

A COMPARISON OF THE EFFECTIVENESS OF THE SODIUM PHOSPHATE AND SENNOSIDES USED IN PREPARATION FOR COLONOSCOPY; THE EXPERIENCE OF BALIKESIR UNIVERSITY

Kolonoskopi hazırlığı için kullanılan NaP ve Sennosid bileşiklerinin etkinliklerinin karşılaştırılması: Balıkesir Üniversitesi deneyimi

Murat Yıldar, İsmail Yaman, Murat Başbug, Faruk Çavdar, Hayrullah Derici

Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Balıkesir, Türkiye

Corresponding address: Dr. Murat Yıldar, muratyildar@hotmail.com

J Surg Arts (Cer San D), 2016;9(1):20-24.

ABSTRACT

Polyethylene glycol (PEG) and sodium phosphate (NaP) are routinely used for colonoscopy preparation (CP). However, PEG's high volume and the fact that NaP can cause electrolyte anomalies and renal toxicity limit the use of these in high risk patient groups. Sennosides, which are not commonly used exclusively for CP, are better tolerated but are thought to provide inadequate cleansing and are therefore generally employed additionally to a PEG regimen. The exclusive use of sennosides for CP is controversial. This study compared the effects of NaP and sennosides in CP.

Patients undergoing colonoscopy and admitted to the colonoscopy unit from June 2013 to August 2014 were investigated retrospectively. Patients using NaP and sennoside in the cleansing protocol were compared on the basis of the cleansing regimen used in terms of age, sex, body mass index (BMI), potential complications during preparation such as nausea, vomiting, abdominal pain, headache and dizziness, time to reach the cecum, total duration of colonoscopy, rate of polyp determination and colonic cleanliness based on the Boston Bowel Preparation Scale (BPPS).

Forty (46.0%) of the 87 patients were male and 47 (54.0%) were female. Mean age was 53.7±12.0 and mean BMI was 28.5±4.4. No significant difference was determined between the groups in terms of sex, age or BMI. Right colon BPPS score was significantly higher in the NaP group than in the sennoside group (2.4±0.6 and 2.1±0.8, respectively). This elevation did not significantly affect the rates of polyp detection between the groups. Significantly more nausea, vomiting, dizziness and headache were seen in the NaP group.

NaP has a higher incidence of side-effects but provides more effective cleansing in the cecum and descending colon compared to sennosides, although this does not significantly affect the rate of polyp detection. We therefore suggest that the better-tolerated sennosides can be used as an alternative to NaP in routine preparation for colonoscopy.

Key words: Colonoscopy preparation, sodium phosphate, and sennoside.

ÖZET

Kolonoskopi hazırlığında polietilen glikol (PEG) ve sodyum fosfat (NaP) rutin olarak kullanılmaktadır. Fakat PEG'in yüksek volüm içeriği, NaP'in ise elektrolit anomalileri ve renal toksisiteye neden olabilmesi riskli hasta gruplarında kullanımlarını kısıtlamaktadır. Kolon temizliği için tek başına kullanılması daha az tercih edilen Sennosidler ise daha iyi tolere edilmektedir fakat yetersiz temizlik sağladığı düşüncesiyle daha çok PEG rejimine ek olarak kullanılmaktadırlar. Sennosidlerin kolon temizliği için tek başına kullanılması ise tartışmalıdır. Bu çalışmada kolonoskopi hazırlığında NaP ve Sennosidlerin etkileri karşılaştırıldı.

Haziran 2013 ve ağustos 2014 tarihleri arasında kolonoskopi yapılan ve temizlik protokolünde NaP ile sennosid bazlı ilaçlar kullanılan hastalar retrospektif olarak incelendi. Hastalar kullanılan temizlik rejimine göre yaş, cinsiyet, body mass index (BMI) ve hazırlık sırasında olabilecek bulantı, kusma, karın ağrısı, baş ağrısı, baş

dönmesi gibi komplikasyonlar, çekuma ulaşma süresi, total kolonoskopi süresi, polip saptanma oranı ve Boston Bowel Preperation Scale (BBPS)'ya göre kolon temizliği açısından karşılaştırıldı.

Çalışmaya alınan 87 hastanın 40 (46.0%)'ı erkek, 47 (54.0%)'si kadındı. Ortalama yaş $53,7 \pm 12,0$, BMI $28,5 \pm 4,4$ idi. Gruplar arasında cinsiyet, yaş ve BMI açısından anlamlı fark saptanmadı. Sağ kolon BBPS skoru NaP kullanan grupta Sennosid grubuna göre anlamlı olarak daha yüksekti (sırasıyla $2,4 \pm 0,6$ ve $2,1 \pm 0,8$). Bu yükseklik gruplar arasında polip saptanma oranını anlamlı olarak değiştirmemişti. Bulantı, kusma, başdönmesi ve başağrısı NaP kullanılan grupta anlamlı olarak daha fazla görülmüştü.

Daha yüksek yan etki insidansına sahip olan NaP çekum ve çıkan kolonda sennosidlerden daha etkin temizlik sağlıyor fakat bu durum polip saptanma oranını anlamlı olarak değiştirmiyor. Bu yüzden biz daha iyi tolere edilebilen sennosidlerin NaP a alternatif olarak kolonoskopi hazırlığında rutin olarak kullanılabileceğini düşünüyoruz.

Anahtar kelimeler: Kolonoskopi hazırlığı, sodyum fosfat ve sennosid.

GİRİŞ

Kalın barsak lezyonlarının tanı ve tedavisi için yaygın olarak kullanılan kolonoskopinin başarılı olabilmesi için yeterli bir barsak temizliği sağlanmış olması temel faktörlerdendir (1, 2).

Kolonoskopi öncesi barsak temizliği için günümüzde daha çok Polietilenglikol ve Sodyum Fosfat (NaP) gibi Purgatif etkisi olan ilaçlar kullanılmaktadır (3). Her iki ajanda genellikle yeterli bir temizlik sağlamaktadırlar. PEG'in etkili ve güvenli olmasına rağmen yüksek volümlerde olması ve tuz içeriğinin fazlalığı nedeniyle, NaP'in ise elektrolit bozuklukları ve renal toksisitesi olması gibi yan etkileri nedeniyle riskli hastalarda kullanımı kısıtlanmıştır (3-5). Daha az volüm içeren Sennosidler ise PEG ile kombine olarak kullanılarak PEG in volumunun azaltılması sağlanmaktadır. Sennosidlerin tek başına kullanımı ise tartışmalıdır (3, 6).

Bu çalışmada sennosidlerin ve NaP'in kolonoskopi hazırlığındaki etkinlikleri araştırıldı.

MATERYAL VE METOD

Bu çalışma elektif şartlarda total kolonoskopi yapılan hastalarda retrospektif olarak yapıldı. 18 yaşından küçük olan ve önceden kolon rezeksiyonu yapılan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Tüm hastalarda Pentax EC-380LKp kolonoskop kullanıldı. Tüm işlemlerde sedasyon için midazolam + pentidin HCL kullanıldı. Midazolam + pentidin HCL endoskopist denetimi ile hemşire tarafından uygulandı. Kolonoskopi esnasında hastalar monitörize edilerek kan basınçları, kalp atım sayısı ve periferik

oksijen saturasyonları kontrol altında tutuldu. Kolonoskopi öncesi kolon temizliği protokolünde kullanılan purgatif ajan olarak Sennosid A+B kalsiyum (XM solüsyon, 250 ml/500 mg) veya NaP (Fleet Fosfo-Soda®; Kozmed, Türkiye) kullanıldı. Çalışmaya katılan tüm hastalardan kolonoskopi öncesi olası komplikasyonlar hakkında bilgi verilerek yazılı bilgilendirilmiş onam alınmıştır.

Tüm hastalar işlemden bir gün önce berrak, posasız diyet ile beslenmeye başlamış ve Sennosid grubundaki hastalar purgatif olarak saat 12:00 ve 19:00 da 125'er ml olmak üzere 250 ml XM solüsyon içirilmiştir. NaP grubundaki hastalar ise işlemden bir gün önce saat 18:00'de biri, diğeri işlem sabahı 06:00'da 45'er ml olmak üzere 90 ml Fleet fosfosoda içirilmiştir.

Kolonoskopi öncesi hastaların demografik bilgileri kaydedilmiş, bulantı, kusma, karın ağrısı, baş dönmesi ve baş ağrısı gibi komplikasyonlar yok;0, hafif;1, orta;2 ve şiddetli;3 olarak nitelendirilmiştir. Kolon temizliği endoskopist tarafından temizlik protokolüne kör olarak Boston Bowel Preperation skalası (BBPS) kullanılarak (Tablo 1) skorlanmıştır (7). Endoskopist temizlik protokolünü kör olarak Sağ kolon (Çekum ve çıkan kolon), transvers kolon (Hepatik ve Splenik fleksuralar dahil) ve sol kolon (İnen kolon, Sigmoid kolon ve Rektum dahil) için ayrı ayrı skorlamıştır. Toplam skor en az 0 en fazla 9 olarak kabul edildi. Ayrıca çekuma ulaşma ve total kolonoskopi süreleri ile polip veya tümör varlığı kaydedilmiştir. Bu bilgiler hasta dosyaları retrospektif olarak taranarak elde edildi.

Tablo 1: Boston Bowel Preperation skalası.

0	Katı gayta nedeniyle mukoza izlenemiyor, temizlenmemiş kolon segmenti.
1	Kolon segmentinde mukozanın bir kısmı görülüyor fakat diğer kısımları boyanma, rezidü gayta ve/yada opak sıvı nedeniyle görülemiyor.
2	Kolon segmentinin mukozası iyi görülüyor fakat az miktarda boyanma, küçük gayta parçaları ve/yada opak sıvı mevcut.
3	Kolon segmentinin tüm mukozası iyi görülebiliyor. Boyanma, küçük gayta parçaları ya da opak sıvı yok.

İstatistik;

Veriler ortalama, standart sapma ve yüzde olarak özetlendi. Gruplar arası karşılaştırmada verilerin normal dağılıma uygun olup olmadığına (Lilliefors testi ile) göre student t test veya Mann Whitney U testi ile yapıldı. Kategorik veriler ki-kare testi ile karşılaştırıldı. 0.05 den küçük değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. SPSS 20 kullanıldı.

SONUÇLAR**Hasta karakteristikleri;**

Diyete uymadığı tespit edilen ve ağrı nedeniyle inkomplet kolonoskopi yapılan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Kalan 87 hastanın 40 (46.0%) 'ı erkek, 47 (54.0%)'si kadındı. Ortalama yaş 53,7±12,0 ve BMI 28,5±4,4 idi. Gruplar arasında yaş, cinsiyet ve BMI açısından anlamlı fark saptanmadı (Tablo 2).

Hasta toleransı ve yan etkiler;

Hazırlık işlemi sırasında meydana gelen karın ağrısı açısından gruplar arasında anlamlı fark

saptanmadı. Fakat bulantı, kusma, baş dönmesi ve baş ağrısı gibi komplikasyonlar NaP verilen grupta daha yüksek bulundu (Tablo 3).

Kolon temizliğinin etkinliği;

Toplam BBPS skoru açısından gruplar arasında anlamlı fark yoktu (p= 0,54). Fakat NaP kullanan grupta Sennosid grubuna göre Sağ kolonda BBPS skorunun anlamlı olarak arttığı görüldü (sırasıyla 2,4±0,6 ve 2,1±0,8, p=0,02) . Tablo 4 de Gruplara göre BBPS skorlarının dağılımı görülmektedir.

Kolonoskopi süreleri ve diğer bulgular;

Ortalama çekuma ulaşma süresi 8,0±4,1 dakika, total kolonoskopi süresi 16,2±7,2 dakika idi. Her iki grupta da çekuma ulaşma süreleri ve total kolonoskopi süreleri benzerdi (Tablo 2). 21 (24,1%) hastada bir ya da daha fazla sayıda polip, 4 (4,5%) hastada ise tümöral lezyon saptandı. Polip saptanma oranları her iki grupta da benzerdi (Tablo 2).

Tablo 2: Hasta karakteristikleri, işlem süreleri ve polip oranları

	NaP	Sennosid	P
Sayı (N)	38	49	
Yaş	53.3±13.2	54.1±11.1	.771
Cinsiyet			
Kadın	22 (58%)	25 (51%)	.886
Erkek	16 (42%)	24 (49%)	
BMI	29.2±4.5	28.0±4.3	.243
Çekuma Ulaşma Süresi	7.8±3.8	8.1±4.3	.630
İşlem Süresi	15.7±5.6	16.5±8.1	.699
Polip Saptanma Oranı	9 (23.7%)	12(24.4%)	.913
BMI: Body mass index Veriler ortalama±standart sapma ve yüzdelerle özetlendi			

Tablo 3: Kolon temizliği sırasında meydana gelen komplikasyonlar.

	Bulantı	Kusma	Karın ağrısı	Baş dönmesi	Baş ağrısı
NaP	1.8±0.8	1.5±0.8	1.2±0.5	1.2±0.5	1.2±0.4
Sennosid	1.3±0.5	1.0±0.0	1.1±0.2	1.0±0.1	1.0±0.2
P değeri	0.003	<0.001	0.065	0.018	0.027
Veriler ortalama±standart sapma ve yüzdelerle özetlendi					

Tablo 4: Gruplara ve kolon segmentlerine göre BBPS skorları.			
	Sağ kolon	Transvers kolon	Sol kolon
NaP	2.4±0.6	2.4±0.6	2.3±0.6
Sennosid	2.1±0.8	2.6±0.7	2.5±0.7
P değeri	0.023	0.104	0.121
Sağ kolon: Çekum ve çıkan kolonu içeriyor; Transvers kolon: Hepatik ve Splenik fleksuraları içeriyor; Sol kolon: İnen kolon, Sigmoid kolon ve Rektumu içeriyor.			
Veriler ortalama±standart sapma ve yüzdelere özetlendi			

TARTIŞMA

Bu çalışmada NaP'ın çekum ve çıkan kolonda daha iyi temizlik sağladığı görüldü. Fakat bu durum toplam polip saptanma oranlarında anlamlı bir farka neden olmadı. NaP kullanımı ile birlikte bulantı, kusma, başağrısı ve başdönmesi gibi komplikasyonlar daha fazla görüldü. Bu nedenle biz kolonoskopi hazırlığı için ünitemizde hastalar tarafından daha iyi tolere edilebilen sennosid bileşiklerini kullanıyor ve rutin olarak kullanılmasını da öneriyoruz.

Kolon temizliği şüphesiz kolonoskopi kalitesini etkileyen en önemli faktörlerden birisidir. Kolon temizliğindeki en önemli gelişmelerden biri 1980 de Davis ve arkadaşları sıvı, elektrolit absorpsiyonu ve sekresyonu minimal olan polyetilen glikol elektrolit lavaj solüsyonunu geliştirdiklerini raporlamasıydı (8). Bu solüsyon etkili ve güvenli idi. Fakat yüksek volümlerde olması ve sodyum sülfat komponenti nedeniyle kötü kokması onun modifiye edilmesine ve düşük volümlü daha iyi tolere edilebilen diğer osmotik laksatiflerin geliştirilmesine yol açtı (9).

1990'da ise Vanner ve arkadaşları daha düşük volümlü ve iyi tolere edilebilen sodyum fosfat solüsyonunu geliştirdi (10). Fakat sodyum fosfat'ın 2000'li yıllardan itibaren önemli yan etkileri bildirilmeye başladı. Elektrolit bozuklukları ve renal toksisite gibi yan etkileri nedeniyle özellikle çocuklar ile yaşlılarda ve renal yetmezlik gibi hastalıkları olan riskli hasta gruplarında kullanımı kısıtlandı (11).

Sennosidlerin kolonik motiliteyi arttırdığı, kolon transit zamanını hızlandırdığı ve sıvı elektrolit sekresyonunu azalttığı bilinmektedir (12, 13). Daha çok laksatif olarak kullanılmaktadırlar. Kolon temizliğinde rutin olarak kullanılması ise American Society for Gastrointestinal Endoscopy (ASGE) tarafından önerilmemektedir (3). Genellikle PEG rejimine ek olarak kullanılan Sennosidlerin bazı çalışmalarda tek başına PEG kadar etkili olduğu gösterilmiştir (6, 7, 14). Fakat Sennosidlerin tek başına kolon temizliğindeki yeri hala tartışmalıdır (3).

Bizim yaptığımız çalışmada kolon temizliği için rutin olarak önerilen NaP ve bazı çalışmalarda tek başına yeterli temizlik sağladığı ifade edilen ana guideline larda hala yerini almamış olan Sennosid bileşiklerini karşılaştırıldı. Bu çalışmada NaP kullanımı sağ kolon temizliğini iyileştirmiş olduğu görüldü.

Fakat NaP bulantı, kusma, baş ağrısı, baş dönmesi gibi komplikasyonlara sennosidlerden daha çok neden olmuştu. İşlem süreleri ve polip saptanma oranı gibi diğer parametreler açısından ise NaP ve Sennosid kullanımı arasında anlamlı bir fark olmadığı görüldü.

Sonuç olarak NaP kullanımı sağ kolon temizliğini artırıyor fakat total olarak barsak temizliğini aynı oranda iyileştirmiyor. Aynı zamanda NaP sennosidler kadar iyi tolere edilmiyor. Bu bulgular ışığında bu çalışmadaki sonuçların başka çalışmalarla desteklenmesi durumunda biz kolonoskopi hazırlığında sennosidlerin rutin olarak kullanılmasını öneriyoruz.

KAYNAKLAR

1. Kao D, Lalor E, Sandha G, et al. A randomized controlled trial of four precolonoscopy bowel cleansing regimens. *Canadian J Gastroenterol.* 2011;25(12):657-62.
2. Adamcewicz M, Bearely D, Porat G, Friedenberg FK. Mechanism of action and toxicities of purgatives used for colonoscopy preparation. *Expert Opinion on drug Metabolism & Toxicology.* 2011;7(1):89-101.
3. Wexner SD, Beck DE, Baron TH, et al. A consensus document on bowel preparation before colonoscopy: prepared by a task force from the American Society of Colon and Rectal Surgeons (ASCRS), the American Society for Gastrointestinal Endoscopy (ASGE), and the Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons (SAGES). *Gastrointestinal endoscopy.* 2006;63(7):894-909.
4. Casais M, Rosa Diez G, Bravo S, et al. Is the preparation with sodium phosphate purgative for bowel cleansing safe in low-risk patients? *Acta Gastroenterol Latinoame.* 2010;40(1):54-60.
5. Amato A, Radaelli F, Paggi S, Teruzzi V. Half doses of PEG-ES and senna vs. high-dose senna for bowel cleansing before colonoscopy: a randomized, investigator-blinded trial. *The American J Gastroenterol.* 2010;105(3):675-81.
6. 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. *The American J Gastroenterol.* 2005;100(12):2674-80.

7. Lai EJ, Calderwood AH, Doros G, Fix OK, Jacobson BC. The Boston bowel preparation scale: a valid and reliable instrument for colonoscopy-oriented research. *Gastrointestinal endoscopy*. 2009;69(3Pt 2):620-5.
8. Davis GR, Santa Ana CA, Morawski SG, Fordtran JS. Development of a lavage solution associated with minimal water and electrolyte absorption or secretion. *Gastroenterology*. 1980;78(5 Pt 1):991-5.
9. Corporaal S, Kleibeuker JH, Kornstra JJ. Low-volume PEG plus ascorbic acid versus high-volume PEG as bowel preparation for colonoscopy. *Scand J Gastroenterol*. 2010;45(11):1380-6.
10. Vanner SJ, MacDonald PH, Paterson WG, Prentice RS, Da Costa LR, Beck IT. A randomized prospective trial comparing oral sodium phosphate with standard polyethylene glycol-based lavage solution (Golytely) in the preparation of patients for colonoscopy. *The American J Gastroenterol*. 1990;85(4):422-7.
11. Rex DK, Vanner SJ. Colon cleansing before colonoscopy: does oral sodium phosphate solution still make sense? *Canadian J Gastroenterol*. 2009;23(3):210-4.
12. Kolts BE, Lyles WE, Achem SR, Burton L, Geller AJ, MacMath T. A comparison of the effectiveness and patient tolerance of oral sodium phosphate, castor oil, and standard electrolyte lavage for colonoscopy or sigmoidoscopy preparation. *The American J Gastroenterol*. 1993;88(8):1218-23.
13. Yenidogan E, Okan I, Kayaoglu HA, Akgul GG, Sansal M, Tali S, et al. Same-day colonoscopy preparation with Senna alkaloids and bisacodyl tablets: a pilot study. *World J Gastroenterol*. 2014;20(41):15382-6.
14. Shavakhi A, Kianinia M, Torabi G, Nemati A, Saeidian B, Hoseinzadeh M, et al. High dose Senna or Poly Ethylene Glycol for elective colonoscopy preparation: a prospective randomized investigator-blinded clinical trial. *J Research in medical sciences; the official journal of Isfahan University of Medical Sciences*. 2011;16(2):149-55.