

Kolonoskopi sırasında spazmolitik uygulaması yararlı mıdır?

Is there any beneficial effect of a spasmolytic agent during colonoscopy?

Dilek OĞUZ¹, Engin ALTINTAŞ², Selçuk DIŞIBEYAZ¹, Ali E. DEMİRBAĞ³

Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi Gastroenteroloji Kliniği¹, Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları ABD, Gastroenteroloji Bilim Dalı², Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi Gastroenteroloji Cerrahisi Kliniği³, Ankara

Giriş ve amaç: Kolondaki spazm kolonoskopi işlemini güçleştirmekte, hasta için ağırlı olup hasta toleransını azaltmaktadır. Bu çalışmanın amacı spazmı ortadan kaldıracak bir spazmolitik ajanın (Hyoscine-N-butyl bromide) uygulamasının kolonoskopi işlemine katkısını araştırmaktır. **Gereç ve yöntem:** İkibin yılının Mart-Nisan ayları içinde kolonoskopi ünitesine çeşitli nedenlerle başvuran ardışık 89 hasta çalışmaya alındı. Hastalar rastlantısal olarak iki gruba ayrıldı ve bir gruba spazmolitik olarak Hyoscine-N-butyl bromide 10 mg intravenöz olarak uygulanırken diğer gruba hiç bir ilaç verilmedi. Ayrıca hiç bir hastaya sedasyon uygulanmadı. İşleme başlamadan önce ve işlem bittikten hemen sonra kan basıncı ve nabız dakika sayısı ölçüldü ve kaydedildi. İşlem süresince kolonun kirliliği 0-4 arası, spastisite 0-100 arası ve zorluluk 0-4 arası skorlandı. İşleme başlama zamanı, çekuma ulaşma zamanı ve işlem bitiş zamanı kaydedildi. **Bulgular:** Çalışmaya alınan 89 hastanın 38'i kadın olup yaş ortalamaları 46,86±14,74 idi. Ellibir hasta ise erkek olup yaş ortalamaları 48,50±14,37 idi. Hastaların 44 tanesine hiçbir medikasyon yapılmazken, 45 hastaya Hyoscine-N-butyl bromide 10mg intravenöz olarak uygulandı. Çalışmada antispazmodik uygulanan grupta çekuma ulaşma zamanının istatistiksel olarak anlamlı olmasa da (p=0.071) daha uzun olduğu gözlemlendi. İşlem bitiminde kan basıncındaki artışın erkeklerde başlangıca göre anlamlı düzeyde olduğu gözlemlendi (p=0.049). İşlem sonunda diyastolik kan basıncındaki artış ileri yaşla birlikte belirginleşiyordu (p=0.001), nabız dakika sayısındaki artış kadınlarda erkeklerden daha belirgindi (p=0.01). **Sonuç:** Spazmolitik ajan kullanımının kolonoskopide herhangi bir yararının olmadığını aksine çekuma ulaşma zamanını etkileyebileceği bulundu.

Anahtar sözcükler: Kolonoskopi, kolonik spazm ve antispazmodik kullanımı.

GİRİŞ

Endoskopik işlemlerde bilinçli sedasyon için nar-kotik analjezikler ve benzodiazepinler yaygın olarak kullanılmakta olup hastanın uyumunu, toleransını ve işlemin kolaylığını artırmaktadır (1,2). Kolonoskopi hastayı rahatsız eden oldukça invaziv bir işlem olarak kabul edilmektedir (2). Kolonoskopi işlemi sırasında karşılaşılan kolonik spazm işlemin süresini, sedasyon ihtiyacını artırabilir, kolon mukozasının görüntülenmesini bozabilir. Ayrıca spazm hastanın huzursuzluğunu ve endoskopik işlemin hoşnutsuzluğunu daha da artırabilir. Çeşitli antispazmodikler kolonoskopi

Background and aim: Colonic spasm is a complication of colonoscopy which may cause pain and intolerance of the procedure. The aim of this study was to evaluate the benefit of a spasmolytic agent used for colonic spasm. **Material and methods:** Eighty-nine consecutive patients referred for colonoscopy between March and April 2000 were included in the study. They were divided into two groups randomly, with the first group receiving Hyoscine-N-Butyl Bromide (10 mg intravenously) as a spasmolytic agent and the second group no drugs. No sedation was given to any patient. The blood pressure and pulse rate of each patient was recorded before and immediately after the procedure. Bowel preparation was scored between 0 and 4, spasticity between 0 and 100, and difficulty of procedure between 0 and 4. The time of starting the procedure reaching to caecum and finishing were recorded. Age, bowel preparation score, spasticity score, caecum time, systolic and diastolic blood pressures and pulse rate before and after the procedure were compared between the two groups. **Result:** The 89 patients comprised 51 males (mean age 48.50±14.37 years) and 38 females (mean age 46.86±14.74 years). The first group receiving N-Hyoscine-Butyl-Bromide consisted of 45 patients and the second group 44 patients. Although statistically insignificant, the time taken to reach the caecum (caecum time) was longer in the first group (p=0.071). Increase in blood pressure was more significant in male patients (p=0.049), with diastolic blood pressure increasing according to age (p=0.001). The pulse rate was higher in females patients (p=0.01) **Conclusion:** Hyoscine-N Bromide was found to be ineffective as a spasmolytic agent during colonoscopy and to possibly have a negative effect on the time taken to reach the caecum.

Key words: Colonoscopy, colonic spasm, use of spasmolytic agents.

kolaylaştırmak için premedikasyon amaçlı kullanılmışlardır. Çeşitli çalışmalarda dicyclomin hydrochloride, glucagon ve atropinin yararı bulunmamıştır (3,4). Hyoscine-N-butyl bromide bir antispazmodik ajandır. Başlıca spazmın eşlik ettiği ağrıda özellikle fonksiyonel barsak hastalığında kullanılmaktadır. Kolonoskopi sırasında karşılaşılan kolonik spazmı azaltmak için intravenöz Hyoscine-N-butyl bromide'in etkisini araştırmak için bu prospektif çalışmayı planladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

01 Mart 2000 ve 30 Nisan 2000 tarihleri arasında kolonoskopi ünitesine başvuran ve çalışmaya katılmayı kabul eden ve ayrıca kalp hastalığı, kolon operasyonu, glokomu ve prostat hipertrofisi olmayan hastalar çalışmaya kabul edildi.

Endoskopi hemşiresi tarafından her işlemden önce ve sonra tüm hastaların kan basıncı standart sfigmomanometreyle ölçüldü ve nabız dakika sayıları sayılarak kaydedildi. Hasta seçimi endoskopistin bilgisi dışında hemşire tarafından rastlantısal olarak yapıldı. Antispazmodik yapılacak gruba 10 mg Hyoscine-N-butyl bromide işleme başlamadan 3 dakika önce intravenöz yapıldı. Kolonoskopi işlemi Olympus 1T 20L ile yapıldı. Kolonoskopi temizliği için oral 135 ml sodyum fosfat ve 90 ml lavman uygulandı. İşleme başlama zamanı kolonoskop anüse değdiği zaman ve bitiş süresi kolonoskop anüsden çıktığı zaman ve çekuma ulaşma zamanı çekum tabanına varıldığı kesin olarak teyid edildiğinde (apendiks ağzının, ileoçekal valvi ve/veya ileum ağzının görülmesiyle) dakika olarak kaydedildi.

Kolonoskopik işlemler 100'den fazla kolonoskopi yapmış 2 gastroenteroloji uzmanlık öğrencisi (EA ve SD) ve bir gastroenteroloji uzmanı (DO) tarafından yapılmıştır.

İşlem bittikten sonra işlemi yapan endoskopist tarafından barsak temizliğinin niteliği şu şekilde derecelendirilmiştir: 0= mükemmel, 1= yeterli, 2=orta, 3= yetersiz ve 4= çok kirli. Kolonoskopun sokulmasındaki güçlük: 0= çok kolay, 1= nisbeten kolay, 2= kolay değil ama zor da değil, 3= orta ve 4= zor olarak derecelendirildi. Kolonoskopun ilerletilmesi sırasında karşılaşılan spazmın miktarı 100 mm visual analog skalada 0 "spazm yok" ve

100 "ciddi spazm" diye derecelendirildi.

Çalışmanın istatistiki analizleri gruplar arasındaki cinsiyet dağılımı bakımından ki-kare; yaş, kirlilik, spastisite, çekuma ulaşma zamanı, başlangıç ve bitiş sistolik kan basınçları, başlangıç ve bitiş diyastolik kan basınçları ve başlangıç ve bitiş nabız dakika sayılarının karşılaştırılmaları çok yönlü varyans analizi; sistolik kan basıncı, diyastolik kan basıncı ve nabız dakika sayısındaki değişim tekrarlanan ölçümlü varyans analizi testleriyle yapıldı. Çekum zamanı ile zorluk, kirlilik, spastisite ve yaş arasındaki ilişkiler korelasyon, lineer regresyon ve nonlinear regresyon analizleri ile incelendi. Değişkenlere ait tanıttıcı istatistiklerde ortalama ile birlikte standart sapma değerleri kullanıldı. Hesaplamalarda SPSS 9.05 paket programı kullanıldı.

SONUÇLAR

Çalışmaya alınan ortalama 47,89± 14,47 yaşındaki (erim 17-79) 89 hastanın 38'i kadın olup yaş ortalamaları 46,86±14,74 (erim 19-79) iken 51 erkek hastanın yaş ortalamaları 48,50±14,37 (erim 17-79) idi. Cinsiyete bakıldığında yaş, başlangıç çekum zamanı, işlem süresi, işlem öncesi ve sonrası kan basıncında, işlem öncesi nabızlar, spastisite skoru arasında bir fark bulunamazken işlem sonrası sistolik kan basıncı arasında erkekler lehine bir fark bulundu ve bu istatistiksel olarak anlamlıydı (146,47±7,02'ye karşılık 126,05±3,05, tekrarlanan ölçümlü varyans analizi p<0.05) ve nabız dakika sayısındaki değişim kadınlarda (5 atım/dak.) erkeklerden (2 atım/dak.) daha belirgindi (tekrarlanan ölçümlü varyans analizi p=0.01) (Tablo 1).

Tablo-1: Cinsiyetler arası karşılaştırma.

Cins	Kadın	Erkek
Yaş (Yıl±SD) (Erim)	46,86±14,74(19-79)	48,50±14,37 (17-79)
Çekum zamanı (Dakika±SD)(Erim)	19,97±12,34 (4-45)	18,90±15,45 (3-82)
İşlem süresi (Dakika±SD) (Erim)	23,76±13,87 (5-50)	23,96±16,26 (5-87)
SKB0 (mmHg±SD) (Erim)	132,10±20,12 (90-180)	141,37±31,37 (100-230)
DKB0 (mmHg±SD) (Erim)	88,15±22,43 (60-140)	85,88±13,55 (70-130)
SKB1 (mmHg±SD)* (Erim)	126,05±18,82 (90-160)	146,47±20,16 (100-240)
DKB1 (mmHg±SD) (Erim)	84,73±8,04 (70-100)	85,49±11,23 (60-110)
NDS0 (Erim) (Erim)	87,89±11,80 (72-120)	84,31±12,16 (60-120)
NDS1(±SD)* (Erim)	93,63±12,99 (64-124)	87,33±11,06 (70-112)
Spastisite (±SD) (Erim)	48,71±43,92 (0-100)	42,39±39,23 (0-100)
Kirlilik (±SD) (Erim)	2,15±1,26 (0-4)	1,96±1,19 (0-4)
Zorluk (±SD) (Erim)	2,26±1,36 (0-4)	1,86±1,40 (0-4)

SKB0= Başlangıç sistolik kan basıncı, DKB0= başlangıç diastolik kan basıncı, SKB1= bitiş sistolik kan basıncı, DKB1= bitiş diastolik kan basıncı, NDS0= başlangıç nabız dakika sayısı ve NDS1= bitiş nabız dakika sayısı

*varyans analizine göre p<0.05, diğerlerinde fark anlamsız.

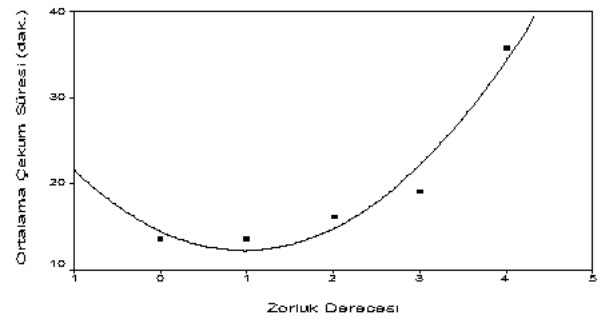
Tablo-2: Antispazmodik alanlarla kontrol grubunun karşılaştırılması

	Antispazmodik grubu (n=45)	Kontrol grubu (n=44)
Yaş (Yıl±SD) (Erim)	48,06±15,56 (17-79)	47,54±13,44 (19-75)
Çeküm zamanı (Dakika±SD) (Erim)	21,72±14,56 (7-82)	16,85±13,45 (3-60)
İşlem süresi (Dakika±SD) (Erim)	26,95±15,09 (11-87)	20,72±14,82 (5-70)
SKB0 (mmHg±SD) (Erim)	142,55±30,61 (105-230)	132,15 ±22,83 (90-190)
SKB1 (mmHg±SD) (Erim)	144,66 ± 31,81 (100-240)	130,68 ± 24,36 (90-200)
DKB0 (mmHg±SD) (Erim)	86,33 ± 11,99 (60-130)	87,38 ± 21,17 (60-140)
DKB1 (mmHg±SD) (Erim)	86,55 ± 9,46 (70-110)	83,75 ± 10,35 (60-100)
NDS0 (±SD) (Erim)	85,28 ± 10,62 (60-112)	86,40 ± 13,49 (62-120)
NDS1 (±SD) (Erim)	89,73 ± 11,97 (64-124)	90,31 ± 12,67 (70-120)
Spastisite (±SD) (Erim)	52,22 ± 40,40 (0-100)	37,79 ± 41,14 (0-100)
Kirlilik (±SD) (Erim)	2,04±1,27 (0-4)	2,04±1,18 (0-4)
Zorluk (±SD) (Erim)	2,11±1,41 (0-4)	1,95±1,38 (0-4)

Hastaların 44'ü hiç bir medikasyon almazken 45 tanesine 10 mg Hyoscine-N-butyl bromide iv uygulandı. Antispazmodik alan ve almayan gruplar arasında yaş, başlangıç çeküm zamanı, işlem süresi, işlem öncesi ve sonrası kan basıncında, işlem öncesi ve sonrası nabızda, spastisite skoru arasında bir fark bulunamadı (varyans analizi) (Tablo-2). Kirlilik skoruna bakılınca kirlilik skoruyla çekuma ulaşma zamanı (şekil 1), işlem süresi ve spastisite skoru arasında bir ilişki saptanamadı. Kirlilik skoru arttıkça işlem süresi uzuyordu, ancak bu bir istatistiki anlam taşıymıyordu ($p=0.014$). Kirlilik arttıkça işlem de zorlaşıyordu ($r=0.352$, $p=0.001$).

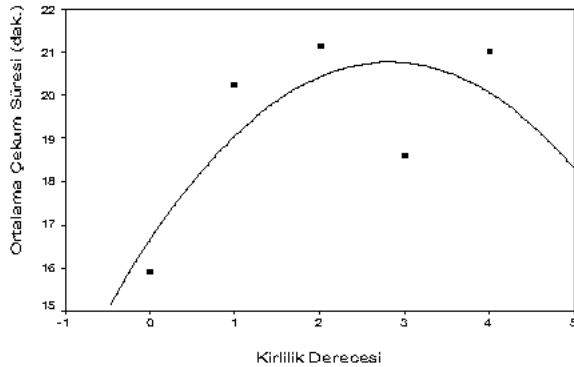
İşlemin zorluk derecesi çekuma ulaşma zamanıyla pozitif korelasyon gösteriyordu, ancak bu doğrusal bir korelasyon değildi ($r=0.490$, $p<0.001$) (Şekil 2). Ayrıca zorluk derecesi kirlilikle ve spastisiteyle de pozitif korelasyon gösteriyordu (sırasıyla $r=0.352$, $p=0.001$ ve $r=0.623$, $p<0.001$).

Spastisite skoruyla da çekuma ulaşma zamanı arasında pozitif korelasyon vardı ($r=0.393$, Pearson korelasyon testi $p<0.001$) (Şekil 3).

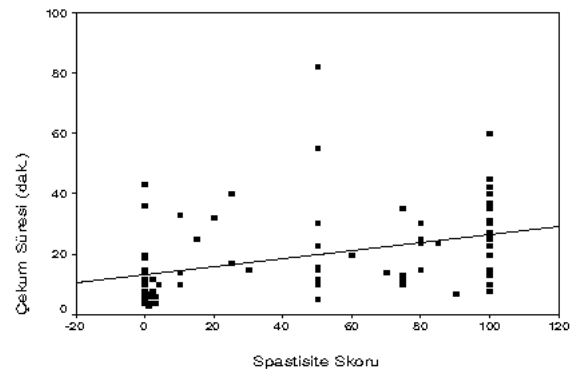


Şekil 2. Zorluk derecesi ile ortalama çeküm süresi arasındaki ilişki

Tüm hastalarda işleme başlangıç SKB ile bitiş SKB arasındaki değişim anlamlı değilken; cinsiyetin fark oluşumunda bir katkısı olduğu ve bu farkın erkeklerde dikkat çekici olduğu gözlemlendi ($p=0.049$). Diyastolik kan basıncındaki değişimde yaşın katkısı olduğunu gözlemledik ($p=0.01$), nabız dakika sayısındaki değişim kadınlarda (5 atım/dak.) erkeklerden (2 atım/dak.) daha belirgindi ($p=0.01$).



Şekil 3. Kirlilik derecesi ile ortalama çeküm süresi arasındaki ilişki



Şekil 3. Spastisite skoruyla çeküm süresi arasındaki ilişki

TARTIŞMA

Kolonoskopide antispazmodik ajan kullanımına bakıldığında mukozanın görüntülenmesini bozan, hastada ağrıya yol açan ve kolonoskopun ilerlemesini engelleyebilen, kolonik spazmı azaltmak mantıklıdır. Bu nedenle kuramsal olarak bir etkili antispazmodik endoskobun ilerletilmesini hızlandırabilir, kolonik mukozanın görüntülenmesini iyileştirebilir ve kolonoskopun ilerletilmesi sırasındaki ağrıyı azaltabilir. Ancak kolonoskopi-de antispazmodik premedikasyon kullanılan ilk çalışmalarda diklomin hidroklorid ve glukagonun yararlı olmadığı gösterilmiştir (3). Hatta glukagon uygulanan hastalarda işlem daha güçlükle tamamlanabilmiştir (3). 1991'de Waxman ve ark. (4) prospektif, çift kör ve plasebo kontrollü 77 hastalık bir çalışmada 0.5 mg intravenöz uygulanan atropinin etkisini araştırmışlardır. Bu 77 hastanın 38'ine atropin uygulamışlar ve atropinin işlemin toleransında veya kolaylığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulamamışlardır (4).

Bu ilk çalışmalara zıt olarak, Saunders ve Williams (5) kolonoskopi için premedikasyon olarak verilen intravenöz antispazmodiğin yararını gösteren bir çalışma bildirdiler. 56 hastayı kapsayan prospektif, çift kör ve plasebo kontrollü çalışmalarında 20 mg hyoscine-N-butyl bromide intravenöz uygulamışlardı (5). Hyoscine verilen grupta anlamlı olarak daha az intübasyon süresi (ortalama 13'e karşılık 17.5 dak.; $p=0.045$), daha az kolonik spazm tesbit edilmiş ve işlem daha kolay yapılmıştır (5).

Daha sonraları kolonoskopi için premedikasyon amacıyla antispazmodik kullanıp yararlı olduğu gösterilen iki çalışma daha bildirilmiştir. Bunlardan Kazi ve ark. (6) dil altı hyocynamine kullanırken Chung ve Jacobsen (7) intravenöz olarak 0.5 mg hyocynamine sulfate kullanmışlardır.

57 hastaya 0.5 mg hyocynamine sulfate'ın intravenöz olarak verildiği 116 hastalık çalışmada; antispazmodik verilen grupta daha kısa çekal intübasyon süresi, daha az toplam kolonoskopi süresi, daha iyi sedasyon, daha iyi hasta konforu, kolonoskopun daha iyi sokulması ve kolonoskopun ilerlemesi sırasında daha az spazmla karşılaşmıştır (3). İşlem sırasında karşılaşılan tek sorun hyocynamine sulfate verilen grupta %27 oranında karşılaşılan sinüs taşikardisi olmuştur. (3).

1998 yılında sigmoidoskopi yapılan hastalarda dilaltı hyocynamine'in işlem sırasında hastanın

konforunun araştırıldığı 150 olguluk bir çalışma bildirilmiştir (8). Hastaların 76'sına 0.125 mg hyocynamine işlemden 10 dakika önce dil altı verilmiştir; hyocynamine alan grupta daha az ağrı skoru ve daha az güçlük skoru ve daha fazla derin sigmoidoskopi yapılmasına karşın istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır (8).

Rastlantısal, çift kör ve plasebo kontrollü bir çalışmada da kolonoskopi için bir premedikasyon olarak hem oral hem de intravenöz hyocynamine'in etkili olmadığı gösterilmiştir (9).

Tanısal üst gastrointestinal endoskopide antispazmodik sıklıkla kullanılmaktadır. Özellikle ERCP olgularında antikolinergik hyoscine n-butyl bromide duodenal ve sfinkter motilitesini azaltmak için 20 mg intravenöz olarak uygulanmaktadır. Yarılanma ömrü yalnızca 10 dakikadır ve sıklıkla tekrarlamak gerekir (2). Tirotoksikoz ve kalp yetmezliği gibi taşikardik durumlarda dikkatli kullanılmalıdır. Çünkü ilacın kendisi de taşikardi yapabilmektedir (1). Taşikardi yapıcı etkisi bizim çalışmamızda gösterilememiştir ancak gösterildiği çalışmalar da bulunmaktadır (3,8). Çalışmamızda işlem sonunda nabız dakika hızında anlamlı bir artış gözlemlenmedi.

Ayrıca 5 mm'den küçük polipler %24 oranında gözden kaçırılmaktadır (10). Musküler tondaki azalma kolon poliplerinin özellikle küçüklerinin saptanma oranını artırabileceği savıyla Froehlich (11) hyocynamine'i premedikasyon amacıyla değil çekuma ulaşıp endoskopun geri çekildiği anda kullanılmaktadır ve bunu önermektedir. Kolonoskopun çekuma ulaştıktan sonra geri çekilmesi sırasında antispazmodik kullanılmasının küçük poliplerin saptanma hızını artırıp artırmayacağı konusunda bir çalışma yoktur.

Getirdiği ek sorunlar nedeniyle kolonoskopi sırasında rutin bilinçli sedasyon önermeyen çalışmalar vardır (12-15). Biz de çalışmamızda ek sedasyon uygulamadık. İleri yaş, kadın cinsiyet, düşük vücut kitle indeksi, konstipasyon ve barsak kirliliği kolonoskopiye güç kılan etkenler olarak ileri sürülmüştür (16,17). Bizim çalışmamızda yaş, cinsiyet, kirlilik ve spazmın işlemin zorluk derecesine katkısı olmadığını bulduk. Çalışmamızda istatistiksel olarak anlam taşımada da işlem süresinin antispazmodik grubunda daha uzun olduğu gözlemlendi ($p=0.052$). Ancak kirlilik arttıkça işlem süresinde istatistiksel olarak anlamlı olmayan bir artış saptandı ($p=0.014$). Bu çalışmamızda çekuma ulaşma zamanının spastisite ve zorluktan et-

kilendiği; yaş, cinsiyet ve kirlilinin etkili olmadığı gösterilmiştir. Bu bulguya göre spazmın giderilmesi çekuma ulaşma zamanını çabuklaştıracağı kanısını doğurmaktadır. Fakat çalışmamızda böyle bir sonuç çıkmamış hatta işlemin süresini uzatabileceği sonucu belirmiştir. Bu muhtemelen az hasta sayısından kaynaklanabilir, daha fazla çalışmaya gerek vardır. Kolonoskopi öncesi diyet ve ilaç hazırlığı hastaya iyi anlatılırsa ve iyi uygulanırsa barsak kirliliği ortadan kaldırılabilecek bir faktördür.

Sonuç olarak antispazmodik kullanımı kolonoskopi işleminin kolaylığını, işlemin süresini, çekuma ulaşma zamanını ve hasta toleransını artırmadığı gibi işlem için ek zaman ve maddi külfet getirmektedir. Kolonoskopun ilerlemesini kolaylaştıracak ve hastanın ağrısını azaltacak çeşitli manevralarla deneyimli ve becerikli bir endoskopist ek bir premedikasyona - sedasyon da dahil - ihtiyaç duymadan bu planı gerçekleştirebilir.

KAYNAKLAR

1. Lazzaroni M, Porro GB. Preparation, premedication, and surveillance. *Endoscopy* 2001; 33(2): 103-108.
2. Bell GD. Preparation, premedication, and surveillance. *Endoscopy* 2000; 32 (2): 92-100.
3. Marshall JB, Patel M, Mahajan RJ, et al. King PD, Banarjee B. Benefit of intravenous antispasmodic (hyoscyamine sulfate) as premedication for colonoscopy. *Gastrointest Endosc* 1999; 49: 720-726.
4. Waxman I, Mathews J, Gallagher J, et al. *Gastrointest Endosc* 1991; 37(3): 329-331.
5. Saunders BP, Williams CB. Premedication with intravenous antispasmodic speeds colonoscopy insertion. *Gastrointest Endosc* 1996; 43 (3): 209-211.
6. Kazi N, Losurdo J, Livak A, et al. Beneficial effects of sublingual hyoscyamine during colonoscopy [Abstract]. *Gastrointest Endosc* 1996; 43:315.
7. Chung M, Jacobsen M. Premedication with intravenous hyoscyamine sulfate decreases colonoscopy time significantly [Abstract]. *Am J Gastroenterol* 1996; 91:1966.
8. Dumot JA, Verzola E, Nicol S, et al. Sublingual hyoscyamine for patient comfort during screening sigmoidoscopy: a randomized, double blind, placebo controlled clinical trial. *Gastrointest Endosc* 1998; 48 (3): 283-286.
9. Shaheen NJ, Robertson DJ, Crosby MA, et al. Hyoscyamine as a pharmacological adjunct in colonoscopy: a randomized, double blinded, placebo controlled trial. *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 2905-2908.
10. Rex DK, Cutler CS, Lemmel GT, et al. Clark DW, Helper DJ et al. Colonoscopic miss rates of adenomas determined by back to back colonoscopies. *Gastroenterology* 1997; 112: 24-28.
11. Froehlich F. Colonoscopy: antispasmodic not only for premedication, but also during endoscope withdrawal? *Gastrointest Endosc* 2000; 51 (3): 379.
12. Rex DK, Imperiale TF, Portish V. Patients willing to try colonoscopy without sedation: associated clinical factors and results of a randomized controls trial. *Gastrointest Endosc* 1999; 49 (5): 554-559.
13. Ristinkankare M, Hartikainen J, Heikkinen M, et al. R. Is routine conscious sedation of benefit during colonoscopy? *Gastrointest Endosc* 1999; 49 (5): 566-572.
14. Eckardt VF, Kanzler G, Schmitt T, et al. Bernhard G. Complications and adverse effects of colonoscopy with selective sedation. *Gastrointest Endosc* 1999; 49 (5): 560-565.
15. Evensen ET, Hoff GS, Sauar J, et al. Patient tolerance of colonoscopy without sedation during screening examination for colorectal polyps. *Gastrointest Endosc* 2000; 52 (5): 606-610.
16. Anderson JC, Messina CR, Cohn WC, et al. Factors predictive of difficult colonoscopy. *Gastrointest Endosc* 2001; 54 (5): 558-562.
17. Kim WH, Cho YJ, Park JP, et al. Kang JK, Park IS. Factors affecting insertion time and patient discomfort during colonoscopy. *Gastrointest Endosc* 2000; 52 (5): 600-605.