

Miesto salinických laxatív na báze magnézia v príprave pacienta na kolonoskopiu

S. Dražilová

Súhrn

Kolonoskopia – vrátane pankolonoskopie – má malú diagnostickú hodnotu, ak jej nepredchádza dostatočná očista črevného lúmenu. V rámci prípravy pacienta na kolonoskopiu sa používajú prevažne osmotické laxatíva, ktoré sa líšia efektivitou a nežiaducimi účinkami. V priebehu roka 2016 sa uskutočnilo otvorené randomizované prospektívne sledovanie EFFICIENCY, ktoré hodnotilo efektivitu a tolerabilitu salinického laxatíva na báze magnézijsulfátu F.X. PASSAGE SL v príprave pacienta na kolonoskopiu. Pacienti indikovaní na kolonoskopiu boli randomizovaní do dvoch ramien F.X. PASSAGE SL vs. dinátriumpikosulfát + magnéziumcitrát. Pacienti, ktorí použili salinické laxatívum F.X. PASSAGE SL, dosiahli signifikantne lepšiu prípravu celého čreva aj lepšiu prípravu v jednotlivých segmentoch.

Kľúčové slová

kolonoskopia – laxatívum – magnézijsulfát – Bostonský skórovací systém

Summary

Magnesium-based saline laxatives in preparing colonoscopy patients. Colonoscopies, including pan-colonic imaging, have little diagnostic value if the intestinal lumen has not been adequately cleaned. Patients are usually administered osmotic laxatives before colonoscopy with varying efficacy and adverse reactions. EFFICIENCY is an open, randomised, prospective study conducted in 2016 to evaluate the efficacy and tolerability of F.X. PASSAGE SL, a magnesium-sulphate-based saline laxative, in preparation of colonoscopy patients. The patients indicated for colonoscopies were randomised into F.X. PASSAGE SL vs. disodium picosulphate + magnesium citrate branches. Patients receiving the F.X. PASSAGE SL saline laxative achieved significant improvement in the preparation of the entire intestine and its individual segments.

Keywords

colonoscopy – laxative – magnesium sulphate – Boston qualitative scoring system

ÚVOD

Dostatočná príprava čreva je základnou podmienkou úspešného vykonania diagnostickej, terapeutickej a predovšetkým skriningovej kolonoskopie. Napriek značnému pokroku vo farmakoterapii 20 – 25 % pacientov prichádza na kolonoskopiu neadekvátne pripravených [1]. Výsledkom je zvýšené riziko prehliadnutia lézií (predovšetkým kolorektálneho karcinómu), dlhší časť vyšetrenia, zvýšené riziko komplikácií, zvýšená potreba sedatív a analgetík a nezriedka potreba vyšetrenie opakovať [2,3].

HODNOTENIE KVALITY PRÍPRAVY

Na hodnotenie kvality prípravy pacienta na kolonoskopiu slúžia skórovacie sys-

témy. Najčastejšie sa používa **Bostonský skórovací systém** (Boston Bowel Preparation Scale – BBPS), ktorý je validovaný a jednoducho aplikovateľný. Pomocou BBPS [4] sa samostatne hodnotia tri segmenty čreva – ľavé kólon, colon transversum a pravé kólon nasledujúcim spôsobom:

- 0 bodov: vôbec nepripravený segment,
- 1 bod: < 60 % sliznice v segmente je vizuálne hodnotiteľných,
- 2 body: > 60 % a ≤ 85 % je vizuálne hodnotiteľných,
- 3 body: sliznica segmentu je kompletne vizuálne hodnotiteľná bez rezíduí stolice alebo nepriehľadnej tekutiny.

Každá z troch oblastí sa hodnotí samostatne v rozmedzí 0 – 3 body a hod-

nota výsledku sa pohybuje v rozmedzí 0 – 9 bodov. Pre vo všetkých troch segmentoch maximálne dobre pripraveného pacienta je výsledné skóre 9 bodov, kým pre maximálne nepripraveného je výsledok 0. Samotné hodnotenie sa realizuje až po vykonaní očistných manévrov. Pri modifikovanom BBPS podlieha samostatnému hodnoteniu aj cékum. Výsledné maximálne skóre tak stúpne na 12 bodov. BBPS je kľúčový aj pre časovanie skriningových kolonoskopií [5].

FAKTORY OVPLYVŇUJÚCE KVALITU PRÍPRAVY PACIENTA NA KOLONOSKOPIU

Prípravu pred kolonoskopiou ovplyvňujú viaceré faktory: pacient, predovšetkým jeho komorbidity a užívaná

Tab. 1. Prediktory zlej prípravy na kolonoskopiu. Upravené podľa [15,16].

zlý celkový stav pacienta
mužské pohlavie
cirhóza pečene
cievna mozgová príhoda
demencia, depresia
obstipácia
diabetes mellitus
začiatok vyšetrenia popoludní
užívanie kalciových antagonistov, reparátov železa, tricyklických antidepresív

medikácia, laxatívum a režim prípravy. Prediktory zlej prípravy uvádzame v tab. 1.

Ideálne laxatívum by malo byť rýchlo účinné, dobre tolerované, bezpečné, nemalo by ovplyvniť chronickú medikáciu a vzhľad sliznice. Je potrebné si uvedomiť, že **v rámci prípravy je účinnosť dôležitejšia než tolerabilita**. Dôležité je načasovanie laxatíva („timing“), ktoré je viazané na konkrétne prehľadadlo. V súčasnosti je preferované **rozdelenie laxatíva na dve dávky (split)** [6]. Druhá dávka by sa mala podať 4 – 6 hod pred kolonoskopiou, čo je výhodné pri vyšetrení popoludní a prináša lepšiu toleranciu. Rozdelenie sa stáva nevýhodou pre pacientov, ktorí absolvujú vyšetrenie v ranných hodinách. Výhodou použitia **jednej dávky laxatíva popoludní** je lepšia spolupráca pacienta, menšie ovplyvnenie dennej aktivity, absencia rizika aspirácie do dýchacích ciest pri anestézii.

LAXATÍVA POUŽÍVANÉ V PRÍPRAVE PACIENTA NA KOLONOSKOPIU

V rámci prípravy na kolonoskopiu sa podávajú **základné prehľadadlá**: polyetylén glykol, magnéziumsulfát, pikosulfát sodný a magnéziumcitrát, fosfátové soli, ktoré sa používajú samostatne alebo v kombinácii s **pomocnými látkami**: bisakodylom, metoklopramidom, simetikó-

Tab. 2. Prehľad laxatíva používaných v príprave na kolonoskopiu.

osmotické	salinické	soli magnézia: magnézium hydroxid, magnézium sulfát, magnézium citrát
	polyetylén glykol	fosfátové soli: nátrium fosfát, nátrium bifosfát
stimulačné	pikosulfát sodný	

nom, kyselinou askorbovou s cieľom znížiť objem prípravy. Uvedené prehľadadlá pôsobia ako osmotické alebo stimulačné laxatíva. Prehľad laxatíva používaných v príprave pacienta na kolonoskopiu uvádzame v tab. 2.

Osmotické laxatíva sú látky udržiavajúce zvýšený osmotický gradient v hrubom čreve. Viazu na seba vodu a sekundárne zvyšujú sekréciu vody, hlienov a minerálov sliznicou. Zvýšený objem podporuje peristaltiku čreva.

Magnéziumsulfát je stále zlatým štandardom v príprave na kolonoskopiu v mnohých krajinách. Je to tradičné osmotické laxatívum, ktoré viaže vodu v lúmene tenkého aj hrubého čreva s následnou indukciou kontrakcií črevnej steny. Ióny magnézia okrem iného stimulujú vylučovanie cholecystokinínu, ktorý má vplyv na črevnú sekréciu prostaglandínov s následným dodatočným účinkom na črevnú motilitu [7]. Príprava $MgSO_4$ nezaostáva v efektívnosti vnútornej očisty čreva ani za prípravou kombináciou roztoku polyetylén glykolu s kyselinou askorbovou a fosfátovými soľami [8,9]. Kontraindikovaný je u pacientov s poruchou obličkových funkcií a srdcovým zlyhávaním [6].

F.X. PASSAGE SL je komerčné salinické laxatívum, ktoré obsahuje **30 % $MgSO_4$ v galenickej forme prášku na prípravu ochuteného šumivého nápoja (balenie po 200 g, zodpovedajúce 60 g 100 % $MgSO_4$ v jednom balení)**. Prípravok je obohatený o sladidlo s pomarančovou príchuťou.

Účinnosť a bezpečnosť F.X. PASSAGE SL v príprave pacienta na kolonoskopiu

hodnotilo neintervenčné klinické sledovanie **EFFICIENCY. Išlo o otvorené randomizované nezaslepené prospektívne sledovanie**, ktoré bolo realizované od novembra 2015 do decembra 2016 v Gastroenterologickej ambulancii Nemocnice Poprad, a.s. **Primárnym cieľom** sledovania bolo posúdiť efektivitu a tolerabilitu F.X. PASSAGE SL na prípravu pred kolonoskopickým vyšetrením a porovnať ju so štandardnou prípravou. **Sekundárnym cieľom** bola analýza vplyvu komorbidít a iných modifikujúcich faktorov na stupeň očisty čreva. Pacienti vyšetrení v gastroenterologickej ambulancii indikovaní na kolonoskopiu boli randomizovaní do dvoch ramien: prvé rameno užilo F.X. PASSAGE SL, druhé dinátriumpikosulfát + magnéziumcitrát. Prípravu hodnotil lekár aj pacient. Lekár hodnotil pomocou modifikovaného BBPS kvalitu prípravy danú stupňom očisty čreva, pacient hodnotil štvorstupňovou škálou tolerabilitu laxatíva. **Pacienti, ktorí použili salinické laxatívum F.X. PASSAGE SL, dosiahli signifikantne lepšiu prípravu celého čreva aj lepšiu prípravu v jednotlivých segmentoch v porovnaní s pacientmi, ktorí boli pripravovaní pikosulfátom sodným + magnéziumcitrátom.** Pacienti v ramene s F.X. PASSAGE SL dosiahli signifikantne vyššie modifikované BBPS – 10,2 v porovnaní s ramenom so štandardnou prípravou, kde sa dosiahlo modifikované BBPS 9,5 ($p = 0,007$). Signifikantný rozdiel v prospech prípravy s F.X. PASSAGE SL bol aj v jednotlivých segmentoch – c. ascendens a c. transversum. V ramene s F.X. PASSAGE SL bol

signifikantne vyšší výskyt nežiaducich účinkov v porovnaní so štandardným ramenom ($p = 0,001$). Najčastejším vedľajším účinkom bolo vracanie, ktorého výskyt sa následne podarilo výrazne redukovať predĺžením času užitia roztoku s F.X. PASSAGE SL z 1 hod na 1,5 hod.

Polyetylén glykol (PEG) je osmotické laxatívum, ide o vo vode rozpustný makrogol. Výhodou je jeho lokálny účinok, nepoškodzuje sliznicu. Podľa európskych [6] aj amerických odporúčaní [10] je najčastejšie odporúčaným prehľadom. Nevýhodou je veľké množstvo roztoku, ktorý pacient musí vypíť v pomerne krátkom čase (4 l), čo spolu so zlou chuťou vedie k tomu, že až 15 % pacientov prípravu nedokončí; preto sa hľadali kombinované alternatívy s cieľom zmenšiť objem prípravy. PEG je jediným odporúčaným laxatívom u pacientov s obličkovým zlyhaním [6].

Fosfátové soli sú osmotické laxatíva, ktoré majú porovnateľný alebo lepší efekt ako PEG a pre nižší objem prípravy majú lepšiu toleranciu. Nevýhodou sú závažné systémové nežiaduce účinky, ako sú minerálový rozvrat (hyperfosfatémia, hypokalcémia, hyponatriémia), dehydratácia alebo hyperhydratácia, nefrokalcinóza – predovšetkým u pacientov užívajúcich inhibítory systému konvertujúceho angiotenzín, sartany alebo nesteroidové antiflogistiká [11], preto ich Európska spoločnosť gastrointestinálnej endoskopie rutinne v príprave na kolonoskopiu neodporúča [6]. Fosfátové soli môžu navodiť aj slizničné zmeny, ktoré imitujú Crohnovu chorobu.

Pikosulfát sodný + magnéziumcitrát má výhodu menšieho objemu prípravy, preto je dobre tolerovaný [12]. V metaanalýze štúdií (6 štúdií, 966 pacientov) sa ukázal porovnateľný efekt pikosulfátu sodného + magnézium-

citrátu v porovnaní s PEG, ale horší ako pri fosfátových soliach [13]. Pikosulfát sodný + magnéziumcitrát má 10-násobne vyšší výskyt slizničných lézií v porovnaní s PEG [14], preto nie je vhodný pre pacientov s nešpecifickými črevnými zápalmi.

ZÁVER

Salinické laxatíva na báze magnézia majú svoje miesto v príprave na kolonoskopiu, pretože pri dodržaní režimu prípravy sú vysokoúčinné s tolerovateľnými nežiaducimi účinkami, ktoré pri rešpektovaní kontraindikácií neovplyvňujú ich bezpečnostný profil.

Literatúra

1. Johnson DA, Barkun AN, Cohen LB et al. Optimizing adequacy of bowel cleansing for colonoscopy: recommendations from the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. *Am J Gastroenterol* 2014; 109(10): 1528–1545. doi: 10.1038/ajg.2014.272.
2. Van Weyenberg SJ. Grading the quality of bowel preparation. *Video journal and encyclopedia of GI endoscopy* 2014; 1: 615–618. Available from: [http://www.videogie.org/article/S2212-0971\(13\)00039-3/pdf](http://www.videogie.org/article/S2212-0971(13)00039-3/pdf).
3. Bowles CJ, Leicester R, Romaya C et al. A prospective study of colonoscopy practice in the UK today: are we adequately prepared for national colorectal cancer screening tomorrow? *Gut* 2004; 53(2): 277–283.
4. Calderwood AH, Jacobson BC. Comprehensive validation of the Boston Bowel Preparation Scale. *Gastrointest Endosc* 2011; 72(4): 686–692. doi: 10.1016/j.gie.2010.06.068.
5. Calderwood AH, Schroy PC 3rd, Lieberman DA et al. Boston Bowel Preparation Scale scores provide a standardized definition of “adequate” for describing bowel cleanliness. *Gastrointest Endosc* 2014; 80(2): 269–276. doi: 10.1016/j.gie.2014.01.031.
6. Hassan C, Bretthauer M, Kaminski MF et al. Bowel preparation for colonoscopy: ESGE Guideline. *Endoscopy* 2013; 45(2): 142–150. doi: 10.1055/s-0032-1326186.
7. Minárik P, Mináriková D. Salinické laxatíva a ich využitie v súčasnej klinickej praxi. *Súč Klin Pr* 2013; 1: 30–39.

8. Di Palma JA, Rodriguez R, Mc Gowan J et al. A randomized clinical study evaluating the safety and efficacy of a new, reduced-volume, oral sulfate colon-cleansing preparation for colonoscopy. *Am J Gastroenterol* 2009; 104(9): 2275–2284. doi: 10.1038/ajg.2009.389.
9. Berkelhammer C, Ekambaram A, Silva RG. Low-volume oral colonoscopy bowel preparation: sodium phosphate and magnesium citrate. *Gastrointest Endosc* 2002; 56(1): 89–94.
10. Johnson DA, Barkun AN, Cohen LB et al. Optimizing adequacy of bowel cleansing for colonoscopy: recommendations from the US multi-society task force on colorectal cancer. *Am J Gastroenterol* 2014; 109(10): 1528–1545. doi: 10.1038/ajg.2014.272.
11. Belosoesky Y, Grinblat J, Weiss A et al. Electrolyte disorders following oral sodium phosphate administration for bowel cleansing in elderly patients. *Arch Intern Med* 2003; 163(7): 803–808.
12. Manes G, Amato A, Arena M et al. Efficacy and acceptability of sodium picosulfate/magnesium citrate versus low-volume PEG-ascorbic acid for colon cleansing: a randomised controlled trial. *Colorectal Dis* 2013; 15(9): 1145–1153. doi: 10.1111/codi.12246.
13. Tan JJ, Tjandra JJ. Which is the optimal bowel preparation for colonoscopy – a meta-analysis. *Colorectal Dis* 2006; 8(4): 247–258.
14. Lawrance IC, Murray K, Willert RP et al. Bowel cleansing for colonoscopy: Prospective randomized assessment of efficacy and of induced mucosal abnormality with three preparation agents. *Endoscopy* 2011; 43(5): 412–418. doi: 10.1055/s-0030-1256193.
15. Rex DK, Bond JH, Winawer S et al. U.S. multi-society task force on colorectal cancer. Quality in the technical performance of colonoscopy and the continuous quality improvement process for colonoscopy: recommendations of the U.S. multi-society task force on colorectal cancer. *Am J Gastroenterol* 2002; 97(6): 1296–1308.
16. Rex DK, Petrini JL, Baron TH et al. ASGE/ACG Taskforce on Quality in Endoscopy. Quality indicators for colonoscopy. *Am J Gastroenterol* 2006; 101(4): 873–885.

MUDr. Sylvia Drazilová, PhD.
Oddelenie vnútorného lekárstva
Nemocnica Poprad, a. s.
sylvia.drazilova@nemocnicapp.sk