

Gastro-Highlights 2001

Teil 1

P. Bauerfeind, E. L. Renner, T. Rösch, W. Schwizer, H.-P. Wirth, C. Beglinger, M. Fried

Zusammenfassung der Referate anlässlich des gastroenterologischen Symposiums am Universitätsspital Zürich vom 23. Juni 2001 unter der Leitung von Professor Michael Fried.

Wie in den vorangegangenen Jahren fand auch in diesem Sommer am Universitätsspital Zürich die traditionelle Fortbildungsveranstaltung «Gastro-Highlights» statt. Im Rahmen dieses Symposiums wurden die wichtigsten und praxisrelevantesten Erkenntnisse aus dem Fachgebiet der Gastroenterologie und Hepatologie, die im vergangenen Jahr gewonnen und an der renommierten «Digestive Disease Week (DDW)» vorgestellt wurden, für die praktizierenden Gastroenterologen und Internisten zusammengefasst.

Hepatologie

Alkoholtoxische Lebererkrankungen

Patienten mit schwerer alkoholischer Hepatitis leiden charakteristischerweise an ausgeprägter Inappetenz mit entsprechend kataboler, einer Leberregeneration wenig förderlicher Stoffwechsellage. In einer kontrollierten Studie wurde deshalb bei 71 Patienten, die an schwerer alkoholischer Hepatitis mit einem Maddrey-Score über 32 und/oder einer Enzephalopathie litten, eine enterale Ernährung mit 2000 Kilokalorien pro Tag während 28 Tagen mit der Standardtherapie mit täglich 40 mg Prednison während 28 Tagen verglichen. Insgesamt zeigten die Überlebenskurven in den beiden Behandlungsgruppen einen ähnlichen Verlauf. Während der 28tägigen Behandlungsphase war die Mortalität unter enteraler Ernährung zwar tendenziell etwas höher als unter Prednison, doch war dieser Unterschied statistisch nicht signifikant. In der anschliessenden 265tägigen Kontrollphase lag dann aber die Mortalität nach enteraler Ernährung signifikant unter derjenigen nach Prednisonbehandlung [1]. Ob Patienten mit schwerer alkoholischer Hepatitis von einer Kombination mit allenfalls nur ganz kurzfristig eingesetzten Kortikosteroiden und enteraler Ernährung profitieren, müssen weitere Untersuchungen zeigen.

Virale Hepatitiden

In drei grossen randomisierten Studien wurde die Wirksamkeit einer Kombinationstherapie mit Interferon- α und Amantadin mit derjenigen einer Interferon- α -Monotherapie bei behandlungsnaiven Patienten mit chronischer Hepatitis C verglichen. Die Resultate sind zum Teil widersprüchlich, zeigen aber klar, dass der Zusatz von Amantadin keinen klinisch relevanten Vorteil bezüglich einer anhaltenden Viruselimination bewirkt [2–4].

Die Kombinationstherapie mit einem der neuen PEG-Interferone und Ribavirin führt bei einem signifikant grösseren Anteil der Patienten mit einer chronischen Hepatitis-C-Infektion zu einer anhaltenden Viruselimination als die Kombinationsbehandlung mit herkömmlichem Interferon- α und Ribavirin. Die Kombination mit PEG-Interferon und Ribavirin vermag zirka 40–50% der Genotyp-1-Infekte und zirka 70–80% der Genotyp-2/3-Infekte zu heilen und stellt heute den Goldstandard für die Behandlung der chronischen Hepatitis C dar [5, 6].

Eine Studie zum Langzeiteffekt der Behandlung mit Interferon- α zeigte, dass nach einer Nachbeobachtungszeit von 8 bis 11 Jahren die Inzidenz der Zirrhose und des hepatozellulären Karzinoms bei den Patienten mit einer anhaltenden Viruselimination signifikant niedriger war als bei denjenigen, die auf die Therapie nicht angesprochen hatten. Dies belegt, dass durch die Viruselimination wirklich der natürliche Verlauf, das heisst die Morbidität und Mortalität der chronischen Hepatitis C günstig beeinflusst wird. [7].

Cholestatische Lebererkrankungen

Bei Patienten mit einer primär biliären Zirrhose kann – wie die Resultate einer neuen Untersuchung bestätigen – eine Behandlung mit Ursodeoxycholsäure die Progression der Fibrose deutlich verzögern. Eine bereits bestehende Fibrose kann aber durch diese Therapie nicht wieder rückgängig gemacht werden [8], weshalb die Behandlung mit Ursodeoxycholsäure möglichst früh im Krankheitsverlauf begonnen werden sollte.

Korrespondenz:
Prof. Dr. M. Fried
DIM / Gastroenterologie
Universitätsspital
Rämistrasse 100
CH-8091 Zürich

gasfro@usz.unizh.ch

Hereditäre Lebererkrankungen

Eine retrospektive Kohortenstudie scheint zu zeigen, dass Patienten mit einer durch eine hereditäre Hämochromatose bedingten Leberzirrhose im Vergleich zu Patienten, deren Zirrhose auf eine andere Lebererkrankung zurückzuführen ist, nicht nur ein signifikant höheres Risiko für ein hepatozelluläres Karzinom tragen, sondern dass das erhöhte Risiko auch nach Eisendepletion bestehen bleibt [9].

Lebertumoren

Frühere, allerdings nicht-randomisierte Studien legten nahe, dass ein sechsmonatliches Screening von Zirrhotikern mit Ultraschalluntersuchung und Bestimmung des α -Fetoproteins häufiger kleinere, asymptomatische hepatozelluläre Karzinome entdecken lässt. Unklar war jedoch, ob sich dies in einem Überlebensvorteil auswirkt und insbesondere ob ein solches Screening kosteneffektiv ist. In einer italienischen Studie wurde nun diesen Fragen nachgegangen [10]. Dabei wurde die Mortalität von Zirrhotikern mit einem hepatozellulären Karzinom, das durch ein sechsmonatliches Screening mit Ultraschalluntersuchung und Bestimmung des α -Fetoproteins entdeckt worden war, mit der Mortalität von Zirrhotikern mit einem nicht durch Screening erfassten hepatozellulären Karzinom verglichen. Es muss betont werden, dass auch diese Studie nicht-randomisiert war, was ihre Aussagekraft limitiert. Immerhin war jedoch die Grösse der hepatozellulären Karzinome in beiden Gruppen ähnlich. Patienten in der Gruppe mit einem periodischen Screening überlebten mit median 30 Monaten doppelt so lange, wie diejenigen in der Gruppe ohne Screening. Von den 61 durch Screening entdeckten hepatozellulären Karzinomen konnten aber nur 16% durch Resektion oder Transplantation potentiell kurativ behandelt werden, und die Kosten für ein durch Screening gerettetes Lebensjahr beliefen sich auf zirka 113 000 US-Dollar! Die Ergebnisse dieser Studie legen nahe, dass ein Screening auf hepatozelluläre Karzinome für Zirrhotiker tatsächlich einen Überlebensvorteil bedeuten kann, der allerdings durch eine sehr ungünstige Kosteneffektivität gekennzeichnet scheint.

Leberzirrhose und portale Hypertonie

Nach Serummarkern, welche bei chronischen Lebererkrankungen das Stadium der Fibrose beziehungsweise die momentane Aktivität des Fibrosierungsprozesses zuverlässig anzugeben vermögen, wird seit Jahren intensiv gesucht. In neuen Untersuchungen wurde der diesbezügliche Wert des Hyaluronsäure-Spiegels im Serum [11] beziehungsweise eines aus mehreren einfachen Laborparametern zusammengesetzten Scores [12] geprüft. Obwohl beide Ansätze in den untersuchten Kollektiven recht hohe posi-

tive und negative Voraussagewerte für das Vorhandensein einer Zirrhose erreichten, sind die Überlappungen insbesondere bei nicht-zirrhosischen Fibroestadien gross. Für die Bestimmung des Fibroestadiums beim individuellen Patienten bleibt deshalb zur Zeit die Leberbiopsie der Goldstandard.

Lebertransplantation

Gemäss einer Modellrechnung stellt die Lebendspende-Lebertransplantation bei Patienten mit einem hepatozellulären Karzinom in einem frühen Stadium sowohl bezüglich der Lebenserwartung als auch bezüglich der Kosteneffizienz eine sinnvolle Behandlungsoption dar, wenn die Wartezeit auf ein Kadaverorgan sieben Monate übersteigt [13]. Bei einer akuten Verschlechterung eines chronischen Leberversagens, insbesondere bei Patienten auf einer Warteliste, könnte möglicherweise das sogenannte **Molecular Adsorbent Recirculating System (MARS)**, welches Patientenblut gegen eine albuminreiche Lösung dialysiert und auf diese Weise entgiftet, das Zeitfenster, das für eine Transplantation zur Verfügung steht, verlängern [14]. Resultate von geplanten, grösseren randomisierten Studien zum Nutzen des Molecular Adsorbent Recirculating Systems werden deshalb mit Spannung erwartet.

Gastrointestinale Tumoren und Endoskopie

Kolonfrühkarzinom

Entgegen einer früheren Annahme kommen kleinere, flache wie auch eingesenkte kolorektale Karzinome nicht nur bei der japanischen Bevölkerung vor, sondern werden zunehmend auch in den westlichen Ländern entdeckt. Vor diesem Hintergrund wurden in einer britischen Studie 1000 Patienten im Rahmen einer routinemässigen Koloskopie auf flache oder eingesenkte Läsionen untersucht, wobei die Koloskopien durch einen in Japan ausgebildeten europäischen Endoskopiker vorgenommen wurden [15]. Von den 321 entdeckten Adenomen waren 63% Polypen im herkömmlichen Sinn, während es sich bei 36% um flache und bei 0,6% um eingesenkte Adenome handelte. Die Tatsache, dass 54% der Läsionen mit einer schweren Dysplasie oder einem Karzinom im Stadium Dukes A flach oder eingesenkt waren, unterstreicht die Notwendigkeit, als Endoskopiker die Erkennung flacher und eingesenkter Läsionen in der täglichen Routine wie auch in der Ausbildung zu forcieren.

Dünndarm-Diagnostik

Die Intestinoskopie ist zu einem wichtigen diagnostischen Hilfsmittel geworden, um Patienten mit Verdacht auf gastrointestinale Blutun-

gen zu untersuchen. Studien hierzu gibt es reichlich; so wurden in einer britischen Studie, an der 50 Patienten mit einer Eisenmangelanämie oder einer okkulten gastrointestinalen Blutung sowie 28 Patienten mit einer manifesten gastrointestinalen Blutung teilnahmen, mit der Intestinoskopie bei 42% der Patienten Läsionen im Bereich der Gastroduodenoskopie festgestellt, die in der vorangehenden endoskopischen Untersuchung nicht erkannt worden waren [16]. Als Alternative zur Intestinoskopie könnte sich in Zukunft die drahtlose Kapsel-Endoskopie erweisen, die in einem Tierversuch mit 9 Hunden im Vergleich zur Intestinoskopie eine deutlich bessere Sensitivität bezüglich der Erkennung von im Dünndarm eingenahten Kügelchen zeigte [17].

Mukosektomie

Die endoskopische Mukosektomie stellt in Japan eine anerkannte Therapieoption für Magenfrühkarzinome dar, die eine geringe Wahrscheinlichkeit für eine Lymphknotenmetastasierung aufweisen. An einem japanischen Zentrum wurden im Verlauf von 11 Jahren bei 445 Patienten insgesamt 479 Magenfrühkarzinome durch endoskopische Mukosektomie entfernt, von denen sich 405 Tumoren als Karzinome vom Mukosatyp erwiesen, die in 69% der Fälle vollständig reseziert werden konnten. Bei 104 der 127 Karzinome, die nicht vollständig entfernt werden konnten, erfolgte eine intensive Nachbeobachtung ohne weitere Behandlung, in deren Verlauf 17 Lokalrezidive gefunden wurden. Während der gesamten medianen Nachbeobachtungsdauer von 38 Monaten traten in dieser Studie keine Todesfälle auf, die im Zusammenhang mit einem Magenkarzinom standen [18]. Darüber hinaus konnte in einer deutschen prospektiven Studie mit 64 Patienten, die an einem Barrett-Frühkarzinom litten, mit der endoskopischen Mukosektomie bei 97% der 35 Patienten mit einem niedrigen Risiko und bei 59% der 29 Patienten mit einem hohen Risiko eine komplette Resektion vorgenommen werden, wobei 14% dieser Patienten während der zwölfmonatigen Nachbeobachtungsphase ein rezidivierendes oder metachrones Karzinom entwickelten [19].

Endoskopische Antirefluxtherapie

Zur Behandlung der Refluxkrankheit werden derzeit verschiedene endoskopische Methoden erprobt, welche den Nischenbereich zwischen Dauertherapie mit Protonenpumpenhemmern und laparoskopischer Fundoplikation abdecken könnten. So führte die endoskopische Gastroplastie mit der sogenannten «endoskopischen Nähmaschine» in einer Multizenterstudie mit 64 Patienten, die an einer unkomplizierten Refluxkrankheit litten, zu einer deutlichen Reduktion der Refluxsymptome sowie zu

einer Verminderung des Bedarfs an antisekretorischer Medikation [20]. Darüber hinaus konnte in einer Multizenterstudie mit 47 an einer Refluxkrankheit leidenden Patienten durch die als «Stretta-Verfahren» bezeichnete, kontrollierte Applikation von Radiofrequenz-Energie im Bereich des unteren Ösophagussphinkters, welche in der Muscularis propria eine akute thermische Läsion und damit eine fokale Kollagendeposition hervorrief, eine erhebliche Besserung der Refluxsymptome und eine Verkürzung der Säureexpositionsdauer des Ösophagus erreicht werden [21]. Als weitere Methode zur Behandlung der Refluxkrankheit wird die endoskopische Injektion eines biologisch nicht abbaubaren Polymers in die Ösophaguswand geprüft, welches durch die Bildung einer fibrösen Abkapselung eine Anhebung des Verschlussdruckes des unteren Ösophagus und damit eine Linderung der Symptome bewirkt. Ausserdem wird auch die endoskopische Implantationstherapie erprobt, bei welcher die Schliessfunktion des unteren Ösophagussphinkters durch ein in diesem Bereich eingesetztes Implantat verbessert wird.

Kolontumoren und Kolon irritabile

Kolonkarzinomscreening

Nach den Ergebnissen einer grossen kontrollierten Studie kann durch den jährlichen Test auf okkultes Blut im Stuhl – trotz der geringen Sensitivität dieser Methode – die Inzidenz von kolorektalen Karzinomen um rund 20% gesenkt werden [22]. Gemäss diesen Resultaten ist der Einsatz des Hämokult-Tests besser als der Verzicht auf ein Screening, aber der Nutzen des Hämokult-Tests nur dann gegeben, wenn bei einem positiven Befund eine weitere Abklärung vorgenommen wird. Dass dies sehr oft nicht gewährleistet ist, zeigen zwei Studien: bei 40–70% der Patienten mit einem positiven Hämokult-Test wird keine adäquate oder gar keine Abklärung vorgenommen [23, 24]. Die Autoren der einen Studie gehen sogar so weit, dass sie einen generellen Verzicht auf den Hämokult-Test in Spitälern fordern.

Eine wesentlich empfindlichere Screeningmethode stellt die Koloskopie dar. Der Nutzen dieser Methode wird in einer neuen italienischen Studie mit nahezu 1700 Personen bestätigt, in welcher 66% der kolorektalen Karzinome verhindert werden konnten [25]. Leider ist die Akzeptanz der Koloskopie bei den Patienten relativ gering; dieses Problem könnte durch eine Verbesserung der Vorbereitung und der Sedation vermindert werden. So zeigen die Resultate einer randomisierten Studie, dass die Koloskopievorbereitung mit der herkömmlichen Trinklösung lediglich von ungefähr zwei Dritteln der Patienten als angenehm-tolerabel und

von ungefähr einem Drittel der Patienten als sehr unangenehm empfunden wird, wogegen die Vorbereitung mit den neuen Natriumphosphat-Tabletten von allen Patienten als angenehm-tolerabel erachtet wird [26]. In einer randomisierten Doppelblindstudie wurde die Sedation für die Koloskopie mit Propofol und Alfentanil, welche durch die Patienten selbst kontrolliert wurde, mit einer Dauerinfusion mit Propofol und Alfentanil beziehungsweise einer Prämedikation mit Midazolam und Meperidin verglichen. Dabei zeigte die durch die Patienten kontrollierte Sedation mit Propofol und Alfentanil die beste Sicherheit und die höchste Zufriedenheit; die Schmerzen waren allerdings in allen drei Gruppen ähnlich [27]. Die Akzeptanz der Koloskopie – vor allem bei Screeninguntersuchungen – könnte auch dadurch verbessert werden, dass der Wunsch des Patienten nach dem Geschlecht des Untersuchers berücksichtigt wird. Eine Studie aus den USA ergab, dass es 42% der Frauen bevorzugen, von einer Frau untersucht zu werden. [28]. Ein bereits erwähntes Problem der Koloskopie liegt in der Schwierigkeit, flache und eingesenkte Adenome zu erkennen. So wurden in einer japanischen Studie bei 22,7% der 211 untersuchten Patienten flache oder eingesenkte Läsionen gefunden, von denen aber 62% nur mit Färbung erkannt wurden. Die flachen und eingesenkten Läsionen waren im Vergleich zu den polypenartigen Läsionen häufiger adenomatös und enthielten vermehrt invasive Karzinome, und die Grösse der fortgeschrittenen Läsionen war überdies bei den flachen und eingesenkten Läsionen deutlich geringer als bei den entsprechenden polypoiden Läsionen [29]. In einer grossen kontrollierten Studie wurde über drei Jahre die Wirksamkeit von faserreicher Kost beziehungsweise von täglich 2 g Kalzium zur Verhütung von Kolonpolypen getestet [30]. Die Entwicklung von Polypen diente in diesem Fall als Surrogatmarker für das Risiko eines Kolonkarzinoms. Entgegen früherer Daten zeigt diese Studie, dass faserreiche Kost nicht nur nutzlos ist, sondern zu einer vermehrten Polypenbildung führt. Die Gründe

dafür sind unklar. Es kann deshalb zumindest angenommen werden, dass die kurzzeitige Einnahme von faserreicher Kost wenig zur Verhütung von Kolonkarzinomen beiträgt; ob dies auch für eine lebenslange gesunde faserreiche Ernährung gilt, ist offen.

Colon irritabile

Im Rahmen der Abklärung des Colon irritabile stellt sich oft die Frage, inwieweit die Suche nach anderen Ursachen für die Beschwerden, wie beispielsweise nach einer Laktoseintoleranz oder einer Sprue, sinnvoll ist. Eine britische Studie zeigte, dass 27% der 122 Patienten mit Symptomen eines Colon irritabile eine Laktoseintoleranz hatten. Von diesen Patienten erfuhr 36% unter einer laktosefreien Diät eine Besserung der Symptome, was bezüglich der Gesamtpopulation einen Therapieerfolg von 10% bedeutet [31]. In einer anderen Studie wurde untersucht, wie häufig eine Sprue bei Patienten mit Colon irritabile gefunden wird. Dabei wurde bei 4,7% der 300 Patienten eine Sprue festgestellt, was im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen einer um ungefähr den Faktor 7 erhöhten Prävalenz der Sprue entspricht [32]. Die Bedeutung der Sprue bei Patienten mit Symptomen eines Colon irritabile wurde auch in einer Befragung von Sprue-Patienten in den USA bestätigt: bei 36% der über 1600 Sprue-Patienten wurde initial die Diagnose eines Colon irritabile gestellt [33]. Nach unserer Meinung lohnt es sich, bei Patienten mit Symptomen des Colon irritabile eine Laktoseintoleranz beziehungsweise eine Sprue auszuschliessen.

Zur Behandlung des Colon irritabile stellt die Verhaltenstherapie eine sinnvolle Massnahme dar, da sie sich als wirksam und verträglich erweist. Im Rahmen einer kontrollierten Studie wurde bei Patienten mit einem Colon irritabile durch eine Verhaltenstherapie in Kombination mit der medikamentösen Behandlung im Vergleich zu einer alleinigen medikamentösen Behandlung eine signifikante Besserung der Symptome erreicht [34].

Literatur

- 1 Cabré E, Rodriguez-Iglesias P, Caballeria J, et al. Short- and long-term outcome of severe alcohol-induced hepatitis treated with steroids or enteral nutrition: a multicenter randomized trial. *Hepatology* 2000;32:36–42.
- 2 Zeuzem S, Teuber G, Naumann U, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of interferon alfa-2a with and without amantadine as initial treatment for chronic hepatitis C. *Hepatology* 2000;32:835–41.
- 3 Mangia A, Minerva N, Annese M, et al. A randomized trial of amantadine and interferon versus interferon alone as initial treatment for chronic hepatitis C. *Hepatology* 2001;33:939–93.
- 4 Helbling B and the SASL 8 Investigators of the Swiss Association for the Study of the Liver (SASL), personal communication, 2001.
- 5 Manns M, McHutchison JG, Gordon SJ, et al and the International Hepatitis Interventional Therapy Group. Peginterferon alfa-2b plus ribavirin compared with interferon alfa-2b plus ribavirin for initial treatment of chronic hepatitis C: a randomised trial. *Lancet* 2001; 358:958–65.
- 6 Fried MW, Shiffman ML, Reddy RK, et al. Pegylated (40kDa) interferon alfa-2a (Pegasys) in combination with ribavirin: efficacy and safety results from a phase III, randomized, actively-controlled, multicenter study. *Gastroenterology* 2001; 119:A55.

- 7 Shindo M, Hamada K, Oda Y, Okuno T. Long-term follow-up study of sustained biochemical responders with interferon therapy. *Hepatology* 2001;33:1299-302.
- 8 Corpechot C, Carrat F, Bonnard AM, et al. The effect of ursodeoxycholic acid therapy on liver fibrosis progression in primary biliary cirrhosis. *Hepatology* 2000;32:1196-9.
- 9 Fracanzani AL, Conte D, Fraquelli M, et al. Increased cancer risk in a cohort of 230 patients with hereditary hemochromatosis in comparison to matched control patients with non-iron-related chronic liver disease. *Hepatology* 2001;33:647-51.
- 10 Bolondi L, Sofia S, Siringo S, et al. Surveillance programme of cirrhotic patients for early diagnosis and treatment of hepatocellular carcinoma: a cost effectiveness analysis. *Gut* 2001;48:251-9.
- 11 Plevris JN, Haydon GH, Simpson KJ, et al. Serum hyaluronan - a non-invasive test for diagnosing liver cirrhosis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2000;12:1121-7.
- 12 Imbert-Bismut F, Ratziu V, Pieroni L, et al. Biochemical markers of liver fibrosis in patients with hepatitis C virus infection: a prospective study. *Lancet* 2001;357:1069-75.
- 13 Sarasin FP, Majno PE, Llovet JM, et al. Living donor liver transplantation for early hepatocellular carcinoma: A life-expectancy and cost-effectiveness perspective. *Hepatology* 2001;33:1073-9.
- 14 Stange J., et al. *GASL*, 2000.
- 15 Rembacken BJ, Fujii T, Cairns A, et al. Flat and depressed colonic neoplasms: a prospective study of 1000 colonoscopies in the UK. *Lancet* 2000;355:1211-4.
- 16 Hayat M, Axon AT, O'Mahony S. Diagnostic yield and effect on clinical outcomes of push enteroscopy in suspected small-bowel bleeding. *Endoscopy* 2000;32:369-72.
- 17 Appleyard M, Fireman Z, Glukhovskiy A, et al. A randomized trial comparing wireless capsule endoscopy with push enteroscopy for the detection of small-bowel lesions. *Gastroenterology* 2000;119:1431-8.
- 18 Ono H, Kondo H, Gotoda T, et al. Endoscopic mucosal resection for treatment of early gastric cancer. *Gut* 2001;48:225-9.
- 19 Ell C, May A, Gossner L, et al. Endoscopic mucosal resection of early cancer and high-grade dysplasia in Barrett's esophagus. *Gastroenterology* 2000;118:670-7.
- 20 Filipi CJ, Lehman GA, Rothstein RI, et al. Transoral, flexible endoscopic suturing for treatment of GERD: a multicenter trial. *Gastrointest Endosc* 2001;53:416-22.
- 21 Triadafilopoulos G, Dibaise JK, Nostrant TT, et al. Radiofrequency energy delivery to the gastroesophageal junction for the treatment of GERD. *Gastrointest Endosc* 2001;53:407-15.
- 22 Mandel JS, Church TR, Bond JH, et al. The effect of fecal occult-blood screening on the incidence of colorectal cancer. *N Engl J Med* 2000;343:1603-7.
- 23 Shields HM, Weiner MS, Henry DR, et al. Factors that influence the decision to do an adequate evaluation of a patient with a positive stool for occult blood. *Am J Gastroenterol* 2001;96:196-203.
- 24 Sharma VK, Komanduri S, Nayyar S, Headly A, et al. An audit of the utility of in-patient fecal occult blood testing. *Am J Gastroenterol* 2001;96:1256-60.
- 25 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.
- 26 Aronchick CA, Lipshutz WH, Wright SH, et al. A novel tableted purgative for colonoscopic preparation: efficacy and safety comparisons with Colyte and Fleet Phospho-Soda. *Gastrointest Endosc* 2000;52:346-52.
- 27 Külling D, Fantin AC, Biro P, et al. Safer colonoscopy with patient controlled analgo-sedation using propofol and alfentanil. *Gastrointestinal Endoscopy* 2001;53:AB78.
- 28 Varadarajulu SS, Petrucci C, Ramsey WH. Patient preferences for gender of endoscopists. *Gastrointestinal Endoscopy* 2001;53:AB59.
- 29 Saitoh Y, Waxman I, West AB, et al. Prevalence and distinctive biologic features of flat colorectal adenomas in a North American population. *Gastroenterology* 2001;120:1657-65.
- 30 Bonithon-Kopp C, Kronborg O, Giacosa A, et al. Calcium and fibre supplementation in prevention of colorectal adenoma recurrence: a randomised intervention trial. *European Cancer Prevention Organisation Study Group. Lancet*. 2000;356:1300-6.
- 31 Parker TJ, Woolner JT, Prevost AT, et al. Irritable bowel syndrome: is the search for lactose intolerance justified? *Eur J Gastr Hep* 2001;13:219-25.
- 32 Sanders KM. Organization of intestinal pacemakers. *Gastroenterology* 2001;120:319-21.
- 33 Green PHR, Stavropoulos SN, Panagi SG, et al. Characteristics of adult celiac disease in the USA: results of a national survey. *Am J Gastroenterol* 2001;96:126-31.
- 34 Heymann-Monnikes I, Arnold R, Florin I, et al. The combination of medical treatment plus multicomponent behavioral therapy is superior to medical treatment alone in the therapy of irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol* 2000;95:981-94.