipacijom (220).

Vreme za izvođenje kvalitetne kolonoskopije minimalno iznosi 30 minuta za kliničku i skrining kolonoskopiju, a 45 minuta za kolonoskopiju koja je indikovana na osnovu pozitivne okultne krvi u stolici, jer duže vreme za izvođenje kolonoskopije povezano je sa većom stopom otkrivanja polipa u kolonu (200).

Whitson MJ i autori navode moguće razloge kraćeg trajanja endoskopije: gust raspored zakazanih pregleda, dugačke liste čekanja na kolonoskopiju, stres zbog povećanja produktivnosti endoskopiste i odsustvo sedacije (221). Condiotte i saradnici su ustanovili da gust raspored endoskopskih pregleda ne utiče na stopu utvrđivanja patoloških lezija na kolonu (222).

Jain i saradnici su na osnovu multivarijatne regresione analize rezultata identifikovali faktore koji utiču na dužinu trajanja kolonoskopije u minutama, i na osnovu toga napravili sledeću jednačinu $=20.4+0.11$ (indeks telesne mase) $+2,41$ (kontrolna kolonoskopija) $+1,59$ (skrining kolonoskopija) $+0,33$ (ne iskusan endoskopista) $-2,11$ (popodnevni termin) $-0,01$ (starost pacijenta) $-0,2$ (ženski pol) $-0,93$ (prethodna abdominalna operacija) ± 8.0 . Faktor koji pravi najveću razliku u trajanju endoskopije je iskustvo endoskopiste, jer je

prosečno trajanje kolonoskopije u izvođenju iskusnog endoskopiste bilo $20,4 \pm 6,1$ minuta, a endoskopiste bez iskustva $27,1 \pm 8,5$ minuta (223).

U norveško-švedskoj studiji koja je uključila 2654 ispitanika, prosečno trajanje kolonoskopije je bilo procenjeno na $31,7 \pm 8,8$ minuta, a registrovano je $37,2 \pm 15,7$ minuta, u rasponu 10-86,2 minuta, dok je mediana procenjena na 20 minuta, a registrovana je bila 35,2 minuta (224). Vreme trajanja kolonoskopije kod naših pacijenata odgovara rezultatima nekih dosadašnjih studija (225-231).

7.4 BROJ PATOLOŠKIH PROMENA UOČENIH TOKOM INTERVENCIJE

U ovom ispitivanju se uočava značajno manji procenat 28,8% (87/302) ispitanika kontrolne grupe koji imaju polip u odnosu na 46,7% (140/300) ispitanika eksperimentalne grupe ($p=0,005$). Samo polipi <5 mm su bili značajno ($p=0,043$) zastupljeniji u eksperimentalnoj grupi i registrovani su kod 11,7% (35/300) pacijenta u odnosu na 6,6% (20/302) pacijenata kontrolne grupe. U eksperimentalnoj grupi je bilo statistički značajno više polipa ≥ 5 mm ($p=0,001$). Kod 23 (7,7%) ispitanika eksperimentalne grupe i 20 (6,6%) kontrolne je verifikovano više polipa različite veličine, odnosno polipi i <5 mm i ≥ 5 mm. Nije bilo značajne razlike u broju pacijenata sa verifikovanim polipima obe ispitivane veličine ($p=0,647$), ali je značajno ($p=0,000$) više polipa viđeno u eksperimentalnoj u odnosu na kontrolnu grupu. Ovi rezultati se slažu sa podacima iz literature, prema kojima procenat otkrivanja patoloških promena prilikom kvalitetne kolonoskopije iznosi $\geq 25\%$ (138, 200, 232) .

Pored vremena uvlačenja endoskopa u kolon, faktori kao što su aspiracija tečnosti, pažljivo ispitivanje iza krivine ili nabora creva, promena položaja, korišćenje spazmolitika, postavljanje plitke kapice na vrh endoskopa, ili tehnologije poput visoke rezolucije, uvećanja slike ili hromoendoskopije, takođe može poboljšati detekciju polipa (199).

Stopa detekcije patoloških promena koje se otkriju prilikom kolonoskopije pre svega zavisi od indikacije za kolonoskopiju. Kod pacijenata sa pozitivnom okultnom krvi u stolici rizik za postojanje benignog tumora creva je čak 35%, a za karcinom kolona 11%, dok je ovaj

rizik za otkrivanje benignog tumora kolona znatno manji 15% -25% kod pacijenata koji su rađeni ad hoc (233-236).

Ipak, postoje dokazi da se adenomi iako postoje ne uoče prilikom kolonoskopije, a zavisno od iskustva endoskopiste razlike u detekciji patoloških promena mogu se kretati od 8%-16% u engleskoj studiji, odnosno od 8,8% do > 50% u američkoj studiji (237,238).

U odnosu na veličinu patoloških promena Rex D i saradnici su pokazali da mogućnost greške i ne uočavanja tumora kolona iznosi za tumore >1 cm do 6%, a manje od 27% za adenome <5 mm (239).

Prema literaturnim podacima ukoliko je detekcija patoloških promena u kolonu manja od 20%, postoji veliki rizik za kasniju pojavu karcinoma kolona koji nije bio uočen pravovremeno (240).

7.5 SKALA BOLA NAKON KOLONOSKOPSKE INTERVENCIJE

U ovoj studiji prosečna vrednost bola u eksperimentalnoj grupi je bila $0,02 \pm 0,26$, sa rasponom 0-4, a u kontrolnoj grupi $6,94 \pm 1,89$, sa rasponom 2-10, sto je bila značajna razlika ($p=0,000$). Nakon kolonoskopije 297/300 (99%) pacijenata kojima je primenjena opšta intravenska anestezija nije osećalo bol, dok su dva (0,6%) pacijenta osećali blagi bol, a samo je jedan pacijent (0,3%) osećao umereni bol. Kod pacijenata kojima je kolonoskopija urađena bez anestezije blagi bol je osećalo samo 32/302 (10,59%) pacijenata, umereni bol 96/302 (31,8%) i jak bol 174/302 (57,61%). Sa netipično blagim bolom skora 2 u kontrolnoj grupi je bilo 6 (2%) pacijenata, dok je sa najjačim bolom skora 10 bilo 7 (2,3%) pacijenata. Statistički značajno veći osećaj bola je bio u kontrolnoj grupi ($p=0,000$).

Rembacken i saradnici su prikazali rezultate u kojima je 14% pacijenata koji su podvrgnuti kolonoskopiji naveli da je ispitivanje bilo „jako bolno”, a njih 20% smatrao je postupak „umereno bolnim”. Pacijenti kojima je hirurk uradio kolonoskopiju, imali su češće bol, nego oni gde je procedu radio gastroenterolog (199).

U norveško-švedskoj studiji koja je obuhvatila 2654 ispitanika, jak bol prilikom kolonoskopije je bio procenjen od strane endoskopiste kod 18.3% pacijenata, a od strane pacijenta kod 24.5%, što je bila značajna ($p=0,001$) razlika (224).

Kolonoskopija se može smatrati bolnom i neprijatnom procedurom i zbog toga otežava dobrovoljno učešće pacijenata u programima skrininga kolorektalnog karcinoma, pridržavanje preporuka za praćenje bolesnika, pa čak i sprovođenje dijagnostike kod simptomatskih bolesnika (241-243). Iako sedacija može smanjiti bol tokom kolonoskopije, ona ga ne eliminiše (244).

Sedacija osim toga ima mali efekat na post-proceduralni bol (201). Pri tome sedacija povećava rizik od komplikacija (245). Napominjemo da postoji slaba korelacija između opisivanja intenziteta bola u vrednostima između lekara ili medicinske sestre sa jedne i pacijenta sa druge strane (246). Poželjno je da pacijent sam stepenuje svoj bol na skali od 4 nivoa bolnosti (bez bola, slab/umeren/jak bol) (247-249).

U multicentričnoj studiji upitnikom o zadovoljstvu kolonoskopiranih pacijenata obuhvaćeno je 9.201 ispitanika (84,4% njih je vratilo popunjen upitnik). Čak 98,9% pacijenata je generalno zadovoljno intervencijom, a 79,7% pacijenata je bilo bez bola, ili je imalo blagi bol tokom kolonoskopije (bez bola 45.9%, slabog bola 33.8%), dok je 20.3% navelo umereni ili teški bol (umereni bol 12.5%, teški bol 7,8%). Bol tokom kolonoskopije nije bila značajno povezana sa upotrebom sedacije (prilagođen ukupni koeficijent 0,91; 95% CI 0,61-1,35). Značajno veći procenat žena je navelo umereni ili jak bol u odnosu na muškarce (26,3% u odnosu na 14,6%, $p<0.001$). Tokom 24 časa nakon kolonoskopije, 9.4% svih pacijenata imalo je umeren ili jak bol u truhu (umereni bol 6,5%, jak bol 2,9) (201).

7.6 VREDNOSTI SKALE ZADOVOLJSTVA

Spremnost za ponavljanje intervencije pod istim uslovima razmatrano je u nekoliko studija, kao što je prikazano na tabeli X. U ovim studijama, procenat pacijenata koji su spremni da ponove kolonoskopiju se kretao od 73%-99%, što se podudara sa rezultatima ovog ispitivanja, da ako bi ponovo trebali da urade kolonoskopiju svi pacijenti eksperimentalne

grupe bi je ponovo uradili sa anestezijom, dok u kontrolnoj 60 pacijenata bi uradilo bez anestezije, čime je utvrđena značajna ($p=0,000$) razlika.

U radu Paggi i saradnici navodi se da pristanak pacijenta na kolonoskopiju bez anestezije je pre svega povezan sa ranijim iskustvom prilikom kolonoskopije (250).

Autor	Referenca	Metod	Rezultat
Kim i sar.	(251)	7-stepena skala odgovora od 1 (vrlo spreman) do 7 (nespreman)	Prosečna ocena 1.82 (95% CI 1.07–3.09)
Lee i sar.	(252)	odgovori tipa DA/NE	78.4%
Bosworth i sar.	(253)	5-stepena Likertova skala od 1 (potpuno se slažem) do 5 (potpuno se ne slažem)	Prosečna ocena 1,78
Hoffman i sar.	(254)	odgovori tipa DA/NE	73%
Takahashi i sar.	(18)	odgovori tipa DA/NE	98.2%
Yörük i sar.	(255)	odgovori tipa DA/NE	88%
Nicholson i Korman	(256)	odgovori tipa DA/NE	99%
Eckardt i sar.	(257)	5-stepena Likertova skala od 1 (potpuno se slažem) do 5 (potpuno se ne slažem)	92%

Zadovoljstvo pacijenata kolonoskopijom, je veoma teško upoređivati u dostupnoj literaturi, pre svega jer su najčešće korišćene različite metode za ispitivanje stepena zadovoljstva pacijenata, kao što je prikazano u tabela XI. Stopa povoljnih odgovora skale zadovoljstva u ovoj studiji u grupi pacijenata kojima je primenjena opšta intravenska anestezija tokom kolonoskopije je 100%, dok se u grupi pacijenata kojima je kolonoskopija rađena bez anestezije stopa povoljnih odgovora kretala od 87,7% za kontrolu bola u toku izvođenja procedure do 99,7% za lični stav lekar, tehničku veštinu lekara koji je izveo procedure i lični stav osoblja. Ovi podaci odgovaraju rezultatima iz literature navedene u tabeli XI. U 29 studija koje su obrađene od strane Chartier i saradnika, čak 95% pacijenata je bilo zadovoljno kolonoskopijom (258).

Tabela 25 Ocena stepena zadovoljstva kolonoskopijom			
Autor	Referenca	Metod	Rezultat
Kim i sar.	(251)	7-stepena skala odgovora od 1 (vrlo zadovoljan) do 7 (ne zadovoljan)	Prosečna ocena 1,02 (95% CI 0,66–1,57)
Lee i sar.	(252)	10-stepena vizuelna skala od 1 (ne zadovoljan) do 10 (veoma zadovoljan)	Prosečna ocena 7,2
Rex i sar.	(259)	odgovori tipa DA/NE	95,7%
Bosworth i sar.	(253)	5-stepena Likertova skala od 1 (potpuno se slažem) do 5 (potpuno se ne slažem)	Prosečna ocena 1,81
Ristvedt i sar.	(260)	5-stepena Likertova skala od 1 (nije neprijatna) do 5 (ekstremno neprijatna)	95% nije neprijatana ili malo neprijatna
Marbet i sar.	(261)	odgovori tipa DA/NE	91,3%
Lin i sar.	(262)	7-stepena Likertova skala od 1 (potpuno se slažem) do 5 (potpuno se ne slažem)	Prosečna ocena 6,74
Chartier i sar.	(263)	5-stepena skala od 0 (potpuno ne zadovoljan) do 5 (veoma mnogo)	Prosečna ocena 3,32
Eckardt i sar.	(258)	5-stepena Likertova skala od 1 (potpuno se slažem) do 5 (potpuno se ne slažem)	98%
Lin	(278)	7-stepena skala odgovora od 1 (vrlo zadovoljan) do 7 (ne zadovoljan)	93,7% do 97% (zavisnood tipa anestezije)

U pilot studiji Chartier i sar. od 50 ispitanika prosečne starosti $61,9 \pm 8,5$ godina, od toga 57,1% žena, njih 49 (98%) je 2 nedelje nakon kolonoskopije odgovorilo na upitnik o zadovoljstvu. Dvadeset četiri pacijenta (48,9%) je bilo "veoma zadovoljno", 20 (40%) "umereno" zadovoljno, a prosečna ocena zadovoljstva je bila 3,32 od maksimalnih 4 (263).

U studiji Ekkelenkamp i saradnika na 17.027 kolonoskopiranih pacijenata pokazano je da komfor pacijenata prilikom pregleda zavisi od kvaliteta kolonoskopije, odnosno od iskustva kolonoskopiste koji se odražava u većem procentu intubacije cekuma, nalaženju većeg broja patoloških promena, a što sa druge strane vodi manjem stepenu sedacije. Procenat pacijenata koji doživljavaju značajnu nelagodnost tokom kolonoskopije u proseku je bio 7,7%. Procenat intubacije cekuma je bio u značajnoj negativnoj korelaciji sa nezadovoljstvom pacijenta ($p < 0,005$) i sa neiskustvom u pogledu prethodnih endoskopskih pregleda ($p < 0,001$), a u pozitivnoj korelaciji sa brojem procedura koje je uradio

endoskopista ($p < 0,01$) i sa brojem nađenih tumora ($p < 0,05$). Prosečna doza sedativa (srednja vrednost 1,9 mg, sa opsegom 1,1-3.5 mg) koja je data pacijentu je bila u negativnoj korelaciji sa stepenom intubacije cekuma ($p < 0,01$) (264).

Postoji nekoliko procedura koje mogu poboljšati pacijentovo zadovoljstvo nakon kolonoskopije, a čiji uticaj je dokazan kontrolisanim randomizovanim studijama. Međutim, ove intervencije nije jednostavno implementirati u svakodnevni endoskopski rad, pre svega zbog ograničenih tehničkih mogućnosti i ljudskih resursa.

Vignally i saradnici su pokazali da konsultacija sa lekarom pre intervencije značajno povećava zadovoljstvo pacijenata nakon kolonoskopije (265). Bechtold i saradnici su u svojoj studiji pokazali veće zadovoljstvo pacijenata ukoliko se tokom kolonoskopije sluša muzika po izboru pacijenta (266). Međutim, Bitzer i Lindeberg nisu dokazali da se zadovoljstvo pacijenta povećava puštanjem informativnog video snimka pre kolonoskopije (267).

7.6.1 Uticaj nekih faktora na skalu zadovoljstva

Kod naših pacijenata, multipla regresivna analiza je korišćena za utvrđivanje uticaja nekih faktora (pol, obrazovanje, intubacija cekuma, intubacija ileuma, patološke promene < 5 i ≥ 5 mm) na stepen zadovoljstva. Na stepen zadovoljstva naših ispitanika najviše je uticao način izvođenja kolonoskopije, odnosno primena sedacije ($p = 0,002$). Uticaj anestezije na zadovoljstvo pacijenata endoskopijom ispitivano je u nekoliko studija. U nekim studijama svi ispitanici su bili kolonoskopirani pod anestezijom ili bez anestezije, a pokazali su visok nivo zadovoljstva i spremnost za ponavljanje intervencije (251-255, 260, 263).

Rex i sar. su direktnim ispitivanjem uticaja sedacije na zadovoljstvo pacijenata pokazali da prisustvo anestezije prilikom kolonoskopije nije povezano sa zadovoljstvom pacijenata (259).

Zadovoljstvo pacijenta prema Vardo i saradnicima je u korelaciji sa sedacijom (0,43; $p < 0,01$), neželjenim efektima sedacije (0,97; $p < 0,01$) i sa dužinom čekanja na intervenciju (0,82; $p < 0,01$) (268).

Za razliku od prethodne studije, u drugoj studiji u kojoj su pacijenti bili nasumično izabrani da primaju sedaciju, ustanovljene su slične proporcije "veoma zadovoljnih" pacijenata, bez obzira da li su bili sedirani ili nisu. Ova studija ukazuje da sedacija nije povezana sa zadovoljstvom pacijenta (259).

Same karakteristike ispitanika mogu uticati na zadovoljstvo pacijenata kolonoskopijom. U ovom ispitivanju na stepen zadovoljstva ispitanika osim anestezije, uticao je bol i postojanje patoloških promena. Uticaj pola i obrazovni nivo pacijenata se nisu izdvojili kao značajni faktori. U dosadašnjim studijama se mlađi uzrast, veća anksioznost, prethodne resekcije creva i ženski pol navode kao faktori koji su povezani sa nezadovoljstvom, dok su za stepen obrazovanja dobijeni kontradiktorni rezultati (269-271).

Phillips i saradnici su istakli drugih pet faktora koji utiču na zadovoljstvo pacijenta: nivo bola, stepen edukacije o sedaciji, komunikacija, ljubaznost i empatija medicinskog osoblja (272). Pretpostavke koje su važne za skalu zadovoljstva u eksperimentalnoj grupi ovog istraživanja su zadovoljstvo ustanovom odsustvo bola i ljubaznost medicinskog osoblja, zatim iskustvo i tehnička veština lekara, dok se u kontrolnoj grupi n aprvom mestu izdvaja kvalitet, iskustvo i tehnička veština lekara i u drugom faktoru izdvojena kontrola bola.

7.6.2 Korelacija između skale zadovoljstva i skale bola

U našem ispitivanju, u eksperimentalnoj grupi skala bola je niska i nema korelaciju sa skalom zadovoljstva ($r=-0.038$; $p=0.514$), za razliku od kontrolne grupe gde je korelacija značajna i negativna ($r=-0.196$; $p=0.001$), odnosno ispitanici koji su imali jači bol, bili su značajno nezadovoljniji. Ovi rezultati odgovaraju podacima iz literature, odnosno ispitivanju u kome je učestovalo 76 ispitanika, a utvrđen koeficijent korelacije nivoa bola svakog pacijenta i njihovog zadovoljstva je bio $r=-0.31$ (95% interval pouzdanosti = -0,79-0,39). U ovom radu uočena je blaga, ali beznačajna linija linijskog opadanja (tj. zadovoljstvo se smanjilo dok se nivo bola povećao i obrnuto). Ova negativna korelacija se nije značajno razlikovala od 0, što je značilo 95% interval pouzdanosti, ukazujući na bespotrebnost linije trenda (287).

U velikoj multicentričnoj studiji bol u toku i nakon kolonoskopije je bio u negativnoj linernoj korelaciji sa iskustvom kolonoskopiste (215).

7.7 MOGUĆNOST PRIMENE OČEKIVANIH REZULTATA

Dobijeni rezultati će omogućiti utvrđivanje značaja opšte intravenske anestezije prilikom izvođenja endoskopskih pregleda, posebno specifičnih i zahtevnih pregleda kao što je kolonoskopija. Sprovođenje endoskopskih procedura kod pacijenata u opštoj intravenskoj anesteziji olakšava tehničko izvođenje ove endoskopske intervencije kako za bolesnika, tako i za lekara. Efikasnost endoskopskih intervencija se poboljšava kroz povećanje broja pregleda i naročito procenta izvedenih totalnih kolonoskopija. Bolesniku se na ovaj način obezbeđuje veći komfor, sedacija, analgezija i anterogradna amnezija, a pre svega se povećava bezbednost i smanjuju neželjeni efekti. Značaj izvođenja kolonoskopskih procedura u opštoj intravenskoj anesteziji je u tehnički lakšem i bržem izvođenju, sa većim brojem uočenih patoloških promena.

Mogućnost primene očekivanih rezultata istraživanja je u formiranju vodiča dobre kliničke prakse za izvođenje dijagnostičke i terapijske kolonoskopije u opštoj intravenskoj anesteziji. Rezultati disertacije će pomoći da se utvrdi mesto i značaj kolonoskopije izvedene u opštoj intravenskoj anesteziji, a u cilju dijagnostike patoloških promena, a posebno u sklopu skrininga karcinoma debelog creva, jer pravovremena dijagnoza i rano započinjanje lečenja imaju veliki uticaj na prognozu karcinoma debelog creva.

8 ZAKLJUČCI

1. Primena opšte intravenske anestezije tokom kolonoskopije značajno je povećala broj totalnih kolonoskopija u 94.3% ispitanika eksperimentalne grupe u odnosu na 78.7% totalnih kolonoskopija kontrolne grupe i skratila vreme intubacije cekuma.
2. Primena opšte intravenske anestezije tokom kolonoskopije značajno je povećala broj viđenih patoloških promena u 46.7% ispitanika eksperimentalne grupe u odnosu na broj viđenih patoloških promena u 28.8% ispitanika kontrolne grupe.
3. Primena opšte intravenske anestezije tokom kolonoskopije značajno je smanjila učestalost i intenzitet ispitivanih neželjenih reakcija u eksperimentalnoj grupi.
4. U kontrolnoj grupi ispitanika skalom bola nakon kolonoskopije ustanovljen je značajno veći intenzitet bola u poređenju sa ispitanicima ekperimentalne grupe.
5. Na Likertovoj skali zadovoljstva ustanovljena je značajno bolja kontrola bola i lični stav lekara u ekperimentalnoj grupi, dok su poseta ustanovi i procedura, razumevanje procedure, tehnička veština lekara, lični stav medicinskih sestara i drugog tehničkog osoblja značajno bolje ocenjeni u kontrolnoj grupi.
6. Od svih ispitivanih faktora na zadovoljstvo obe grupe pacijenata značajno su uticali: način izvođenja procedure, bol, uočene patološke promene i intubacija cekuma.
7. U kontrolnoj grupi ispitanika između skale zadovoljstva i skale bola ustanovljena je značajna negativna korelacija.
8. U kontrolnoj grupi se 80,1% pacijenata izjasnilo da bi ponovnu kolonoskopiju uradili u opštoj intravenskoj anesteziji u poređenju sa svim pacijentima eksperimentalne grupe koji ne bi menjali način izvođenja ponovne procedure.

9. Primena opšte intravenske anestezije tokom kolonoskopije povećava broj totalnih kolonoskopija i uočenih patoloških promena, smanjuje učestalost i intenzitet neželjenih reakcija povećavajući zadovoljstvo pacijenata, što bi prevashodno moglo imati značaja u skriningu karcinoma debelog creva. Potrebno je proširiti ispitivanje primene opšte intravenske anestezije u drugim endoskopskim procedurama kako bi bila uvedena u svakodnevnoj kliničkoj praksi.

9. LITERATURA

1. Rizk MK, Sawhney MS, Cohen J, Pike IM, Adler DG et al. American Society for Gastrointestinal Endoscopy and American College of Gastroenterology. Quality indicators for GI procedures. *Gastrointestinal endoscopy* 2015;81(1):3-16.
2. Hassan C, Di Giulio E, Marmo R, Zullo A, Annibale B. Appropriateness of the Indication for Colonoscopy: Systematic Review and Meta-analysis. *J Gastrointestin Liver Dis.* 2011;20(3):279-86.
3. Rex DK, Imperiale TF, Latinovich DR, Bratcher LL. Impact of bowel preparation on efficiency and cost of colonoscopy. *Am J Gastroenterol.* 2002;97:1696-700.
4. Schoenfeld SP, Cohen J. Quality indicators for colorectal cancer screening for colonoscopy *Tech Gastrointest Endosc.* 2013;15(2):59-8.
5. Aronchick CA. Bowel preparation scale. *Gastrointest Endosc.* 2004;60:1037-8.
6. Rostom A, Jolicoeur E. Validation of a new scale for the assessment of bowel preparation quality. *Gastrointest Endosc* 2004;59:482-86.
7. La EJ, Calderwood AH, Doros G, Fix OK, Jacobson BC. The Boston Bowel Preparation Scale: A valid and reliable instrument for colonoscopy-oriented research. *Gastrointest Endosc.* 2009; 69(2):620-25.
8. Lebowl B, Kastrinos F, Glick M, Rosenbaum JA, Wang T, Neugut AI. The Impact of Suboptimal Preparation on Adenoma Miss Rates and the Factors Associated with Early Repeat Colonoscopy. *Gastrointest Endosc.* 2011;73(6):1207-14.
9. Winawer SJ, Zauber AG, Ho MN, et al. Prevention of colorectal cancer by colonoscopic polypectomy (The National Polyp Study Workgroup). *N Engl J Med.* 1993;329:1977-81.
10. Citarda F, Tomaselli G, Capocaccia R, et al. Efficacy in standard clinical practice of colonoscopic polypectomy in reducing colorectal cancer incidence. *Gut.* 2001;48:812-5.
11. Early DS, Ben-Menachem T, Decker GA, et al. Appropriate use of GI endoscopy. *Gastrointest Endosc.* 2012;75:1127-31.
12. Kolligs FT, Crispin A, Munte A, Wagner A, et al. Risk of Advanced Colorectal Neoplasia According to Age and Gender *PLoS One.* 2011;6(5):e20076.

13. Elmunzer BJ, Singal AG, Sussman JB, Deshpande AR, Sussman DA, Conte ML et al. Comparing the effectiveness of competing tests for reducing colorectal cancer mortality: a network meta-analysis *Gastrointest Endosc.* 2015;81(3):700-09.
14. Wood LD, Parsons DW, Jones S, Lin J, Sjöblom T, Leary RJ, et al. The genomic landscapes of human breast and colorectal cancers. *Science.* 2007;318:1108-13.
15. 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 US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. *Am J Gastroenterol.* 2002;97:1296-308.
16. Faigel DO, Pike IM, Baron TH, et al. Quality indicators for gastrointestinal endoscopic procedures: an introduction. *Am J Gastroenterol.* 2006;101:866-72.
17. Lieberman D, Nadel M, Smith RA, et al. Standardized colonoscopy reporting and data system: report of the Quality Assurance Task Group of the National Colorectal Cancer Roundtable. *Gastrointest Endosc.* 2007;65:757-66.
18. Takahashi Y, Tanaka H, Kinjo M, Sakumoto K. Sedation-free colonoscopy. *Dis Colon Rectum.* 2005;48:855-9.
19. Zubarik R, Ganguly E, Benway D. et al. Procedure-related abdominal discomfort in patients undergoing colorectal cancer screening: a comparison of colonoscopy and flexible sigmoidoscopy. *Am J Gastroenterol.* 2002;97:3056-61.
20. Cravero JP, Blike GT. Review of Pediatric Sedation. *Anesth Analg* 2004;99:1355-64.
21. Enestvedt BK, Eisen GM, Holub J, Lieberman DA. Is the American Society of Anaesthesiologists classification useful in risk stratification for endoscopic procedures? *Gastrointest Endosc* 2013; 77: 464-71.
22. Standards Guidelines and Statements-Viewed 3-21-11 at <http://www.asahq.org/For-Members/Clinical-Information/Standards-Guidelinesand-Statements.aspx>.
23. Metzner J, Posner KL, Domino KB. The risk and safety of anesthesia at remote locations. *Current Opinion in Anesthesiology* 2009;22:502-8.
24. Cravero JP. Incidence and nature of adverse events during pediatric sedation/anesthesia for procedures outside the operating room. *Pediatrics* 2006;118:1087-96.
25. American Society of Anesthesiologists Task Force on Sedation and Analgesia by Non-Anesthesiologists. Practice guidelines for sedation and analgesia by non-anesthesiologists. *Anesthesiology* 2002; 96: 1004-17.

26. Coté CJ, Wilson S. Guidelines for monitoring and management of pediatric patients during and after sedation for diagnostic and therapeutic procedures: an update. *Pediatrics* 2006; 118: 2587-602.
27. Guidelines for non operation room locations. American Society of Anesthesiologist Park Ridge, IL:1997.
28. Brown SC, Roy WL. Anesthesia and sedation for satellite and remote locations in: Bissonnette B, Dalens B. *Pediatric anesthesia*, McGraw-Hill, USA 2002:627-43.
29. Gross JB, Bailey PL, Connis RT, et al. Practice guidelines for sedation and analgesia by nonanesthesiologists. *Anesthesiology* 2002;96:1004-17.
30. Mason KP, Zgleszewski SE, Halzman RS. Anesthesia and sedation for procedures outside the operating room in: *Smith's Anesthesia for infants and children*, Mosby, Philadelphia 2006:839-55.
31. Mandel JE, Tanner JW, Lichtenstein GR, Metz DC, Katzka DA, Ginsberg GG, Kochman ML. A randomized, controlled, double-blind trial of patient-controlled sedation with propofol/remifentanyl versus midazolam/fentanyl for colonoscopy. *Anesth Analg* 2008;106:434-49.
32. Wang F, Shen SR, Xiao DH, Xu CX, Tang WL. Sedation, analgesia, and cardiorespiratory function in colonoscopy using midazolam combined with fentanyl or propofol. *Int J Colorectal Dis* 2011; 26: 703-8.
33. Hausman LM, Reich DL. Providing safe sedation/analgesia: an anesthesiologist's perspective. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2008; 18:707-16.
34. Amornyotin S, Prakanrattana U, Kachintorn U, Chalayonnavin W, Kongphlay S. Propofol-based sedation does not increase rate of perforation during colonoscopic procedure. *Gastroenterol Insights* 2010;2:e4 [DOI: 10.4081/gi.2010.e4].
35. American Society for Gastrointestinal Endoscopy. Appropriate use of gastrointestinal endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2000; 52:831-7.
36. Amornyotin S. Sedation and monitoring for gastrointestinal endoscopy. *World J Gastrointest Endosc* 2013; 5(2):47-55.
37. Kang HS, Hyun LL. Preparation and Patient Evaluation for Safe Gastrointestinal Endoscopy *Clin Endosc* 2013;46(3):212-18.
38. Roizen MF. Preoperative laboratory testing: What is needed? 54th ASA Annual Refresher Course Lectures. 2003:146.

39. American Society of Anesthesiologists. New classification of physical status. *Anesthesiology*. 1963; 24:111.
40. Veitch AM, Baglin TP, Gershlick AH, Harnden SM, Tighe R, Cairns S. Guidelines for the management of anticoagulant and antiplatelet therapy in patients undergoing endoscopic procedures. *Gut* 2008; 57:1322-9.)
41. ASGE Standards of Practice Committee, Anderson MA, Ben-Menachem T, et al. Management of antithrombotic agents for endoscopic procedures. *Gastrointest Endosc* 2009; 70:1060-70.
42. Lee SH, Shin SJ, Park DI, et al. Korean guideline for colonoscopic polypectomy. *Clin Endosc* 2012;45:11-24.
43. Chung IK. How can we maximize skills for non-variceal upper gastro-intestinal bleeding: injection, clipping, burning, or others? *Clin Endosc* 2012;45:230-4.
44. Fisher D, Maple J, Ben-Menachem T, Cash B, Decker G, Early D, et al. Complications of colonoscopy. *Gastrointestinal Endoscopy* 2011;74(4):745-52.
45. Whitlock EP, Lin JS, Liles E, et al. Screening for colorectal cancer: a targeted, updated systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Int Med* 2008;149:638-58.
46. Ko CW, Dominitz JA. Complications of colonoscopy: magnitude and management. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2010;20:659-71.
47. Warren JL, Klabunde CN, Mariotto AB, et al. Adverse events after outpatient colonoscopy in the Medicare population. *Ann Intern Med* 2009;150:849-57.
48. Rabeneck L, Paszat LF, Hilsden RJ, et al. Bleeding and perforation after outpatient colonoscopy and their risk factors in usual clinical practice. *Gastroenterology* 2008;135:1899-906.
49. Bressler B, Paszat LF, Chen Z, et al. Rates of new or missed colorectal cancers after colonoscopy and their risk factors: a population-based analysis. *Gastroenterology* 2007;132:96-102.
50. Pickhardt PJ, Nugent PA, Mysliwiec PA, et al. Location of adenomas missed by optical colonoscopy. *Ann Intern Med* 2004;141:352-9.
51. Van Gelder RE, Nio CY, Florie J, et al. Computed tomographic colonography compared with colonoscopy in patients at increased risk for colorectal cancer. *Gastroenterology* 2004;127:41-8.

52. Mamula P, Adler DG, Conway JD, et al. Colonoscopy preparation. *Gastrointest Endosc* 2009;69:1201-9.
53. Cotton PB, Eisen GM, Aabakken L, et al. A lexicon for endoscopic adverse events: report of an ASGE workshop. *Gastrointest Endosc* 2010;71:446-54.
54. Sharma VK, Nguyen CC, Crowell MD, et al. A national study of cardiopulmonary unplanned events after GI endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2007;66:27-34.
55. McQuaid KR, Laine L. A systematic review and meta-analysis of randomized, controlled trials of moderate sedation for routine endoscopic procedures. *Gastrointest Endosc* 2008;67:910-23.
56. Ko CW, Riffle S, Michaels L, et al. Serious complications within 30 days of screening and surveillance colonoscopy are uncommon. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010;8:166-73.
57. Baudet JS, Diaz-Bethencourt D, Aviles J, et al. Minor adverse events of colonoscopy on ambulatory patients: the impact of moderate sedation. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2009;21:656-61.
58. Vargo JJ, Holub JL, Faigel DO, et al. Risk factors for cardiopulmonary events during propofol-mediated upper endoscopy and colonoscopy. *Aliment Pharmacol Ther* 2006;24:955-63.
59. Anderson MA, Ben-Menachem T, Gan SI, et al. Management of antithrombotic agents for endoscopic procedures. *Gastrointest Endosc* 2009;70:1060-70.
60. Stapakis JC, Thickman D. Diagnosis of pneumoperitoneum: abdominal CT vs. upright chest film. *J Comput Assist Tomogr* 1992;16:713-6.
61. Sieg A, Hachmoeller-Eisenbach U, Eisenbach T. Prospective evaluation of complications in outpatient GI endoscopy: a survey among German gastroenterologists. *Gastrointest Endosc* 2001;53:620-7.
62. Arora G, Mannalithara A, Singh G, et al. Risk of perforation from a colonoscopy in adults: a large population-based study. *Gastrointest Endosc* 2009;69:654-64).
63. Korman LY, Overholt BF, Box T, et al. Perforation during colonoscopy in endoscopic ambulatory surgical centers. *Gastrointest Endosc* 2003;58:554-7.
64. Orsoni P, Berdah S, Verrier C, et al. Colonic perforation due to colonoscopy: a retrospective study of 48 cases. *Endoscopy* 1997;29:160-4.
65. Trecca A, Gaj F, Gagliardi G. Our experience with endoscopic repair of large colonoscopic perforations and review of the literature. *Tech Coloproctol* 2008;12:315-21.

66. Singaram C, Torbey CF, Jacoby RF. Delayed postpolypectomy bleeding. *Am J Gastroenterol* 1995;90:146-7.
67. Ko CW, Dominitz JA. Complications of colonoscopy: magnitude and management. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2010; 20:659-71.
68. Consolo P, Luigiano C, Strangio G, et al. Efficacy, risk factors and complications of endoscopic polypectomy: ten year experience at a single center. *World J Gastroenterol* 21 2008;14:2364-9.)
69. Dafnis G, Ekblom A, Pahlman L, et al. Complications of diagnostic and therapeutic colonoscopy within a defined population in Sweden. *Gastrointest Endosc* 2001;54:302-9.
70. Kim HS, Kim TI, Kim WH, et al. Risk factors for immediate postpolypectomy bleeding of the colon: a multicenter study. *Am J Gastroenterol* 2006;101:1333-41.)
71. Shiffman ML, Farrel MT, Yee YS. Risk of bleeding after endoscopic biopsy or polypectomy in patients taking aspirin or other NSAIDS. *Gastrointest Endosc* 1994;40:458-62.)
72. Watabe H, Yamaji Y, Okamoto M, et al. Risk assessment for delayed hemorrhagic complication of colonic polypectomy: polyp-related factors and patient-related factors. *Gastrointest Endosc* 2006;64:73-8).
73. Luigiano C, Ferrara F, Ghersi S, et al. Endoclip-assisted resection of large pedunculated colorectal polyps: technical aspects and outcome. *Dig Dis Sci* 2010;55:1726-31.
74. Sawhney MS, Salfiti N, Nelson DB, et al. Risk factors for severe delayed postpolypectomy bleeding. *Endoscopy* 2008;40:115-9.
75. Hui AJ, Wong RM, Ching JY, et al. Risk of colonoscopic polypectomy bleeding with anticoagulants and antiplatelet agents: analysis of 1657 cases. *Gastrointest Endosc* 2004;59:44-8.)
76. Yousfi M, Gostout CJ, Baron TH, et al. Postpolypectomy lower gastrointestinal bleeding: potential role of aspirin. *Am J Gastroenterol* 2004;99:1785-9.
77. Singh M, Mehta N, Murthy UK, et al. Postpolypectomy bleeding in patients undergoing colonoscopy on uninterrupted clopidogrel therapy. *Gastrointest Endosc* 2010;71:998-1005.
78. Gibbs DH, Opelka FG, Beck DE, et al. Postpolypectomy colonic hemorrhage. *Dis Colon Rectum* 1996;39:806-10).

79. Carpenter S, Petersen BT, Chuttani R, et al. Polypectomy devices. *Gastrointest Endosc* 2007;65:741-9.
80. Conway JD, Adler DG, Diehl DL, et al. Endoscopic hemostatic devices. *Gastrointest Endosc* 2009;69:987-96.)
81. Tappero G, Gaia E, De Giuli P, et al. Cold snare excision of small colorectal polyps. *Gastrointest Endosc* 1992;38:310-3.)
82. Iida Y, Miura S, Munemoto Y, et al. Endoscopic resection of large colorectal polyps using a clipping method. *Dis Colon Rectum* 1994; 37:179-80.)
83. Iishi H, Tatsuta M, Narahara H, et al. Endoscopic resection of large pedunculated colorectal polyps using a detachable snare. *Gastrointest Endosc* 1996;44:594-7.
84. Hsieh YH, Lin HJ, Tseng GY, et al. Is submucosal epinephrine injection necessary before polypectomy? A prospective, comparative study. *Hepatogastroenterology* 2001;48:1379-82.)
85. Di Giorgio P, De Luca L, Calcagno G, et al. Detachable snare versus epinephrine injection in the prevention of postpolypectomy bleeding: a randomized and controlled study. *Endoscopy* 2004;36:860-3.
86. Nelson DB. Infectious disease complications of GI endoscopy: part II, exogenous infections. *Gastrointest Endosc* 2003;57:695-711.)
87. Banerjee S, Shen B, Baron TH, et al. Antibiotic prophylaxis for GI endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2008;67:791-8.)
88. Wilson W, Taubert KA, Gewitz M, et al. Prevention of infective endocarditis: guidelines from the American Heart Association: a guideline from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. *Circulation* 2007;116:1736-54.)
89. Nivatvongs S. Complications in colonoscopic polypectomy. an experience with 1.555 polypectomies. *Dis Colon Rectum* 1986;29:825-30.)
90. Wayne JD, Lewis BS, Yessayan S. Colonoscopy: a prospective report of complications. *J Clin Gastroenterol* 1992;15:347-51.)
91. Ladas SD, Karamanolis G, Ben-Soussan E. Colonic gas explosion during therapeutic colonoscopy with electrocautery. *World J Gastroenterol* 2007;13:5295-8.

92. Avgerinos A, Kalantzis N, Rekoumis G, et al. Bowel preparation and the risk of explosion during colonoscopic polypectomy. *Gut* 1984;25:361-4.
93. La Brooy SJ, Avgerinos A, Fendick CL, et al. Potentially explosive colonic concentrations of hydrogen after bowel preparation with mannitol. *Lancet* 1981;1:634-6.
94. Monahan DW, Peluso FE, Goldner F. Combustible colonic gas levels during flexible sigmoidoscopy and colonoscopy. *Gastrointest Endosc* 1992;38:40-3.)
95. Hofstad B. Explosion in rectum [in Norwegian with English abstract]. *Tidsskr Nor Laegeforen* 2007;127:1789-90.
96. Levin TR, Zhao W, Conell C, et al. Complications of colonoscopy in an integrated health care delivery system. *Ann Intern Med* 2006;145:880-6.)
97. Imperiale TF, Wagner DR, Lin CY, et al. Risk of advanced proximal neoplasms in asymptomatic adults according to the distal colorectal findings. *N Engl J Med* 2000;343:169-74).
98. Nelson DB, McQuaid KR, Bond JH, et al. Procedural success and complications of large-scale screening colonoscopy. *Gastrointest Endosc* 2002;55:307-14.)
99. Rathgeber SW, Wick TM. Colonoscopy completion and complication rates in a community gastroenterology practice. *Gastrointest Endosc* 2006;64:556-62.
100. Viiala CH, Zimmerman M, Cullen DJ, et al. Complication rates of colonoscopy in an Australian teaching hospital environment. *Intern Med J* 2003;33:355-59.
101. Gatto NM, Frucht H, Sundararajan V, et al. Risk of perforation after colonoscopy and sigmoidoscopy: a population-based study. *J Natl Cancer Inst* 2003;95:230-6.
102. Anderson ML, Pasha TM, Leighton JA. Endoscopic perforation of the colon: lessons from a 10-year study. *Am J Gastroenterol* 2000;95:3418-22.
103. Tran DQ, Rosen L, Kim R, et al. Actual colonoscopy: What are the risks of perforation? *Am Surg* 2001;67:845-7; discussion 847-8
104. Bini EJ, Firoozi B, Choung RJ, et al. Systematic evaluation of complications related to endoscopy in a training setting: a prospective 30-day outcomes study. *Gastrointest Endosc* 2003;57:8-16.
105. Ko CW, Riffle S, Shapiro JA, et al. Incidence of minor complications and time lost from normal activities after screening or surveillance colonoscopy. *Gastrointest Endosc* 2007;65:648-56.
106. Zubarik R, Fleischer DE, Mastropietro C, et al. Prospective analysis of complications 30 days after outpatient colonoscopy. *Gastrointest Endosc* 1999;50:322-28.

107. Waye JD. The most important maneuver during colonoscopy. *Am J Gastroenterol* 2004;99:2086-7.
108. Bretthauer M, Thiis-Evensen E, Huppertz-Hauss G, et al. NORCCAP (Norwegian colorectal cancer prevention): a randomised trial to assess the safety and efficacy of carbon dioxide versus air insufflation in colonoscopy. *Gut* 2002;50:604-7.
109. Church J, Delaney C. Randomized, controlled trial of carbon dioxide insufflation during colonoscopy. *Dis Colon Rectum* 2003;46:322-6.
110. Riss S, Akan B, Mikola B, et al. CO₂ insufflation during colonoscopy decreases post-interventional pain in deeply sedated patients: a randomized controlled trial. *Wien Klin Wochenschr* 2009;121:464-8.
111. Stevenson GW, Wilson JA, Wilkinson J, et al. Pain following colonoscopy: elimination with carbon dioxide. *Gastrointest Endosc* 1992;38:564-7.
112. Sumanac K, Zealley I, Fox BM, et al. Minimizing postcolonoscopy abdominal pain by using CO₂ insufflation: a prospective, randomized, double blind, controlled trial evaluating a new commercially available CO₂ delivery system. *Gastrointest Endosc* 2002;56:190-4.
113. Wong JC, Yau KK, Cheung HY, et al. Towards painless colonoscopy: a randomized controlled trial on carbon dioxide-insufflating colonoscopy. *ANZ J Surg* 2008;78:871-4.
114. Leung CW, Kaltenbach T, Soetikno R, et al. Water immersion versus standard colonoscopy insertion technique: randomized trial shows promise for minimal sedation. *Endoscopy* 2010;42:557-63.
115. Leung JW, Mann SK, Siao-Salera R, et al. A randomized, controlled comparison of warm water infusion in lieu of air insufflation versus air insufflation for aiding colonoscopy insertion in sedated patients undergoing colorectal cancer screening and surveillance. *Gastrointest Endosc* 2009;70:505-10.
116. Kamath AS, Iqbal CW, Sarr MG, et al. Colonoscopic splenic injuries: incidence and management. *J Gastrointest Surg* 2009;13:2136-40.
117. Michetti CP, Smeltzer E, Fakhry SM. Splenic injury due to colonoscopy: analysis of the world literature, a new case report, and recommendations for management. *Am Surg* 2010;76:1198-1204.
118. Hirata K, Noguchi J, Yoshikawa I, et al. Acute appendicitis immediately after colonoscopy. *Am J Gastroenterol* 1996;91:2239-40.

119. Bakker J, van Kersen F, Bellaar Spruyt J. Pneumopericardium and pneumomediastinum after polypectomy. *Endoscopy* 1991;23:46-7.
120. Humphreys F, Hewetson KA, Dellipiani AW. Massive subcutaneous emphysema following colonoscopy. *Endoscopy* 1984;16:160-1.
121. Tagg, W., Woods, S., Razdan, R., Gagliardi, J. and Steenbergen, P. (2008). Hemoperitoneum after colonoscopy. *Endoscopy*, 40(S 02), pp.E136-E137.
122. Caprilli R, Viscido A, Frieri G, et al. Acute colitis following colonoscopy. *Endoscopy* 1998;30:428-31.
123. Leicester RJ. Primary colonoscopy. *Baillieres Clin Gastroenterol.* 1991; 5(1):209-232.
124. Segnan N, Patnick J, von Karsa L. European Guidelines for Quality Assurance in Colorectal Cancer Screening and Diagnosis-First Edition. European Commission, Publications Office of the European Union, Luxembourg; 2010.
125. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer.* 2015;136(5):E359-86.).
126. Ferlay J, Steliarova-Foucher E, Lortet-Tieulent J, Rosso S, Coebergh JW, Comber H, et al. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: estimates for 40 countries in 2012. *Eur J Cancer.* 2013;49(6):1374-403.
127. Ferlay J1, Parkin DM, Steliarova-Foucher E. Estimates of cancer incidence and mortality in Europe in 2008. *Eur J Cancer.* 2010;46(4):765-81.
128. Jankovic S, Vlajinac H, Bjegovic V, Marinkovic J, Sipetic-Grujicic S, Markovic-Denic L, et al. The burden of disease and injury in Serbia. *Eur J Public Health.* 2007;17(1):80-5.
129. Incidencija i mortalitet od raka u centralnoj Srbiji 2010. Institut za javno zdravlje Srbije „Dr Milan Jovanović-Batut” 2012, Beograd).
130. Mihajlović J, Pechlivanoglou P, Miladinov-Mikov M, Zivković S, Postma MJ. Cancer incidence and mortality in Serbia 1999-2009. *BMC Cancer* 2013;13(1):18.
131. Huxley RR, Ansary-Moghaddam A, Clifton P, Czernichow S, Parr CL, Woodward M. The impact of dietary and lifestyle risk factors on risk of colorectal cancer: a quantitative overview of the epidemiological evidence. *Int J Cancer* 2009;125(1):171–80. 10.
132. Hagggar FA, Boushey RP. Colorectal cancer epidemiology: incidence, mortality, survival, and risk factors. *Clin Colon Rectal Surg.* 2009;22(4):191-7.).

133. Karsa LV, Lignini TA, Patnick J, Lambert R, Sauvaget C. The dimensions of the CRC problem. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2010;24(4):381-96.
134. Cotton PB and Williams CB. Colonoscopic polypectomy and therapeutic procedures. In: *Practical Gastrointestinal Endoscopy (4th Edition)*, Blackwell Science; 1996. p. 275-302.
135. Barclay RL, Vicari JJ, Doughty AS, Johanson JF, Greenlaw RL. Colonoscopic withdrawal times and adenoma detection during screening colonoscopy. *N Engl J Med.* 2006;355(24):2533-41.
136. Marshall JB, Barthel JS. The frequency of total colonoscopy and terminal ileal intubation in the 1990s. *Gastrointest Endosc.* 1993;39(4):518-20.
137. ASGE Standards of Practice Committee, Early DS, Ben-Menachem T, Decker GA, Evans JA, Fanelli RD, Fisher DA, et al. Appropriate use of GI endoscopy. *Gastrointest Endosc.* 2012;75(6):1127-31.
138. Rex DK, Schoenfeld PS, Cohen J, Pike IM, Adler DG, Fennerty MB, et al. Quality indicators for colonoscopy. *Gastrointest Endosc.* 2015;81(1):31-53.
139. ASGE Standards of Practice Committee, Fisher DA, Maple JT, Ben-Menachem T, Cash BD, Decker GA, Early DS, et al. Complications of colonoscopy. *Gastrointest Endosc.* 2011;74(4):745-52.
140. Rex DK. Review article: moderate sedation for endoscopy: sedation regimens for non-anaesthesiologists. *Aliment Pharmacol Ther.* 2006;24(2):163-71.
141. Council of Europe, European Pharmacopoeia Commission European Directorate for the Quality of Medicines & Healthcare: *European Pharmacopoeia*. 4th
142. *Physician's drug handbook*. 11th ed. Philadelphia: Lippincott, Williams, Wilkins, 2005.
143. Triantafillidis KJ, Merikas E, Nikolakis D, Papalois EA. Sedation in gastrointestinal endoscopy: Current issues. *World J Gastroenterol* 2013; 19(4): 463-81.
144. Cohen LB, Wechsler JS, Gaetano JN, et al. Endoscopic sedation in the United States: results from a nationwide survey. *Am J Gastroenterol.* 2006;101:967-74.
145. Trapani G, Altomare C, Liso G, Sanna E, Biggio G. Propofol in anesthesia. Mechanism of action, structure-activity relationships, and drug delivery. *Curr Med Chem.* 2000;7:249-71.

146. Heuss LT, Froehlich F, Beglinger C. Changing patterns of sedation and monitoring practice during endoscopy: results of a nationwide survey in Switzerland. *Endoscopy*. 2005;37:161-6.
147. Cohen LB, Dubovsky AN, Aisenberg J, Miller KM. Propofol for endoscopic sedation: a protocol for safe and effective administration by the gastroenterologist. *Gastrointest Endosc*. 2003;58:725-32.
148. Goudra B, Nuzat A, Singh PM, Borle A, Carlin A, Gouda G. Association between type of sedation and the adverse events associated with gastrointestinal endoscopy: an analysis of 5 years' data from a tertiary center in the USA. *Clin Endosc*. 2016.
149. Wadhwa V, Issa D, Garg S, Lopez R, Sanaka MR, Vargo JJ. Similar risk of cardiopulmonary adverse events between propofol and traditional anesthesia for gastrointestinal endoscopy: a systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2017;15:194-206.
150. Rex DK, Khalfan HK. Sedation and the technical performance of colonoscopy. *Gastrointest Endoscopy Clin North Am* 2005;15:661-72.
151. Faulx AL, Vela S, Das A, Cooper G, Sivak MV, Isenberg G et al. The changing landscape of practice patterns regarding unsedated endoscopy and the use of propofol use: a national Web survey. *Gastrointest Endosc* 2005;62:9-15.
152. Ladas SD, Aabakken LR, Rey JF, Nowak A, Zakaria S, Adamonis K et al. Use of sedation for routine diagnostic upper gastrointestinal endoscopy: a European Society of Gastrointestinal Endoscopy survey of national endoscopy society members. *Digestion* 2006;74:69-77.
153. Froehlich F, Harris JK, Wietlisbach V, Burnand B, Vader JP, Gonvers JJ et al. Current sedation and monitoring practice for colonoscopy: an international observational study (EPAGE). *Endoscopy* 2006;38:461-9.
154. Nijar UK, Edwards JA, Short WM. Patient Satisfaction with Family Physician Colonoscopists *J Am Board Fam Med* 2010; 24 (1):51-6.
155. Klare P, Ascher S, Hapfelmeier A, et al. Patient age and duration of colonoscopy are predictors for adenoma detection in both proximal and distal colon. *World Journal of Gastroenterology : WJG*. 2015;21(2):525-32.
156. Lai W, Fung M, Vatish J, et al. How gender and age affect tolerance of colonoscopy. *Gut* 2013;62:A45-A46).

157. Friedemann SG, Griffin JM, Partin MR. Gender differences in colorectal cancer screening barriers and information needs. *Health Expectations : An International Journal of Public Participation in Health Care and Health Policy*. 2007;10(2):148-160.
158. Chong VH. Gender preference and implications for screening colonoscopy: Impact of endoscopy nurses. *World J Gastroenterol* 2012; 18(27):3590-4.
159. McQueen A, Sally W. Vernon, Meissner HI, Carrie N. Klabunde and William Rakowski. Are There Gender Differences in Colorectal Cancer Test Use Prevalence and Correlates? *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2006; (5(4):782-91.
160. Ritvo P, Myers RE, Paszat L, Serenity M, Perez DF, Rebene4ck L. Gender differences in attitudes impeding colorectal cancer screening *BMC Public Health* 2013, 13:500.<http://www.biomedcentral.com/1471-2458/13/500>).
161. Bradshaw N, Holloway S, Penman I, Dunlop MG, Porteous MEM. Colonoscopy surveillance of individuals at risk of familial colorectal cancer. *Gut*. 2003;52(12):1748-1751.)
162. Kilickap S, Arslan C, Reme D, Yalcin S. Screening Colonoscopy Participation in Turkish Colorectal Cancer Patients and their First Degree Relatives *Asian Pac J Cancer Prev*. 2012; 13(6):2829-32.
163. Okamoto M., Shiratori Y., Yamaji Y., et al. Relationship between age and site of colorectal cancer based on colonoscopy findings. *Gastrointestinal Endoscopy*, 2002;55 (4) , pp. 548-551)
164. Thiis-Evensen E, Hoff GS, Sauar J, et al Flexible sigmoidoscopy or colonoscopy as a screening modality for colorectal adenomas in older age groups? Findings in a cohort of the normal population aged 63–72 years *Gut* 1999;45:834-839.).
165. Syn WK. Colonoscopy in the very elderly is safe and worthwhile. *Age Ageing*. 2005;34(5):510-3.
166. Lin OS. Performing colonoscopy in elderly and very elderly patients: Risks, costs and benefits. *World Journal of Gastrointestinal Endoscopy*. 2014;6(6):220-6.
167. Chouhdari A, Yavari P, Pourhoseingholi MA, Sohrabi M-R. Association Between Socioeconomic Status and Participation in Colonoscopy Screening Program in First Degree Relatives of Colorectal Cancer Patients. *Iranian Journal of Cancer Prevention*. 2016;9(2):e4809. doi:10.17795/ijcp-4809.
168. Early DS, Saifuddin T, Johnson JC, King PD, Marshall JB. Patient attitudes toward undergoing colonoscopy without sedation, In *The American Journal of Gastroenterology*,

1999; 94(7):1862-65,

169. Ladas SD. Factors predicting the possibility of conducting colonoscopy without sedation. *Endoscopy*. 2000; 32: 688-92.

170. Aljebreen AM, Almadi MA, Leung FW. Sedated vs unsedated colonoscopy: A prospective study. *World Journal of Gastroenterology : WJG*. 2014;20(17):5113-8.

171. Calderwood, Audrey H., et al. Guidelines for Safety in the Gastrointestinal Endoscopy Unit. *Gastrointestinal Endoscopy*, 2014; 79 (3):363–72.

172. Dumonceau, J. M., Riphaut, A., Aparicio, J. R., (2010). European Society of Gastrointestinal Endoscopy, European Society of Gastroenterology and Endoscopy Nurses and Associates, and the European Society of Anaesthesiology Guideline: Non-anesthesiologist administration of propofol for GI endoscopy. *Endoscopy*, 42(11), 960-74.

173. Holm C, Rosenberg J. Pulse oximetry and supplemental oxygen during gastrointestinal endoscopy: a critical review. *Endoscopy* 1996; 28: 703-11.

174. Lieberman DA, Wuerker CK, Katon RM. Cardiopulmonary risk of esophagogastroduodenoscopy. Role of endoscope diameter and systemic sedation. *Gastroenterology* 1985; 88:468-72.

175. Qadeer MA, Lopez AR, Dumot JA, Vargo JJ. Hypoxemia during moderate sedation for gastrointestinal endoscopy: causes and associations. *Digestion*. 2011; 84: 37-45.

176. Cinar K, Yakut M, Ozden A. Sedation with midazolam versus midazolam plus meperidine for routine colonoscopy: A prospective, randomized, controlled study. *Turk. J. Gastroenterol*. 2009; 20: 271–5.

177. Chung JI, Kim N, Um MS et al. Learning curves for colonoscopy: A prospective evaluation of gastroenterology fellows at a single center. *Gut Liver* 2010; 4: 31.

178. Grossmann R, Borsch G, Ricken D. Cardiovascular complications of gastroenterologic endoscopy. *Leber Magen Darm* 1987; 17: 371–80.

179. Levy N, Abinader E. Continuous electrocardiographic monitoring with Holter electrocardiogram throughout all stages of gastroscopy. *Dig. Dis. Sci*. 1977; 22: 1091–6.

180. Huang SC, Fang W-H, Wang CC, et al. Alteration of Heart Rate Variability in People With Bowel Preparation Before Colonoscopy. Hsu. C-S, ed. *Medicine*. 2015;94(44):e1926. doi:10.1097/MD.0000000000001926).

181. Horiuchi A, Nakayama Y, Kajiyama M, et al. Safety and effectiveness of propofol sedation during and after outpatient colonoscopy. *World Journal of Gastroenterology : WJG*. 2012;18(26):3420-5.

182. Amornyotin S. Sedation-related complications in gastrointestinal endoscopy. *World Journal of Gastrointestinal Endoscopy*. 2013;5(11):527-33.
183. Gašparović S, Rustemović N, Opačić M, Premužić M, Korušić A, Jadranka Božikov J, et al. “Clinical Analysis of Propofol Deep Sedation for 1,104 Patients Undergoing Gastrointestinal Endoscopic Procedures: A Three Year Prospective Study.” *World J Gastroenterol*. 2006; 12(2): 327–30.
184. Yilmaz M, Aydın A, Karasu Z, Günşar F, Ozütemiz O. Risk factors associated with changes in oxygenation and pulse rate during colonoscopy. *Turk J Gastroenterol*. 2002;13(4):203-8.
185. Ivano FH, Romeiro PCM, Matias JEF, Barretta GAP, Kay AK, Sasaki CA, Nakamoto R, Tambara EM. Comparative study of efficacy and safety between propofol and midazolam for sedation during colonoscopy. *Rev. Col. Bras. Cir.* [online]. 2010; 37(1):10-16.
186. Kim YH, Kim JW, Lee KL, Joo SK, Lee J, Koh SJ, et al. Effect of midazolam on cardiopulmonary function during colonoscopy with conscious sedation. *Digestive Endoscopy*. 2014); 26: 417–23.
187. Ristikankare M, Julkunen R, Mattila M et al. Conscious sedation and cardiorespiratory safety during colonoscopy. *Gastrointest.Endosc.* 2000; 52:48–54.
188. Tang DM, Simmons K, Friedenberg FK. Anti-Hypertensive Therapy and Risk Factors Associated with Hypotension during Colonoscopy under Conscious Sedation. *Journal of gastrointestinal and liver diseases : JGLD*. 2012;21(2):165-70.
189. Anand GW, Heuss LT. Feasibility of breath monitoring in patients undergoing elective colonoscopy under propofol sedation: A single-center pilot study. *World Journal of Gastrointestinal Endoscopy*. 2014;6(3):82-7.
190. Cacho G, Pérez-Calle JL, Barbado A, Lledó JL, Ojea R, Fernández-Rodríguez.CM. Capnography is superior to pulse oximetry for the detection of respiratory depression during colonoscopy. *Rev Esp Enferm Dig* 2010; 102: 86-9.
191. Paspatis GA, Vardas E, Theodoropoulou A, Manolaraki MM, Charoniti I, Papanikolaou N, et al. Complications of colonoscopy in a large public county hospital in Greece. A 10-year study. *Digestive and Liver Disease*. 2008; 40(12):951–7.
192. O’Connor KW, Jones S. Oxygen desaturation is common and clinically underappreciated during elective endoscopic procedures.*Gastrointest Endosc.* 1990; 36: S2-4).

193. Agostoni M, Fanti L, Gemma M, Pasculli N, Beretta L, Testoni PA. Adverse events during monitored anesthesia care for GI endoscopy: an 8-year experience. *Gastrointest Endosc*. 2011; 74:266-75.
194. Qadeer MA, Vargo JJ, Khandwala F et al. Propofol versus traditional sedative agents for gastrointestinal endoscopy: a meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005; 3: 1049–1056.
195. Singh H, Poluha W, Cheung M et al. Propofol for sedation during colonoscopy. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; 4: CD006268 DOI 10.1002/14651858.CD006268.pub2
196. Wang D, Chen C, Chen J, Xu Y, Wang L, Zhu Z, et al. The use of propofol as a sedative agent in gastrointestinal endoscopy: a meta-analysis. *PLoS ONE* 2013; 8: e53311
197. Lieberman DA, Faigel DO, Logan JR, Mattek N, Holub J, Eisen G, et al. Assessment of the quality of colonoscopy reports: Results from a multicenter consortium. *Gastrointest Endosc* 2009;69:645-53.
198. Chak A, Cooper GS, Blades EW, Canto M, Sivak MV. Prospective assessment of colonoscopic intubation skills in trainees. *Gastrointest Endosc* 1996;44:54-7.
199. Rembacken B, Hassan C, Riemann JF, Chilton A, Rutter M, Dumonceau JM, Omar M, Ponchon T. Quality in screening colonoscopy: position statement of the European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE). *Endoscopy*. 2012 Oct;44(10):957-68.
200. Kaminski MF, Thomas-Gibson S, Bugajski M, et al. Performance measures for lower gastrointestinal endoscopy: a European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) quality improvement initiative. *United European Gastroenterology Journal*. 2017;5(3):309-34. doi:10.1177/2050640617700014.
201. Bretthauer M, Kaminski MF, Løberg M, et al. Population-based colonoscopy screening for colorectal cancer: a European randomized trial. *JAMA internal medicine*. 2016;176(7):894-902.
202. Wayne JD, Bashkoff E. Total colonoscopy: Is it always possible. *Gastrointest Endosc* 1991;37:152-4.
203. Church JM. Complete colonoscopy: How often And if not, why not?. *Am J Gastroenterol* 1994;89:556-60.
204. Hoff G, Holme Ø, Bretthauer M, Sandvei P, Darre-Næss O, Stallemo A et al. Cecum intubation rate as quality indicator in clinical versus screening colonoscopy. *Endoscopy International Open*. 2017;5(6):E489-E495. doi:10.1055/s-0043-106180.

205. Park HJ, Hong JH, Kim HS, Kim BR, Park SY, Jo KW, et al. Predictive factors affecting cecal intubation failure in colonoscopy trainees. *BMC Med Educ* 2013;13:5.
206. Dafnis G, Granath F, Pählman L, Ekbohm A, Blomqvist P. Patient factors influencing the completion rate in colonoscopy. *Dig Liver Dis* 2005;37:113-8.
207. Onyekwere CA, Odiagah JN, Ogunleye OO, Chibututu C, Lesi OA. Colonoscopy practice in lagos, Nigeria: A report of an audit. *Diagn Ther Endosc*; 2013 2013;798651.
208. Bowles CJ, Leicester R, Romaya C, Swarbrick E, Williams CB, Epstein O. A prospective study of colonoscopy practice in the UK today: Are we adequately prepared for national colorectal cancer screening tomorrow. *Gut* 2004;53:277-83.
208. Hsu CM, Lin WP, Su MY, Chiu CT, Ho YP, Chen PC. Factors that influence cecal intubation rate during colonoscopy in deeply sedated patients. *J Gastroenterol Hepatol* 2012;27:76-80.
209. Froehlich F, Harris JK, Wietlisbach V, Burnand B, Vader JP, Gonvers JJ. EPAGE Study Group Current sedation and monitoring practice for colonoscopy: An International Observational Study (EPAGE). *Endoscopy* 2006;38:461-9.
210. Yoong KK, Heymann T. It is not worthwhile to perform ileoscopy on all patients. *Surg Endosc* 2006;20:809–811.
211. Kundrotas LW, Clement DJ, Kubik CM, Robinson AB, Wolfe PA. A prospective evaluation of successful terminal ileum intubation during routine colonoscopy. *Gastrointest Endosc* 1994; 40:544–56.
212. Zwas FR, Bonheim NA, Berken CA, Gray S. Diagnostic yield of routine ileoscopy. *Am J Gastroenterol* 1995; 90:1441–1443.
213. Iacopini G, Frontespezi S, Vitale MA, Villotti G, Bella A, d’Alba L, De Cesare A, Iacopini F. Routine ileoscopy at colonoscopy: a prospective evaluation of learning curve and skill-keeping line. *Gastrointest Endosc* 2006; 63:250–6.
214. Kennedy G, Larson D, Wolff B, Winter D, Petersen B, Larson M. Routine ileal intubation during screening colonoscopy: a useful maneuver? *Surg Endosc* 2008; 22:2606–8. DOI 10.1007/s00464-008-9843-x).
215. Kawasato R, Hashimoto S, Shirasawa T, et al. Correlation between obesity and metabolic syndrome-related factors and cecal intubation time during colonoscopy. *Clinical and Experimental Gastroenterology*. 2017;10:1-7. doi:10.2147/CEG.S120544.)

216. 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: 965–971).
217. Lee TJW, Blanks RG, Rees CJ. Colonoscopy withdrawal time and adenoma detection rate in screening colonoscopy: the optimum average withdrawal time is 10 min. *Gut* 2011; 60: A44 DOI 10.1136).
218. Velidedeoğlu M, Arıkan AE, Zengin AK. Diagnostic value of terminal ileum biopsies in patients with abnormal terminal ileum mucosal appearance. *Turkish Journal of Surgery/Ulusal cerrahi dergisi*. 2015;31(3):152-6. doi:10.5152/UCD.2015.2756.
219. Cherian S, Singh P. Is routine ileoscopy useful? An observational study of procedure times, diagnostic yield, and learning curve. *Am J Gastroenterol*. 2004;99:2324–2329.
220. Emami MH, Behbahan IS, Zade HD, Daneshgar H. New interpretation for diagnostic yield of ileoscopy: A prospective study and a brief review. *J Res Med Sci*. 2009 May-Jun; 14(3): 157–163.PMCID: PMC3129055.
221. Whitson MJ, Bodian CA, Aisenberg J et al. Is production pressure jeopardizing the quality of colonoscopy? A survey of U.S. endoscopists' practices and perceptions *Gastrointest Endosc* 2012; 75: 641 – 648.
222. Condiotte AM, Robertson DJ, Blodgett C et al. “Running late” and adenoma detection – is there an association? *Endoscopy* 2015; 47:232 – 237.
223. Jain D, Goyal A, Zavala S. Predicting colonoscopy time: a quality improvement initiative. *Clin Endosc* 2016; 49: 555 – 9.
224. Moritz V, Holme O, Leblanc M et al. An explorative study from the Norwegian Quality Register Gastronet comparing self-estimated versus registered quality in colonoscopy performance. *Endosc Int Open* 2016; 4: E326 – E332).
225. Choi DH, Shin HK, Lee YC, et al. Efficacy of transparent cap attached colonoscopy: does it improve the quality of colonoscopy? *J Korean Soc Coloproctol* 2010;26:116-122.
226. Dai J, Feng N, Lu H, Li XB, Yang CH, Ge ZZ. Transparent cap improves patients' tolerance of colonoscopy and shortens examination time by inexperienced endoscopists. *J Dig Dis* 2010;11:364-368.
227. Frieling T, Neuhaus F, Kuhlbusch-Zicklam R, et al. Prospective and randomized study to evaluate the clinical impact of cap assisted colonoscopy (CAC). *Z Gastroenterol* 2013;51:1383-1388

228. Hewett DG, Rex DK. Cap-fitted colonoscopy: a randomized, tandem colonoscopy study of adenoma miss rates. *Gastrointest Endosc* 2010;72:775-781.
229. Lee YT, Lai LH, Hui AJ, et al. Efficacy of cap-assisted colonoscopy in comparison with regular colonoscopy: a randomized controlled trial. *Am J Gastroenterol* 2009;104:41-46.
230. Park SY, Kim HS, Yoon KW, et al. Usefulness of cap-assisted colonoscopy during colonoscopic EMR: a randomized, controlled trial. *Gastrointest Endosc* 2011;74:869-875.
231. Tee HP, Corte C, Al-Ghamdi H, et al. Prospective randomized controlled trial evaluating cap-assisted colonoscopy vs standard colonoscopy. *World J Gastroenterol* 2010;16:3905-3910.
232. Anderson CJ, Butterly FL. Colonoscopy: Quality Indicators. *Effective Clinical and Translational Gastroenterology*. 2015; 6, e77; doi:10.1038/ctg.2015.5.
233. UK Colorectal Cancer Screening Pilot Group. Results of the first round of a demonstration pilot of screening for colorectal cancer in the United Kingdom. *BMJ* 2004; 329: 133–5.
234. Lieberman DA, Weiss DG, Bond JH et al. Use of colonoscopy to screen asymptomatic adults for colorectal cancer. Veterans Affairs Cooperative Study Group 380. *N.Engl J Med* 2000; 343: 162–168.
235. Regula J, Rupinski M, Kraszewska E et al. Colonoscopy in colorectal-cancer screening for detection of advanced neoplasia. *N Engl J Med* 2006;355: 1863–1872.
236. Schoenfeld P, Cash B, Flood A et al. Colonoscopic screening of average risk women for colorectal neoplasia. *N Engl J Med* 2005; 352: 2061–2068).
237. Atkin W, Rogers P, Cardwell C et al. Wide variation in adenoma detection rates at screening flexible sigmoidoscopy. *Gastroenterology* 2004; 126: 1247–1256), odnosno od 8,8% do > 50% u američkoj studiji
238. Wilkins T, LeClair B, Smolkin M et al. Screening colonoscopies by primary care physicians: a meta-analysis. *Ann Fam Med* 2009; 7: 56–62.).
239. Rex DK, Cutler CS, Lemmel GT et al. Colonoscopic miss rates of adenomas determined by back-to-back colonoscopies. *Gastroenterology* 1997; 112: 24–8.
240. Karminski MF, Regula JR, Kraszewska E et al. Quality indicators for colonoscopy and the risk of interval cancer. *N Engl J Med* 2010; 362: 1795–803.

241. McLachlan SA, Clements A, Austoker J. Patients' experiences and reported barriers to colonoscopy in the screening context—a systematic review of the literature. *Patient Educ Couns* 2012; 86: 137 – 146.
242. Denters MJ, Schreuder M, Depla AC et al. Patients' perception of colonoscopy: patients with inflammatory bowel disease and irritable bowel syndrome experience the largest burden. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2013; 25: 964 – 972.
243. Pylvanainen K, Kairaluoma M, Mecklin JP. Compliance and satisfaction with long-term surveillance in Finnish HNPCC families. *Fam Cancer* 2006; 5: 175 – 178).
244. Seip B, Bretthauer M, Dahler S et al. Patient satisfaction with on-demand sedation for outpatient colonoscopy. *Endoscopy* 2010; 42: 639 – 646).
245. Wernli KJ, Brenner AT, Rutter CM et al. Risks associated with anesthesia services during colonoscopy. *Gastroenterology* 2016; 150:888 – 94 (quiz e18)).
246. Rostom A, Ross ED, Dube C et al. Development and validation of a nurse-assessed patient comfort score for colonoscopy. *Gastrointest Endosc* 2013; 77: 255 – 261).
247. Skovlund E, Flaten O. Response measures in the acute treatment of migraine. *Cephalalgia* 1995; 15: 519 – 522 ; discussion 450-1.
248. Skovlund E, Bretthauer M, Grotmol T et al. Sensitivity of pain rating scales in an endoscopy trial. *Clin J Pain* 2005; 21: 292-6.
249. Breivik EK, Bjornsson GA, Skovlund E. A comparison of pain rating scales by sampling from clinical trial data. *Clin J Pain* 2000; 16: 22-8.
250. Paggi S, Radaelli F, Amato A, Meucci G, Spinzi G, Rondonotti E, Terruzzi V. Unsedated colonoscopy: an option for some but not for all. *Gastrointest Endosc*. 2012;75:392–398.
251. Kim LS, Koch J, Yee J, Halvorsen R, Cello JP, Rockey DC. Comparison of patients' experiences during imaging tests of the colon. *Gastrointest Endosc* 2001;54:67-74.
252. Lee DW, Chan AC, Wong SK, Li AC, Sze TS, Chung SC. The safety, feasibility, and acceptability of patient-controlled sedation for colonoscopy: Prospective study. *Hong Kong Med J* 2004;10:84-8.
253. Bosworth HB, Rockey DC, Paulson EK, et al. Prospective comparison of patient experience with colon imaging tests. *Am J Med* 2006;119:791-9.
254. Hoffman MS, Butler TW, Shaver T. Colonoscopy without sedation. *J Clin Gastroenterol* 1998;26:279-82.

255. Yörük G, Aksöz K, Ünsal B, et al. Colonoscopy without sedation. *Turk J Gastroenterol* 2003;14:59-63.
256. Nicholson FB, Korman MG. Acceptance of flexible sigmoidoscopy and colonoscopy for screening and surveillance in colorectal cancer prevention. *J Med Screen* 2005;12:89-95.
257. Eckardt AJ, Swales C, Bhattacharya K, et al. Open access colonoscopy in the training setting: Which factors affect patient satisfaction and pain? *Endoscopy* 2008;40:98-105.
258. Chartier L, Arthurs E, Sewitch MJ. Patient satisfaction with colonoscopy: A literature review and pilot study. *Canadian Journal of Gastroenterology*. 2009;23(3):203-9.
259. Rex DK, Imperiale TF, Portish V. Patients willing to try colonoscopy without sedation: Associated clinical factors and results of a randomized controlled trial. *Gastrointest Endosc* 1999;49:554-9.
260. Ristvedt SL, McFarland EG, Weinstock LB, Thyssen EP. Patient preferences for CT colonography, conventional colonoscopy and bowel preparation. *Am J Gastroenterol* 2003;98:578-85.
261. Marbet UA, Bauerfeind P, Brunner J, Dorta G, Valloton JJ, Delco F. Colonoscopy is the preferred colorectal cancer screening method in a population-based program. *Endoscopy* 2008;40:650-5.
262. Lin OS, Schembre DB, Ayub K, et al. Patient satisfaction scores for endoscopic procedures: impact of a survey-collection method. *Gastrointest Endosc* 2007;65:775-81.
263. Lin O. Sedation for routine gastrointestinal endoscopic procedures: a review on efficacy, safety, efficiency, cost and satisfaction. *Intest Res* 2017;15(4):456-66.
264. Vivian E, Ekkelenkamp, Kevin Dowler, Roland M Valori, Paul Duncley. Patient comfort and quality in colonoscopy. *World J Gastroenterol* 2013 April 21; 19(15): 2355-61.
265. Vignally P, Gentile S, Grimaud F, et al. Pertinence of a precolonoscopy consultation for routine information delivery. *Gastroenterol Clin Biol* 2007;31:1055-61.
266. Bechtold ML, Perez RA, Puli SR, Marshall JB. Effect of music on patients undergoing outpatient colonoscopy. *World J Gastroenterol* 2008;12:7309-12.)
267. Bytzer P, Lindeberg B. Impact of an information video before colonoscopy on patient satisfaction and anxiety – a randomized trial. *Endoscopy* 2007;39:710-4.

268. Vargo J, Howard K, Petrillo J, Scott J, Revicki DA. Development and validation of the patient and clinician sedation satisfaction index for colonoscopy and upper endoscopy. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2009 Feb;7(2):156-2.
269. Schutz SM, Lee JG, Schmitt CM, et al. Clues to patient dissatisfaction with conscious sedation for colonoscopy. *Am J Gastroenterol* 1994;89:1476–1479.
270. Mahajan RJ, Johnson JC, Marshall JB. Predictors of patient cooperation during gastrointestinal endoscopy. *J Clin Gastroenterol* 1997;24:220–223.
271. Kim WH, Cho YJ, Park JY, Min PK, Kang JK, Park IS. Factors affecting insertion time and patient discomfort during colonoscopy. *Gastrointest Endosc.* 2000 Nov;52(5):600-5.
272. Phillips S, Gift M, Gelot S, Duong M, Tapp H. Assessing the relationship between the level of pain control and patient satisfaction. *J Pain Res.* 2013 Sep 9;6:683-9.

10. PRILOG

