

Účinnosť a tolerancia roztoku pikosíranu sodného s citrátom horečnatým v príprave pred kolonoskopiou

doc. MUDr. Marian Bátovský, CSc., MUDr. Rudolf Hrčka, CSc., MUDr. Táňa Novotná, MUDr. Igor Páv, MUDr. Daniel Malík, MUDr. Barbora Desatová, PhD.

Gastroenterologická klinika SZU a UNB, UN sv. Cyrila a Metoda, Bratislava

Dôkladná príprava kolorekta je nutnou podmienkou pankolonoskopie. Ideálny prípravok na vyčistenie čreva pred endoskopiou by mal spĺňať požiadavku dostatočnej tolerancie pacientom a nemal by vyvolať vedľajšie účinky. Dostatočná príprava kolorekta umožňuje neprehliadnutie signifikantných lézií alebo prominencií a minimalizuje potrebu opakovania kolonoskopie.

Ciele: 1. Zistiť toleranciu orálneho prípravku Picoprep®, používaného na ortográdnu prípravu kolorekta pred kolonoskopickým vyšetrením, pacientmi z hľadiska výskytu vedľajších a nežiaducich účinkov. 2. Zistiť efektívnosť tohto prípravku hodnotenú endoskopistami z hľadiska dosiahnutia optimálneho vyčistenia čreva.

Metódy: Tridsať po sebe nasledujúcich pacientov bolo pripravovaných na kolonoskopiu preparátom Picoprep®. Každý pacient vyhodnotil formou dotazníka toleranciu svojej prípravy a prípadné nežiaduce účinky. Endoskopisti zanesli do protokolu vyšetrenia okrem veku, pohlavia a indikácie kolonoskopie aj stupeň dosiahnutej úrovne vyčistenia kolorekta podľa jednoduchej trojstupňovej škály.

Výsledky: V skupine pacientov pripravovaných preparátom Picoprep® významne prevažovali hospitalizovaní pacienti (20 : 10) a ženy (19 : 11). Priemerný vek pacientov bol 51 rokov, vekové rozpätie 29 – 81 rokov. Počas prípravy udával bolesti brucha 1 pacient a výborný efekt prípravy bol dosiahnutý u 19 pacientov.

Záver: Preprát Picoprep® bol v príprave pacientov na kolonoskopiu veľmi dobre tolerovaný a mal veľmi dobrú čistiacu kapacitu kolorekta.

Kľúčové slová: kolonoskopia, orálna príprava čreva, pikosíran sodný, citrát horečnatý.

Efficacy and tolerability of sodium picosulphate with magnesium citrate solution for bowel preparation before colonoscopy

Background: An effective bowel preparation is necessary to achieve a thorough colonoscopic examination. Ideally a bowel preparation should be convenient to take, well tolerated by the patient and produce few side effects. The results should be effective enough to avoid missing significant lesions and to minimize repeat examinations.

Aims: 1. To determine tolerability of the oral formulation – Picoprep® – used in orthograde preparation of colon before endoscopic examination according to patients satisfaction with their bowel preparation and occurrence of side effects. 2. To determine the quality of bowel preparation and cleansing efficacy of this oral formulation from endoscopists point of view.

Methods: 30 consecutive patients were prepared for colonoscopy by Picoprep®. Every patient assessed the tolerability and side effects of formulation by method of questionnaire. The quality of bowel preparation using the simple grading system was measured protocollary by endoscopists also with the patients' age, gender and indication for colonoscopy.

Results: In this set of patients dominated hospitalized patients (20:10) and male gender (19:11). The average age was 51years with age range of 29 – 81 years. Abdominal pain only in one of patients occurred and in 19 of patients was the excellent preparation achieved.

Conclusion: Picoprep® was very good tolerated by patients with very good cleansing efficacy in bowel preparation before colonoscopy.

Key words: colonoscopy, oral bowel preparations, sodium picosulphate, magnesium citrate.

Via pract., 2011, 8 (3): 124–127

Úvod

Dôkladná a bezpečná príprava kolorekta je *esenciálnou súčasťou kvalitnej kolonoskopie*. Optimálne vyčistenie čreva je nevyhnutným predpokladom nielen endoskopického dosiahnutia céka a terminálneho ilea, ale aj dôkladného prezretia sliznice celého kolorekta. Niekedy aj malé množstvá stolice dokážu zabrániť vizualizácii významných lézií alebo prominencií. Prospektívny audit 9 223 kolonoskopií vykonaných vo Veľkej Británii

ukázal, že až jedna pätina z nich musela byť opakovaná pre nedostatočné vyčistenie čreva (1). Podobná multicentrická európska štúdia našla príčinu až 32,7 % neúspešných kolonoskopií v zlej príprave kolorekta pred týmto vyšetrením (2). Z ekonomického hľadiska podľa Thomasa-Gibsona et al. (3) nekvalitná príprava s nutnosťou opakovania vyšetrenia predrahuje kolonoskopiu o 12 – 22 %. Význam dobre pripraveného, dôkladne vyčisteného hrubého čreva pred kolonoskopiou sa zvyšuje

aj na Slovensku, najmä po zavedení masového skríningu kolorektálneho karcinómu v rámci národného programu.

Ideálny prípravok na vyčistenie kolorekta pred endoskopickým vyšetrením by mal spĺňať nielen požiadavky a predstavy kolonoskopistu, ale aj pacienta, ktorý sa na vyšetrenie pripravuje. Príprava musí byť bezpečná a nekomplikovaná. Pacient ju musí dobre tolerovať po chuťovej, aj objemovej stránke s pokiaľ možno minimálnou interferenciou s jeho dennými aktivitami.

Niektoré farmakologické vlastnosti a nežiaduce účinky skúšaného preparátu

Roztok pikosíranu sodného a citrátu horečnatého (preparát Picoprep®, Ferring Pharmaceuticals SA): Horčíkové a sírové ióny sa v čreve veľmi zle absorbujú, čo sa využíva aj v príprave kolorekta, kde účinkujú ako osmotické laxatíva. Okrem toho sa dinátrium pikosulfát mení na aktívnu látku pôsobením sulfatázových enzýmov črevných baktérií. Tvorí voľný difenol, ktorý zvyšuje peristaltiku čriev stimulačným pôsobením na nervové zakončenia čreva. **Duálny osmotický a stimulačný účinok** sa ešte zvyšuje uvoľnením cholecystokinínu pôsobením horčíka. Cholecystokinín vedie k akumulácii vody a elektrolytov v črevnom obsahu a stimuluje propulzívnu aktivitu čreva. Závažným nežiaducim účinkom môže byť dehydratácia a hypermagneziémia (iba pri abúze). Keďže sa horčík vylučuje prakticky iba obličkami, jedinci s poškodenými renálnymi funkciami by ho nemali používať. Ohrození môžu byť starí pacienti a deti (hyperfosfatémia a hypokalciemická tetánia). Tento spôsob prípravy kolorekta sa používa od začiatku 80. rokov minulého storočia a dnes patrí k najobľúbenejším v Spojenom kráľovstve (4, 5).

Vyčistenie kolonu v rámci prípravy pacienta na kolonoskopiu

Deň pred prípravou na vyšetrenie vyšetřovaný prijíma len kašovitú stravu, pije veľa tekutín a vyhýba sa zvyškovej strave. Príprava na kolonoskopiu sa začína deň pred vyšetrením okolo 14.00 hod. Prvé vrecko prípravku Picoprep® sa rozpustí v 150 ml vody a po jeho vypití pacient vypije počas nasledujúcich 4 – 6 hodín 1,5 – 2 litre tekutín (voda, čistý bujón, ovocné šťavy bez drene). Medzi 18.00 – 20.00 hod vypije pacient druhé vrecko prípravku Picoprep® rozpustené v 150 ml vody a opäť prijme počas nasledujúcich 4 – 6 hodín 1,5 – 2 litre tekutín. Rýchlosť príjmu týchto tekutín je individuálna a dosahuje 2 – 4 dcl/hodinu. Po užití čistiaceho prípravku Picoprep® sa už nesmie nič jesť. Čistiaci laxatívny účinok sa dostaví obvyčajne po 1 – 3 hodinách od vypitia roztoku a trvá 5 – 8 hodín.

Ciele práce

S cieľom porovnať efekt a toleranciu perorálneho prípravku Picoprep® na prípravu pacientov pred kolonoskopiou bolo iniciované otvorené klinické skúšanie so stanovením týchto cieľov práce:

1. **zistiť toleranciu prípravku Picoprep®** pacientmi z hľadiska výskytu vedľajších a nežiaducich účinkov;

2. **zistiť efektivitu** tohto orálneho prípravku z hľadiska dosiahnutia optimálneho vyčistenia čreva.

Metódy

Tridsať konšekutívne kolonoskopicky vyšetřovaných pacientov na Endoskopickom pracovisku Gastroenterologickej kliniky SZU a UNB, ktorí sa pripravovali na vyšetrenie prípravkom Picoprep®, **zhodnotilo dotazníkovou metódou toleranciu a vedľajšie účinky** testovaného preparátu podľa škály:

- a) žiadne problémy s prípravou, žiadne nežiaduce účinky
- b) bolesti brucha, kŕče
- c) nauzea, zvracanie
- d) neukončenie prípravy – dôvod
- e) alergia
- i) iné vedľajšie alebo nežiaduce účinky – aké?

Ďalším krokom bolo **protokolárne hodnotenie úrovne prípravy kolorekta** na kolonoskopické vyšetrenie, ktoré **vykonali endoskopujúci lekári** po skončení vyšetrenia podľa škály efektu vyčistenia:

- a) výborný efekt vyčistenia
- b) prítomnosť stolice, ktorá nebráni dokončeniu kolonoskopie
- c) prítomnosť stolice, ktorá neumožňuje dokončiť kolonoskopiu

Súčasne kolonoskopista vyznačil do protokolu vek a pohlavie vyšetřovaného pacienta, ako aj indikáciu vyšetrenia.

Výsledky

Tabuľka 1 zachytáva vekovú a rodovú štruktúru, ako aj podiel ambulantne vyšetřovaných a hospitalizovaných pacientov. Tabuľka 2 uvádza indikácie kolonoskopie a kolonoskopické nálezy. V skupine pacientov, ktorí sa na kolonoskopiu pripravovali prípravkom Picoprep®, prevažovali hospitalizovaní pacienti nad ambulantnými (v pomere 20 : 10) a ženy nad mužmi (v pomere 19 : 11). Priemerný vek pacientov bol 51 rokov, vekové rozpätie 29 – 81 rokov.

Vyhodnotenie tolerancie skúšaného preparátu z hľadiska vedľajších a nežiaducich účinkov hlásených pacientmi prinieslo výborné výsledky. Žiadne ťažkosti počas prípravy udávalo 29 pacientov. Efekt prípravy na dôkladné vyčistenie čreva pred kolonoskopiou bol ako výborný vyhodnotený u 19 pacientov, prítomná stolica v množstve dovoľujúcom vykonanie kolonoskopie bola u 9 pacientov a vyšetrenie sa nedalo vykonať u 2 pacientov (tabuľka 3).

Tabuľka 1. Charakteristika súboru pacientov pripravovaných na kolonoskopiu.

Ambulantne vyšetřovaní	10
Hospitalizovaní	20
Muži	11
Ženy	19
Priemerný vek	51
Vekové rozpätie	29 – 81

Tabuľka 2. Indikácie kolonoskopie a hlavné kolonoskopické nálezy.

Indikácie kolonoskopie	Počet pacientov
Prevenčia	0
Bolesti brucha	4
Dyspepsia	6
Crohnova choroba	4
Ulcerózna kolitída	2
Divertikulová choroba	2
Suspektný tumor	3
Anémia	4
Enterorágia	3
Inkontinencia stolice	0
Postradiačná kolitída	0
Obstipácia	2
Kolonoskopické nálezy	
Negatívny	10
Tumor/polyp	5
Divertikuly	5
Crohnova choroba	4
Ulcerózna kolitída	2
Hemoroidy	3
Postradiačná kolitída	1

Tabuľka 3. Tolerancia a efekt prípravy preparátu Picoprep®.

Tolerancia	Počet pacientov
Žiadne ťažkosti	29
Bolesti brucha	1
Efekt prípravy	
Výborný	19
Prítomná stolica	9
Vyšetrenie sa nedalo vykonať	2

Diskusia

Osmoticky pôsobiace laxatíva sú nerezorbovateľné, osmoticky aktívne liečivá, ktoré viažu v črevnom lúmene vodu a druhotne stimulujú sliznicu k sekrécii vody a elektrolytov. **Liečivá stimulujúce črevnú motilitu** povzbudzujú svalovinu tenkého a hrubého čreva k propulzívnej peristaltike.

Picoprep® kumuluje v sebe **obe tieto aktivity – osmotickú i stimulačnú**. Preto sa účinok tohto preparátu označuje ako duálny.

Rozsahom nevelká porovnávací štúdiá venovaná hodnoteniu prípravy kolonu u 65 pacientov, buď roztokom pikosíranu sodného + citrát horečnatého alebo novoupraveným roztokom polyetylénoglykolu (PEG) + kyseliny askorbovej ukázala lepší čistiaci efekt PEG ($p = 0,003$ pre dosiahnutie céka) s výrazne lepšou toleranciou pikosíranu sodného a citrátom horečnatým ($p < 0,001$) (6). V tejto štúdii bola použitá až 5-stupňová škála hodnotenia dosiahnutej kvality vyčistenia kolorekta, zatiaľ čo väčšina ostatných štúdií si vystačí s trojstupňovou škálou. Najčastejšími nežiaducimi účinkami boli bolesti hlavy a nauzea. Podobná komparatívna štúdiá venovaná zhodnoteniu úrovne prípravy kolorekta a zároveň zhodnoteniu tolerancie pikosíranu sodného s citrátom horečnatým versus štandardného PEG dopadla v prospech duálne účinkujúceho prípravku, iba pokiaľ išlo o toleranciu, čistiaci efekt oboch prípravkov bol štatisticky rovnaký (7). S PEG boli v štúdii Radaelliho et al. (8) porovnávané aj sennozidy, ktoré vykázali lepšiu kataraktickú schopnosť ako PEG – 90% vs. 79% pacientov vynikajúco pripravených – ale pacienti ich horšie tolerovali najmä kvôli brušným kŕčom.

Väčšia anglická dotazníková štúdiá (729 pacientov) porovnávala toleranciu pikosíranu sodného + citrát horečnatého so sennozidmi (9). Nepochybne lepšie dopadol dvojzložkový preparát, ktorý tolerovalo 94,2% pacientov, zatiaľ čo 32,9% pacientov označilo sennozidy za neakceptovateľné, resp. nezniesiteľné a 9,5% pacientov neužilo celú odporúčanú dávku. Čistiaci efekt oboch prípravkov hodnotený endoskopistami bol bez významného rozdielu. Pomerne zriedkavou pediatrickou štúdiou sa prezentovali Turner et al. (10), ktorí porovnávali znášanlivosť pikosíranu sodného + citrát horečnatého a PEG u 83 detí vo veku 4 – 18 rokov. Spokojnosť s prípravkom pikosíran sodný + citrát horečnatý vyjadrilo 81% pacientov, v skupine pripravovanej PEG to bolo 48% pacientov ($p = 0,001$). Čistiacu schopnosť oboch skúšaných preparátov hodnotili kolonoskopisti ako približne rovnakú. Okrem jedného prípadu stredne ťažkej dehydratácie v skupine

pripravovanej pikosíranom sodným + citrátom horečnatým neboli zaznamenané žiadne iné závažnejšie nežiaduce účinky. Autori odporúčajú preferovať preparát s duálnym účinkom v príprave detských pacientov na kolonoskopiu.

Regev et al. (11) rozdelili 68 po sebe nasledujúcich pacientov pripravujúcich sa na kolonoskopické vyšetrenie do dvoch skupín. Prvá sa pripravovala pikosíranom sodným + citrátom horečnatým a druhá PEG. V PEG skupine sa signifikantne častejšie vyskytovala nauzea a zvracanie (38% vs. 13%) a 14% pacientov z tejto skupiny prípravu na kolonoskopiu nedokončilo. Použitím analýzy intention-to-treat zistili, že kolorektum bolo lepšie pripravené po preparáte s duálnym účinkom ($3,5 \pm 0,9$) než po PEG ($2,57 \pm 1,0$; $p = 0,036$), rozdiel však nebol signifikantný. Pod štúdiu, ktorá porovnávala až tri spôsoby prípravy na kolonoskopiu sa podpísali rádiológovia (Lai et al.) (12). Vyhodnotili súbor 150 pacientov, ktorí boli objednaní na irigografiu, pričom dvaja hodnotiaci rádiológovia nevedeli, ktorým z troch druhov prípravy – konvenčnými vodnými klyzmami, pikosíranom sodným s citrátom horečnatým alebo PEG – boli pacienti vyčistení. Nauzea sa, samozrejme, najmenej často vyskytovala po klyzmách. Zvracanie bolo najčastejšie po PEG, kedy pacientom prekážalo veľké množstvo vypitej tekutiny. Pociť plnosti brucha bol najmenej častý po pikosíran sodnom s citrátom horečnatým, ktorý mal súčasne aj najlepšiu chuť. Bolesti brucha sa vyskytovali približne rovnako často vo všetkých troch skupinách pacientov a úroveň vyčistenia čreva bola tiež bez štatisticky významných rozdielov ($p = 0,36$ a $0,23$ pre rádiológia A a B).

Záver

Skúšaný preparát Picoprep® bol výborne tolerovaný pacientmi pripravujúcimi sa na kolonoskopické vyšetrenie. Efekt prípravy na vyčistenie čreva pred endoskopiou rovnako vykazoval výbornú úroveň prípravku Picoprep®. Tento výsledok je v zhode s dostupnými literárnymi údajmi referujúcimi o čistiacej kapacite tohto preparátu.

Literatúra

1. Harewood GC, Sharma VK, deGarmo P. Impact of colonoscopy preparation quality on detection of suspected colonic neoplasia. *Gastrointest Endoscopy* 2003; 58: 76–79.
2. Froehlich F, Wietlisbach V, Gonver JJ et al. Impact of colonic cleansing of quality and diagnostic yield of colonoscopy. *Gastrointest Endoscopy* 2005; 61: 378–384.
3. Thomas-Gibson S, Rogers P, Cooper S et al. Judgment of the quality of bowel preparation at screening flexible sigmoidoscopy is associated with variability of adenoma detection rates. *Endoscopy* 2006; 38: 456–460.
4. Kamm M, Lennard-Jones JE. Constipation. Wrightson Biomedical Publishing Ltd, Petersfield UK and Bristol USA 1994: 402.
5. Manzoni A. Bowel preparation before colonoscopy in the era of mass screening for colorectal cancer: a practical approach. *Dig Liv Dis* 2009; 41: 87–95.
6. Worthington J, Thyssen M, Chapmann G. et al. A randomized controlled trial of a new 2 litre polyethylene glycol solution versus sodium picosulphate+magnesium citrate solution for bowel cleansing prior to colonoscopy. *Curr Med Res Opin* 2008; 24: 481–488.
7. Hamilton D, Mulcahy D, Wals D et al. Sodium picosulphate compared with polyethylene glycol solution for large bowel lavage: a prospective randomized trial. *Br J Clin Pract* 1996; 50: 73–75.
8. Radaelli F, Meucci G, Imperiali G et al. High-dose senna compared with conventional PEG-ES lavage as bowel preparation for elective colonoscopy: a prospective randomized, investigator-blinded trial. *Am J Gastroenterol* 2005; 100: 2674–2680.
9. Walker LA, Johnston BJ. Patient and endoscopist view-point of bowel preparation for lower GI endoscopy. *Gut*.bmj.com 16 July 2009.
10. Turner D, Benchimol EI, Dunn H et al. Pico-Salax versus polyethylene glycol for bowel cleanout before colonoscopy in children: a randomized controlled trial. *Endoscopy* 2009; 41: 1038–1045.
11. Regev A, Fraser GF, Delpre G et al. Comparison of two bowel preparations for colonoscopy: sodium picosulphate with magnesium citrate versus sulphate-free polyethylene glycol lavage solution. *Am J Gastroenterol* 1998; 93:1478–1482.
12. Lai AKH, Kwok PCH, Man SW et al. A blinded clinical trial comparing conventional cleansing enema, Pico-salax and Golytely for barium enema bowel preparation. *Clin Radiol* 1996; 51: 566–569.

doc. MUDr. Marian Bátovský, CSc.

Gastroenterologická klinika SZU a UNB,
UN sv. Cyrila a Metoda
Antolská 11, 851 07 Bratislava
batovsky@pe.unb.sk

Viac informácií nájdete na

www.viapracticna.sk