

Đánh giá giá trị của nội soi NBI trong chẩn đoán nhiễm khuẩn *Helicobacter pylori* ở bệnh nhân viêm dạ dày mạn tính

Value of narrow band imaging endoscopy for detecting *Helicobacter pylori* infection in chronic gastritis patients

Thái Doãn Kỳ, Hoàng Kim Ngân,
Phạm Minh Ngọc Quang, Lưu Tuấn Thành

Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá giá trị của nội soi dải tần hẹp (NBI) trong chẩn đoán nhiễm *Helicobacter pylori* (*H. pylori*). **Đối tượng và phương pháp:** Mô tả cắt ngang, hình ảnh nội soi NBI được phân loại thành 4 type dựa trên cấu trúc khe tuyến và mạch máu dưới biểu mô. Bệnh nhân được làm urease test và mô bệnh học để đối chiếu, qua đó đánh giá giá trị của nội soi NBI. **Kết quả:** 89 bệnh nhân được đưa vào nghiên cứu từ ngày 01/11/2020 đến ngày 30/05/2021, trong đó 32 bệnh nhân được xếp loại type 1 chiếm 36%, 34 bệnh nhân xếp loại type 2 (38,2%), 21 bệnh nhân xếp loại type 3 (23,6%) và 2 bệnh nhân được xếp loại type 4 (2,2%), 36 bệnh nhân chẩn đoán dương tính chiếm 53,7%, 31 bệnh nhân âm tính chiếm 46,3%. Độ nhạy của type 2 + type 3 + type 4 trong chẩn đoán *H. pylori* là 97,22%, độ đặc hiệu là 77,42%, giá trị dự báo dương tính là 83,33%, giá trị dự báo âm tính là 96%. **Kết luận:** Nội soi NBI có giá trị cao trong chẩn đoán nhiễm *H. pylori*.

Từ khoá: Nội soi NBI, *Helicobacter pylori*.

Summary

Objective: To evaluate the value of narrow band imaging endoscopy for detecting *H. pylori* infection in chronic gastritis patients. **Subject and method:** A cross-sectional descriptive study, gastric mucosal patterns seen with NBI were divided into 4 types. Urease test and histology were used for diagnosing *H. pylori* infection. **Result:** 89 cases from 01/11/2020 to 30/05/2021. The prevalence of mucosal patterns was 32 (36%) type 1, 34 (38.2%) type 2, 21 (23.6%) type 3, and 2 (2.2%) type 4. Sensitivities for detecting *H. pylori* infection of type 2 + type 3 + type 4 was 97.22%, specificity was 77.42%, positive predictive value was 83.33%, negative predictive value was 96%. **Conclusion:** Narrow band imaging endoscopy has high value for predicting *H. pylori* infection.

Keywords: Narrow band imaging, *Helicobacter pylori*.

Ngày nhận bài: 26/10/2021, ngày chấp nhận đăng: 10/11/2021

Người phản hồi: Lưu Tuấn Thành, Email: luutuanthanh1612@gmail.com - Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

1. Đặt vấn đề

Nhiễm khuẩn *H. pylori* đã được chứng minh là là yếu tố nguy cơ chính dẫn tới viêm dạ dày mạn tính, dị sản ruột, ung thư dạ dày [1]. Nhiễm khuẩn *H. pylori* có thể gặp ở mọi lứa tuổi, trung bình trên thế giới có tới 50% dân số bị nhiễm *H. pylori*, tại Việt Nam, tỷ lệ nhiễm vi khuẩn *H. pylori* trong cộng đồng vào khoảng 75,2% [2], [3].

Việc chẩn đoán sớm và chính xác vi khuẩn *H. pylori* và tiến hành điều trị sẽ làm giảm đáng kể tỷ lệ ung thư dạ dày liên quan đến *H. pylori* [7]. Có nhiều kỹ thuật đã ra đời để chẩn đoán nhiễm khuẩn *H. pylori*, bao gồm cả test xâm nhập và không xâm nhập nhưng các test chẩn đoán trên đều có những bất lợi.

Nhiều kỹ thuật chẩn đoán mới được ra đời để khắc phục nhược điểm trên. Nội soi dải tần ánh sáng hẹp là kỹ thuật nội soi dùng màng lọc ánh sáng để lọc ra những ánh sáng xanh bước sóng 415nm để phản chiếu mạch máu của lớp biểu mô niêm mạc và ánh sáng có bước sóng 512nm để phản chiếu lớp sâu hơn. Nội soi NBI giúp quan sát chi tiết bề mặt niêm mạc dạ dày, qua đó đánh giá chính xác những tổn thương ở dạ dày do vi khuẩn *H. pylori* gây ra.

Trên thế giới đã có nhiều nghiên cứu cho thấy nội soi tần hẹp có giá trị trong việc chẩn đoán nhiễm *H. pylori*. Tại Việt Nam, kỹ thuật nội soi dải tần hẹp được đưa vào sử dụng tại các bệnh viện lớn những năm gần đây, bước đầu cho thấy hiệu quả trong chẩn đoán sớm các bệnh lý tiêu hoá nhưng chưa có nghiên cứu nào về giá trị trong chẩn đoán nhiễm *H. pylori* [4], [5].

Chính vì thế, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với mục tiêu: *Đánh giá độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị chẩn đoán dương tính và âm tính của nội soi NBI trong chẩn đoán nhiễm H. pylori ở Việt Nam đồng thời so sánh kỹ thuật nội soi NBI với những phương pháp chẩn đoán thông thường như urease test và mô bệnh học.*

2. Đối tượng và phương pháp

2.1. Đối tượng

Nghiên cứu được thực hiện tại Khoa Điều trị bệnh Ống tiêu hoá, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 trong khoảng thời gian từ ngày 01/11/2020 đến ngày 30/05/2021.

Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân

Tất cả bệnh nhân có triệu chứng đường tiêu hoá trên như đau bụng thượng vị, đầy hơi, ợ hơi, ợ chua... được nội soi dạ dày bằng kỹ thuật nội soi dải tần ánh sáng hẹp.

Được chẩn đoán để xác định nhiễm khuẩn *H. pylori* bằng cả test urease và giải phẫu bệnh.

Giải phẫu bệnh là viêm dạ dày mạn tính.

Tiêu chuẩn loại trừ

Bệnh nhân đã được chẩn đoán nhiễm *H. pylori* trước đó.

Bệnh nhân có tổn thương tiền ung thư hay ung thư dạ dày, cắt đoạn hay toàn bộ dạ dày trước đó.

Bệnh nhân suy gan, suy thận, suy tim nặng không thể thực hiện nội soi.

Bệnh nhân được dùng thuốc NSAID, thuốc chống đông, thuốc chống ngưng tập tiểu cầu, corticoid, thuốc kháng sinh, PPI trước khi nội soi 4 tuần.

Bệnh nhân thiếu máu hoặc có nguy cơ chảy máu cao: Tiểu cầu < 100G/L, INR > 1,5.

2.2. Phương pháp

Nghiên cứu là nghiên cứu mô tả cắt ngang. Tất cả bệnh nhân đều được thăm khám lâm sàng, khai thác tiền sử, lý do vào viện, thời gian xuất hiện triệu chứng cũng như các bệnh lý đồng mắc. Bệnh nhân sau đó được nội soi dạ dày bằng máy nội soi NBI - CV170 và NBI - CV190 của hãng Olympus. Ít nhất 8 ảnh được chụp lại để đánh giá.

Sau khi đánh giá toàn bộ dạ dày bằng ánh sáng trắng, bật chế độ NBI để quan sát kỹ phần thấp tâm vị dạ dày và vùng tổn thương nếu nghi ngờ trên ánh sáng trắng. Đầu ống soi được đưa sát bề mặt dạ dày 1,5mm để quan sát kỹ cấu trúc khe tuyến và mạch dưới biểu mô cũng như giúp phóng đại hình. Sau khi đánh giá và chụp lại hình ảnh, chúng tôi tiến hành sinh thiết 2 mảnh tại vị trí quan sát để đánh giá mô bệnh học. Ngoài ra, 1 mảnh sinh thiết cũng được lấy tại vị trí hang vị để chẩn đoán nhiễm *H. pylori* bằng urease test. Các tổn thương khác như polyp, u cục, loét, sẹo loét... nếu có cũng được đánh giá tổn thương bằng nội soi NBI và sinh thiết nếu cần.

Hình ảnh nội soi NBI quan sát được đánh giá bởi ít nhất 2 bác sĩ nội soi có nhiều năm kinh nghiệm. Dựa trên cấu trúc khe tuyến và mao mạch dưới biểu mô, chúng tôi phân loại hình ảnh NBI được phân loại thành 4 type dựa trên phân loại nội soi của tác giả Tomomitsu Tahara và cộng sự năm 2009 [8].

Type 1: Dạng tổ ong với các cấu trúc vi mạch và bề mặt biểu mô đều đặn.

Type 2: Khe tuyến to, tròn với cấu trúc vi mạch dưới biểu mô xung quanh không rõ ràng hoặc không đều đặn.

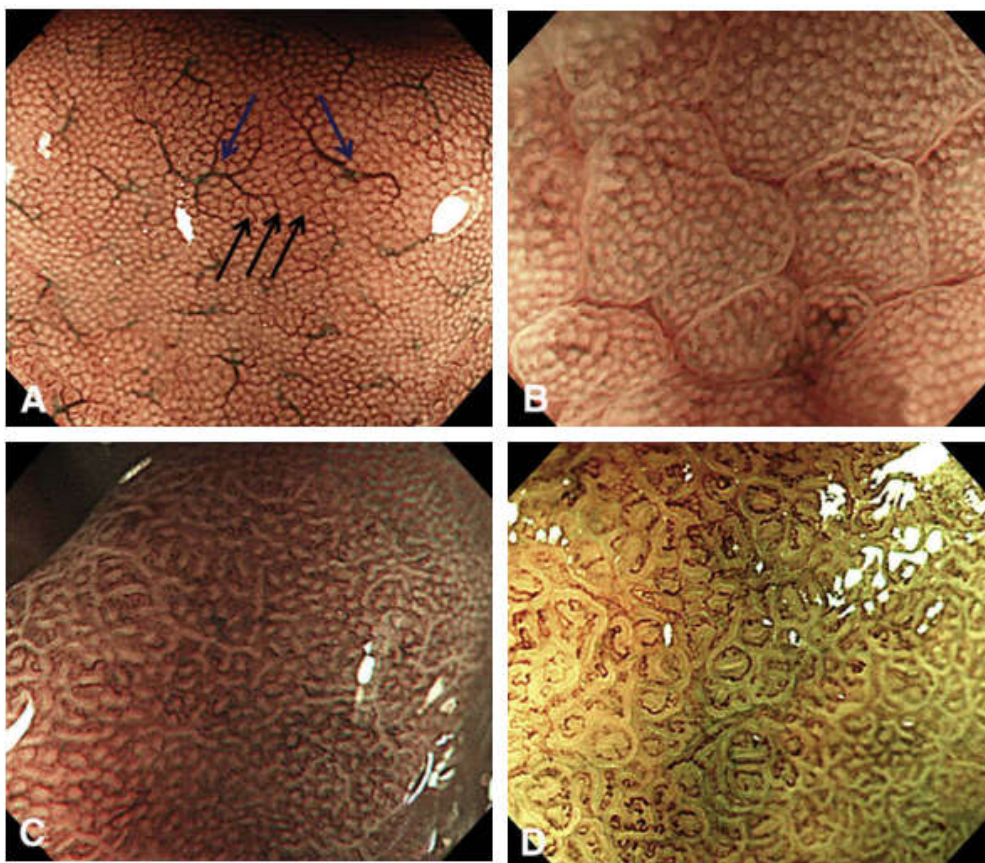
Type 3: Các khe tuyến phì đại, hình oval hoặc kéo dài, cấu trúc vi mạch dưới biểu mô tăng đậm độ và không đều.

Type 4: Các khe tuyến có dạng thuôn dài hình ống hoặc oval với vi mạch xung quanh uốn lượn dạng sóng.

Tiêu chuẩn nội soi chẩn đoán nhiễm khuẩn *H. pylori* âm tính: Hình ảnh nội soi xếp loại type 1.

Tiêu chuẩn nội soi chẩn đoán nhiễm khuẩn *H. pylori* dương tính: Hình ảnh nội soi xếp vào 1 trong 3 type: Type 2 hoặc type 3 hoặc type 4.

Tiêu chuẩn chẩn đoán xác định *H. pylori* dương tính: Cả 2 phương pháp chẩn đoán đều dương tính: Urease test và mô bệnh học.



Hình 1. Một số hình ảnh cấu trúc niêm mạc dạ dày dưới nội soi NBI

A: Type 1: Dạng mao mạch tổ ong với các cấu trúc vi mạch và bề mặt biểu mô đều đặn.

B: Type 2: Khe tuyến to, tròn với cấu trúc vi mạch dưới biểu mô xung quanh không rõ ràng. Hình ảnh cấu trúc khe tuyến kéo dài, ngoằn ngoèo, mao mạch dưới biểu mô thưa thớt.

C: Type 3: Các khe tuyến phì đại, hình oval hoặc kéo dài, cấu trúc vi mạch dưới biểu mô tăng đậm độ và không đều.

D: Type 4: Các khe tuyến có dạng thuôn dài hình ống hoặc oval với vi mạch xung quanh uốn lượn dạng sóng.

3. Kết quả

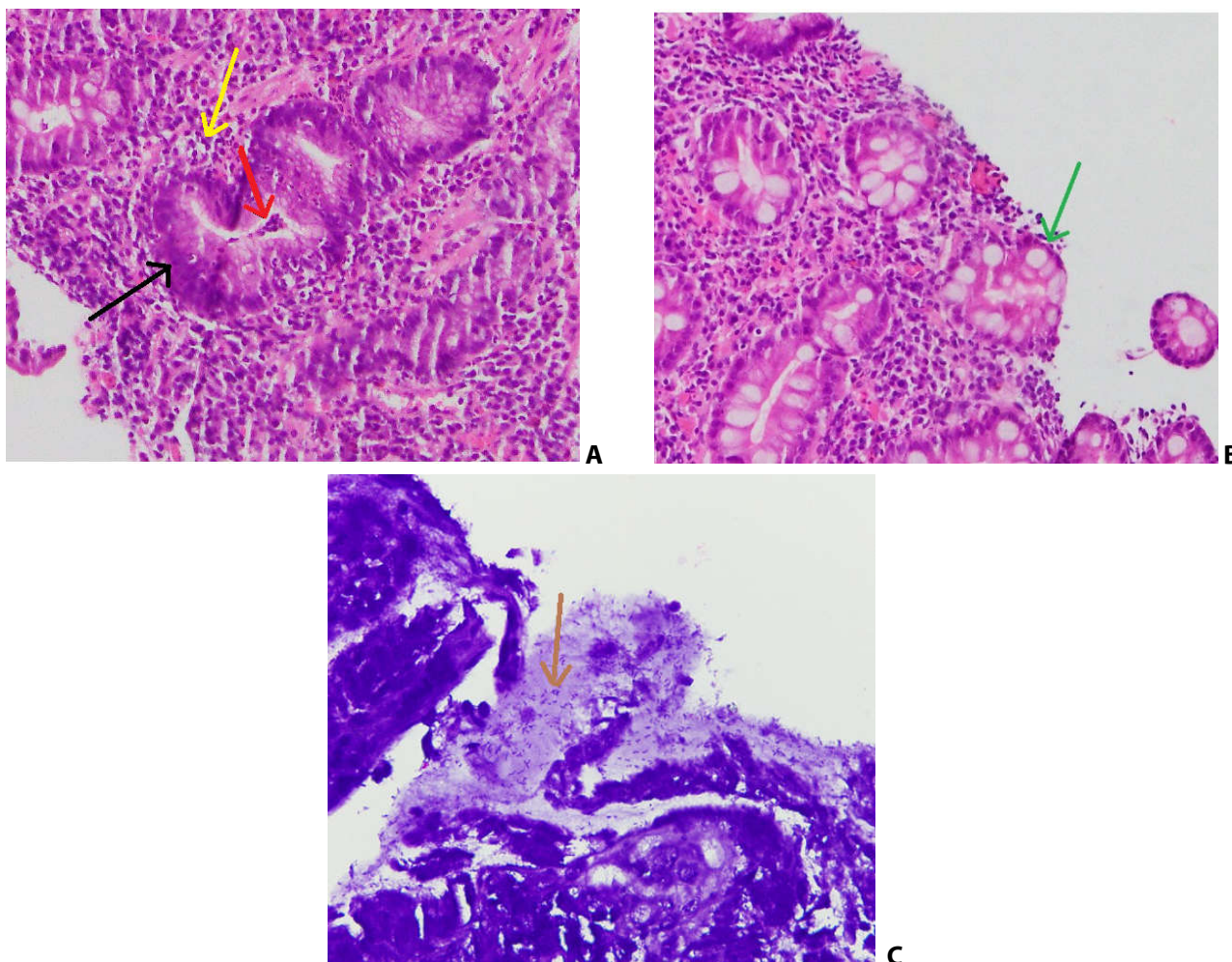
3.1. Đặc điểm bệnh nhân

Nghiên cứu được thực hiện trên 89 bệnh nhân, trong đó có 61 bệnh nhân nam chiếm 68,6% và 28 bệnh nhân nữ chiếm 31,4%. Độ tuổi trung bình của nhóm bệnh nhân là 52 tuổi, trong đó bệnh nhân có tuổi nhỏ nhất là 22 tuổi, bệnh nhân lớn tuổi nhất là 80 tuổi.

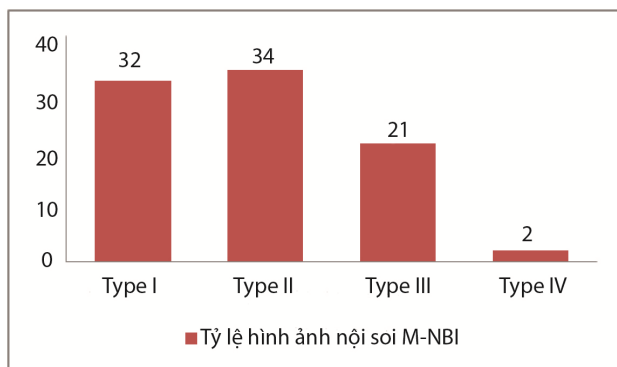
Hình ảnh nội soi NBI và nhiễm khuẩn *H. pylori*

Trong số 89 bệnh nhân được nội soi NBI, có 32 bệnh nhân được xếp loại type 1 chiếm 36%, 34 bệnh nhân xếp loại type 2 (38,2%), 21 bệnh nhân xếp loại

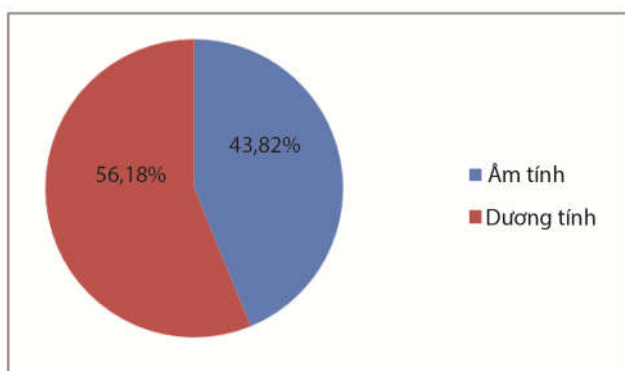
type 3 (23,6%) và 2 bệnh nhân được xếp loại type 4 (2,2%). Tất cả bệnh nhân đều được làm urease test để chẩn đoán nhiễm *H. pylori*, trong đó số bệnh nhân có urease test âm tính là 39 chiếm (43,8%), dương tính là 50 (56,2%). Chúng tôi tiến hành sinh thiết làm mô bệnh học trên 77 bệnh nhân, trong đó kết quả *H. pylori* dương tính là 38 bệnh nhân (49,4%), âm tính là 39 chiếm 50,6%. Trong số 77 bệnh nhân, 67 bệnh nhân có kết quả urease test và giải phẫu bệnh trùng nhau trong đó có 36 bệnh nhân có kết quả urease test và giải phẫu bệnh đều dương tính chiếm 53,7%, 31 bệnh nhân có kết quả urease test và giải phẫu bệnh âm tính chiếm 43,6%.



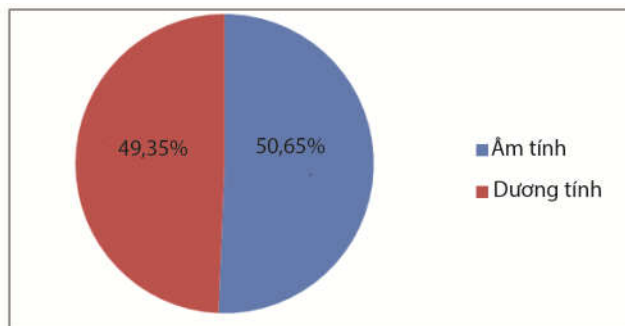
Hình 2. Mô bệnh học của một bệnh nhân viêm dạ dày mạn tính hoạt động mạnh, dị sản ruột *H. pylori* (+)
A: Hình ảnh tuyến dạ dày bình thường (mũi tên đen), sự xâm nhập của tế bào viêm mạn tính (tương bào, lympho bào) vào lớp đệm (mũi tên vàng) và bạch cầu đa nhân trung tính trong lòng tuyến (mũi tên đỏ).
B: Hình ảnh dị sản ruột (mũi tên xanh). C: Hình ảnh vi khuẩn *H. pylori* (mũi tên nâu).



Biểu đồ 1. Tỷ lệ hình ảnh nội soi NBI



Biểu đồ 2. Tỷ lệ Urease test chẩn đoán *H. pylori*



Biểu đồ 3. Tỷ lệ mô bệnh học chẩn đoán *H. pylori*

Chúng tôi tiến hành đánh giá mối liên quan giữa hình ảnh nội soi NBI với tình trạng nhiễm *H. pylori*. Trong số 67 bệnh nhân được chẩn đoán xác định tình trạng nhiễm *H. pylori*, có 25 bệnh nhân được xếp loại hình ảnh type 1 (38,5%), 23 bệnh nhân type 2 (33,8%), 18 bệnh nhân type 3 (26,2%), 1 bệnh nhân type 4 (1,5%). Hầu hết bệnh nhân được phân loại type 1 được xác định nhiễm *H. pylori* âm tính bằng cả 2 test: Mô bệnh học và urease test (24/25), chỉ có 1 bệnh nhân nhiễm *H. pylori* dương tính. Độ nhạy và độ đặc hiệu của type 1 trong chẩn đoán

nhiễm khuẩn *H. pylori* âm tính lần lượt là: 77,42% và 97,22%. Độ nhạy, độ đặc hiệu trong chẩn đoán nhiễm *H. pylori* được trình bày trong Bảng 1.

Bảng 1. Độ nhạy, độ đặc hiệu của nội soi NBI trong chẩn đoán *H. pylori*

Hình ảnh NBI	<i>H. pylori</i> dương tính	<i>H. pylori</i> âm tính
Type 1	1	24
Type 2	19	4
Type 3	15	3
Type 4	1	0
Type 1:	Độ nhạy: 77,42%	Độ đặc hiệu: 7,22%
Type 2 + 3 + 4:	Độ nhạy: 7,22%	Độ đặc hiệu: 77,42%

4. Bàn luận

Đặc điểm hình ảnh niêm mạc dạ dày trên nội soi phóng đại đã được miêu tả lần đầu tiên vào năm 1978 bởi Sakaki. Gần đây nhiều tác giả đã mô tả hình ảnh niêm mạc dạ dày dưới nội soi NBI thành 4 type và đã có nhiều nghiên cứu cho thấy mối liên hệ giữa hình ảnh nội soi NBI và tình trạng nhiễm *H. pylori*.

Trong nghiên cứu này, chúng tôi sử dụng hệ thống nội soi hình ảnh NBI kết hợp phóng đại của hãng Olympus, tập trung vào phần thấp của thân vị và những vị trí bất thường trên ánh sáng thường để đánh giá mối liên hệ với tình trạng nhiễm *H. pylori*. Ưu điểm của hệ thống nội soi NBI là có thể quan sát rõ cấu trúc khe tuyến bề mặt dạ dày và mao mạch dưới biểu mô. Hình ảnh niêm mạc dạ dày vùng thân vị bình thường dưới nội soi NBI gồm 2 thành phần: cấu trúc khe tuyến tròn đều đặn và vi mạch dưới biểu mô có hình dạng giống tổ ong (subepithelial capillary network SECN) với vòng đa giác các mao mạch bên dưới biểu mô bao quanh những khe tuyến (gastric pit).

Tỷ lệ nhiễm *H. pylori* trong viêm dạ dày mạn tính ở miền Bắc Việt Nam vào khoảng 53 - 72,8% [3]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 46,3% bệnh nhân được chẩn đoán nhiễm *H. pylori* âm tính và 53,7% bệnh nhân được chẩn đoán dương tính, cũng tương tự như các nghiên cứu trước đó. Trong tổng số 89 bệnh nhân thì chủ yếu được phân loại vào type 1 (36%) và type 2 (38,2%), trong khi đó số lượng

bệnh nhân thuộc type 3 và 4 lần lượt là 23,6% và 2,2%. Hình ảnh được phân loại type 1 và 2 cho thấy những biến đổi cấu trúc giai đoạn sớm trong khi type 3 và 4 cho thấy sự biến đổi cấu trúc bề mặt rõ rệt ở niêm mạc dạ dày nhiễm *H. pylori*. Tỷ lệ này cho thấy quá trình biến đổi niêm mạc dạ dày do *H. pylori* từ biến đổi nhẹ cấu trúc khe tuyến và vi mạch đến sự thay đổi hẳn hình thái một cách rõ rệt, tương đương với biểu hiện trên mô bệnh học từ quá trình viêm dạ dày mạn tính → viêm teo niêm mạc → dị sản ruột → loạn sản, cuối cùng là dẫn đến ung thư. Tỷ lệ này cũng cho thấy phần lớn bệnh nhân nhiễm *H. pylori* có biến đổi cấu trúc không rõ ràng, cho nên việc phát hiện những sự thay đổi này dưới nội soi NBI rất quan trọng trong việc phát hiện sớm tình trạng nhiễm *H. pylori* trên bệnh nhân.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, hình ảnh nội soi NBI type 1 có giá trị tiên đoán cao trong việc loại trừ nhiễm khuẩn *H. pylori* với độ nhạy và độ đặc hiệu lần lượt là 77,42% và 97,22%. Nghiên cứu của chúng tôi cho kết quả tương tự nghiên cứu của tác giả Nakagawa và cộng sự [10]. Trong nghiên cứu này, các tác giả dựa trên với hình ảnh đều đặn các tĩnh mạch góp dưới nội soi với tình trạng nhiễm *H. pylori*, cho thấy hình ảnh tĩnh mạch góp đều đặn có độ nhạy, độ đặc hiệu lần lượt là 63,9% và 100% trong chẩn đoán nhiễm *H. pylori* âm tính. Một nghiên cứu khác tại Việt Nam của tác giả Nguyễn Văn Minh và cộng sự [6] về mối liên hệ giữa hình ảnh RAC và tình trạng nhiễm *H. pylori* trên 275 bệnh nhân cho thấy hình ảnh RAC có độ nhạy, độ đặc hiệu, lần lượt là 98,1%, 39,6%.

Về giá trị của nội soi NBI trong chẩn đoán *H. pylori*, nghiên cứu của các tác giả Tomomitsu Tahara và cộng sự cho thấy độ nhạy và đặc hiệu lần lượt là 95,2% và 85,2% [8], còn trong nghiên cứu của tác giả Hàn Quốc Jun-Hyung Cho và cộng sự là 93,3% và 89,1% [9]. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy độ nhạy và độ đặc hiệu của type 2 + 3 + 4 lần lượt là 97,22% và 77,42%, tương tự như các nghiên cứu trước đây.

Trong tổng số 77 bệnh nhân được làm mô bệnh học và urease test, có 67 bệnh nhân có kết quả trùng nhau trong khi đó có 10 bệnh nhân có kết quả sai lệch giữa mô bệnh học và urease test. Điều này có thể do chúng tôi chỉ sinh thiết 1 mảnh ở 1 vị trí

đoạn thấp thân vị để làm mô bệnh học trong khi tổn thương của vi khuẩn *H. pylori* là dạng tổn thương lan tràn dạng khảm, không biểu hiện hết ở toàn bộ niêm mạc dạ dày. Từ đó cho thấy việc cần thiết phải sinh thiết đủ 5 mảnh theo Sydney protocol, cũng cho thấy hạn chế của test chẩn đoán bằng mô bệnh học trong chẩn đoán *H. pylori*.

Nghiên cứu của chúng tôi có một số hạn chế. Thứ nhất là số lượng bệnh nhân chưa đủ lớn, cần có thêm thời gian để đánh giá bệnh nhân. Thứ 2 là hệ thống phóng đại của máy nội soi chưa đủ lớn để có thể quan sát rõ bề mặt dạ dày, nhất là cấu trúc vi mạch dưới biểu mô, dẫn đến việc phân loại hình ảnh có thể chưa chính xác, nhất là những bệnh nhân phân loại type 1 hay type 2 trên NBI.

5. Kết luận

Nghiên cứu thực hiện trên 89 bệnh nhân, trong đó 61 bệnh nhân nam chiếm 68,6% và 28 bệnh nhân nữ chiếm 31,4%. Độ tuổi trung bình của nhóm bệnh nhân là 52 tuổi

Có 32 bệnh nhân được xếp loại type 1 chiếm 36%, 34 bệnh nhân xếp loại type 2 (38,2%), 21 bệnh nhân xếp loại type 3 (23,6%) và 2 bệnh nhân được xếp loại type 4 (2,2%). Độ nhạy của type 2 + type 3 + type 4 trong chẩn đoán nhiễm *H. pylori* là 97,22%, độ đặc hiệu là 77,42%, độ chính xác là 88,06%, giá trị dự báo dương tính là 83,33%, giá trị dự báo âm tính là 96%. Nội soi NBI là một công cụ hữu ích, đáng tin cậy trong chẩn đoán nhiễm khuẩn *H. pylori*. Nghiên cứu cần có thêm nhiều thời gian để đánh giá chính xác hơn nữa.

Tài liệu tham khảo

1. Helicobacter pylori Infection and the Risk of Gastric Carcinoma NEJM.
2. Pounder RE, Ng D (1995) *The prevalence of Helicobacter pylori infection in different countries*. Aliment Pharmacol Ther 9(2): 33-39.
3. Nguyễn Sào Trung, Hứa Thị Ngọc Hà, Lê Minh Huy (2007) *Phân loại chuyển sản ruột ở dạ dày*. Tạp chí Y học TP. Hồ Chí Minh 3, tr. 132-136.
4. Dương Quang Huy, Dương Xuân Nhung, Trần Việt Tú, Nguyễn Huy Thanh, Thái Bá Có, Nguyễn Quang Duật, Vũ Minh Thắng, Trần Văn Thiệu, Đào

- Trường Giang (2010) *Nghiên cứu giá trị của nội soi dải tần ánh sáng hẹp trong chẩn đoán những tổn thương tiền ung thư và ung thư sớm ở bệnh nhân viêm teo niêm mạc dạ dày tại Bệnh viện Quân y 103*. Tạp chí Y học Quân sự 2010.
5. Hà Văn Huỳ (2014) *Nhận xét phương pháp nội soi ánh sáng dải tần hẹp (NBI) trong chẩn đoán viêm teo niêm mạc dạ dày*. Luận văn thạc sĩ y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
6. Nguyễn Văn Minh, Nguyễn Văn Thịnh, Đỗ Hải Linh, Hoàng Đạt Minh, Phạm Thế Hưng (2021) *Liên quan giữa sự sắp xếp đều đặn của các tiểu tĩnh mạch góp trên nội soi và tình trạng nhiễm H. pylori ở niêm mạc dạ dày*. Hội nghị khoa học tiêu hóa Hà Nội lần thứ 2, tr. 73-76.
7. Lee KJ, Inoue M, Otani T et al (2006) *Gastric cancer screening and subsequent risk of gastric cancer: A large-scale population-based cohort study, with a 13-year follow-up in Japan*. Int J Cancer 118(9): 2315-2321.
8. Tahara T, Shibata T, Nakamura M et al (2009) *Gastric mucosal pattern by using magnifying narrow-band imaging endoscopy clearly distinguishes histological and serological severity of chronic gastritis*. Gastrointest Endosc 70(2): 246-253.
9. Cho JH, Chang YW, Jang JY et al (2013) *Close observation of gastric mucosal pattern by standard endoscopy can predict Helicobacter pylori infection status*. J Gastroenterol Hepatol 28(2): 279-284.
10. Nakagawa S, Kato M, Shimizu Y et al (2003) *Relationship between histopathologic gastritis and mucosal microvasculature: Observations with magnifying endoscopy*. Gastrointest Endosc 58: 71-75.