

آمادگی روده بزرگ برای کولونوسکوپی با پیدرولاکس تولید ایران، با و بدون شربت سناگراف در دو مرکز وابسته به دانشگاه علوم پزشکی شیراز

مهوش علیزاده نایینی^۱، آرش مولوی^۱، محمد قربانی^۲، فرناز بنایی^۱

^۱گروه تخصصی بیماری‌های داخلی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران، ^۲گروه اپیدمیولوژی و آمار زیستی، دانشگاه علوم پزشکی تربت حیدریه، تربت حیدریه، ایران

تاریخ وصول: ۱۴۰۱/۱۲/۲۲ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۲/۰۳/۰۷

چکیده

زمینه و هدف: کولونوسکوپی روش اصلی بررسی روده بزرگ می‌باشد. آمادگی قابل قبول روده، نقش مؤثری برای بررسی داخلی روده دارد. تشخیص و درمان پلیپ و یا ضایعات بدون برآمدگی کولون مانند اشکالات عروقی و پلیپ‌های دندان‌های به میزان تمیزی روده در زمان ارزیابی وابسته می‌باشد. از طرف دیگر آمادگی ناکافی باعث سخت‌تر شدن ارزیابی، ناتمام ماندن ارزیابی، افزایش زمان انجام کولونوسکوپی و نیاز به تکرار پروسیجر می‌شود و این امر باعث افزایش هزینه می‌شود. لذا هدف از این مطالعه تعیین و آمادگی روده بزرگ برای کولونوسکوپی با پیدرولاکس تولید ایران با و بدون شربت سناگراف در دو مرکز وابسته به دانشگاه علوم پزشکی شیراز بود.

روش بررسی: در این مطالعه توصیفی آینده‌نگر دوسوکور که در سال ۱۳۹۶ بر روی ۲۷۳ نفر بیمار نیازمند به کولونوسکوپی غیر اورژانس مراجعه کننده به درمانگاه‌های شهید مطهری و شهید فقیهی انجام شد، ۲۲۷ نفر به صورت انتخاب تصادفی در دو گروه دارو (۱۱۱ نفر) و کنترل (۱۱۶) دسته بندی شده و مورد مطالعه قرار گرفتند. تأثیر اضافه نمودن سناگراف به پیدرولاکس تولید ایران با پیدرولاکس همراه با دارونما بر میزان آمادگی روده (بر اساس نمره دهی اوتاوا) در بیماران واجد شرایط (۲۰ تا ۷۸ ساله) که حاضر به ورود در مطالعه بودند، بررسی و مقایسه شد. داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از آزمون‌های آماری من ویتنی و کروسکال والیس و مجذور کای تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها: میانگین نمره تمیزی روده در کل و نیز به تفکیک قسمت‌های مختلف، در گروه دارو، کمتر از گروه کنترل بود که موید آمادگی بهتر می‌باشد ($p=0/001$). در مقایسه با افراد مسن تر، جوان‌ترها روده تمیزتری داشتند ($p=0/001$). میزان آمادگی روده در بیماران خانم نیز بهتر از آقایان بود ($p=0/001$). زمان رفت از رکتوم تا سکوم و زمان برگشت از سکوم تا رکتوم نیز به طور معنی‌داری، کمتر از گروه کنترل بود ($p=0/001$). عوارض جانبی مهمی در دو گروه مشاهده نشد.

نتیجه‌گیری: افزودن سنا به پلی‌اتیلن گلیکول (پگ) ایرانی قبل از انجام کولونوسکوپی، باعث افزایش آمادگی روده و کاهش زمان کولونوسکوپی میگردد، بدون آنکه عارضه جانبی بیشتری ایجاد نماید.

واژه‌های کلیدی: کولونوسکوپی، آمادگی روده، اوتاوا، پلی اتیلن گلیکول، سناگراف

*نویسنده مسئول: مهوش علیزاده نایینی، شیراز، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، گروه تخصصی بیماری‌های داخلی

Email: Malizadenaini@yahoo.com

مقدمه

باستون^(۱)، شیکاگو^(۲)، هارفیلد^(۳)، و ماردن، دو سیستم نمردهمی اتاوا و شیکاگو که در موقع رفت به کار گرفته می‌شوند، به ترتیب دارای ۱۴ و ۳۶ درجه می‌باشند و در هر دو مورد، نمرات بالاتر مؤید آمادگی کمتر می‌باشد. در حالی که در روش بوستون، نمردهمی که در برگشت پروسیجر صورت می‌گیرد ۹ نمره دارد و نمرات بالاتر مؤید آمادگی بیشتر روده می‌باشد^(۱۰).

برای آمادگی روده بایستی از موادی استفاده شود که بتوانند روده را به خوبی پاک نمایند و برای بیمار نیز قابل تحمل باشند. این مواد باید اثرات جانبی جدی نداشته باشند و تأثیرات ظاهری و یا میکروسکوپی اندکی بر روی مخاط روده داشته باشند. آمادگی روده باید با کمترین زمان ممکن صورت گیرد و شاخص هزینه اثربخشی نیز در نظر گرفته شوند^(۱۲ و ۱۱، ۲).

مواد در دسترس جهت آمادگی روده قبل از کولونوسکپی در ۳ گروه اسموتیک مانند؛ سولفات سدیم و سیترات منیزیم، ایزواسمولار مانند پلی‌اتیکن گلايگل (پگ) و ملین‌های محرک مانند سنا(از مشتقات آنتراکونیون^(۴))، بیزاکودیل و سدیم پیکوسولفات، طبقه‌بندی می‌شوند. پژوهش‌های متعددی اثرات پاک‌کنندگی روده با گروه‌های مختلف داروها را با مقادیر متفاوت، به تنهایی یا به صورت ترکیبی و در دوزها و زمان‌های متفاوت مورد بررسی قرار داده‌اند^(۱۶-۱۳).

انجام تست‌های غربالگری در افراد می‌تواند از بروز بیماری‌های جدی و تأثیرگذار چون معلولیت‌ها و سرطان‌ها جلوگیری نماید. تشخیص به موقع و درمان صحیح و مناسب نه تنها بایستی مبتنی بر اطلاعات و مستندات جدید باشد، بلکه نیازمند تطابق لازم با شرایط بیمار نیز هست. در همین راستا، انجام کولونوسکپی با تشخیص زودهنگام دیسپلاژی‌ها و پولیپ‌های سراتیو و آدنوماتوز در روده بزرگ، نقش مؤثری در کاهش بروز سرطان کولورکتال که یکی از سرطان‌های شایع و با مرگ بالا در جهان می‌باشد، ایفا نماید^(۱). علاوه بر آن، در تشخیص و درمان بعضی از علل خون‌ریزی چون دیورتیکول و تلانژکتازی نقش مؤثری دارد. هم‌چنین کولونوسکپی در تعیین اولویت‌ها و متدهای درمانی افراد مبتلا به بیماری‌های التهابی روده و سرطان نیز، مفید می‌باشد.

میزان آمادگی روده نه تنها باعث موفقیت در انجام کولونوسکپی می‌شود، بلکه کاهش زمان و تکرار انجام کولونوسکپی را فراهم می‌آورد که این امر بر هزینه‌های انسانی و اقتصادی تأثیر دارد^(۲-۶). متأسفانه طبق پژوهش‌های متعدد، تشخیص ضایعات کوچک در یک چهارم موارد، در کولونوسکپی‌های با آمادگی ناکافی مورد غفلت واقع شده است^(۹-۷).

چون تعیین زمان تکرار بررسی نیز به میزان موفقیت انجام و یافته‌های کولونوسکپی وابسته می‌باشد، بنابراین ضرورت دارد از روش‌ها و معیارهای معتبر و روا برای ارزیابی استفاده شود. از روش‌های آمادگی معتبر و شناخته‌شده چون اتاوا،

1-Boston
2-Chicago
3-Hare Filed
4-Anthraquinone

روش بررسی

یک مطالعه توصیفی آینده‌نگر دوسوکور می‌باشد که در سال ۱۳۹۶ از میان بیماران سرپایی (۷۴۰ نفر) که جهت انجام کلونوسکوپی به درمانگاه‌های شهید فقیهی و شهید مطهری مراجعه کرده بودند، ۲۷۳ نفر شرایط ورود به طرح را داشتند، که ۲۴۴ نفر حاضر به همکاری در طرح شدند، بیماران به صورت انتخاب تصادفی دسته‌بندی شده، در دو گروه دارو و کنترل مورد مطالعه قرار گرفتند. از ایشان ۷ نفر به دلیل عدم تحمل دارو (۳ نفر گروه دارو و ۴ نفر گروه کنترل) و ۵ نفر (۳ زن و ۲ مرد) ناگزیر به مصرف پیدرولاکس بیشتر شدند. ۵ نفر دیگر نیز برای انجام کلونوسکوپی به مراکز دیگر مراجعه نمودند. بنابراین نتایج مطالعه شامل ۱۱۱ نفر در گروه دارو و ۱۱۶ نفر در گروه کنترل) می‌باشد.^۱

با توجه به پیش‌بینی بهبود حداقل ۲۰ درصد در میزان آمادگی روده (برحسب درجه‌بندی اتاوا) و با عنایت به قدرت مطالعه ۸۰ درصد و ضریب خطای آلفای ۵ درصد و با استفاده از فرمول حجم نمونه ۱۱۰ نفر در هر گروه تعیین شد.

$$n = \frac{(Z_{(1-\frac{\alpha}{2})} + Z_{(1-\beta)})^2 [P_1(1 - P_1) + P_2(1 - P_2)]}{(P_1 - P_2)^2}$$

شرط ورود به مطالعه شامل افرادی در محدوده سنی ۲۰ تا ۷۸ ساله بود که برای اولین بار جهت انجام

تنوع فاکتورهای مؤثر در میزان آمادگی،

همچنین تفاوت سیستم‌های نمره‌دهی کمی و کیفی نیز باعث بروز تناقضاتی در مقایسه و نتیجه‌گیری نهایی شده و می‌شود (۱۷ و ۱۰).

پیش از تولید پیدرولاکس (پلی اتیلن گلیکول) در ایران آمادگی روده به سختی و با مصرف داروهای مانند بیزاکودیل و روغن کرچک و یا سنا صورت می‌گرفت. در آن زمان، آمادگی روده نه تنها مستلزم کاهش و یا عدم مصرف غذا به صورت طولانی‌تر بود، بلکه رژیم دارویی نیز چندان مؤثر نبود. هر چند پس از تولید و مصرف پیدرولاکس در ایران به صورت بسته‌های ۷۰ گرمی و مصرف آن در دوزهای متفاوت، اطلاعات کافی مبنی بر میزان اثربخشی آن در دوزهای مشخص وجود نداشت. در مطالعه مقایسه‌ای که به وسیله احمد شوخی و همراهان در اصفهان انجام گرفت، اثر دوز بالای سناگراف در مقایسه با پیدرولاکس (پگ) بررسی گردید. نتایج، نشان‌دهنده تشابه اثر پاک‌کنندگی در دو گروه بود. در آن مطالعه، مصرف سناگراف در مقایسه با پگ، از مقبولیت بیشتری برخوردار بود (۱۸).

از آنجایی که تا زمان انجام طرح اثرات تجمعی دو داروی پگ و سناگراف در ایران بررسی نشده بود، لذا هدف از این مطالعه تعیین و آمادگی روده بزرگ برای کلونوسکوپی با پیدرولاکس تولید ایران با و بدون شربت سناگراف در دو مرکز وابسته به دانشگاه علوم پزشکی شیراز بود.

کولونوسکپی مراجعه نموده بودند، حاملگی، شیردهی، گاستروپارز شدید و بسته بودن معده، احتمال انسداد روده و یا ایلئوس، یبوست مزمن شدید (اجابت مزاج کمتر از یکبار در ۵ روز)، مگاکولون، انسداد کاذب ایدیوپاتیک، نارسایی کلیه، نارسایی قلبی، نارسایی کبدی، اختلالات الکترولیت (هیپرکلسمی، هیپرفسفاتمی)، مصرف مواد مخدر و سابقه عمل جراحی برداشتن قسمتی از روده بزرگ^(۱) از معیارهای خروج از مطالعه بودند. کلیه بیماران رضایت کتبی خود را برای ورود به طرح اعلام نمودند.

داروهای مورد استفاده برای گروه دارو، ۴ بسته پیدرولاکس ۷۰ گرمی ساخت شرکت سپیداج^(۲)، تهران، ایران و ۳ عدد شربت سناگراف ساخت شرکت ایران داروک^(۳) حاوی ۶۰ میلی لیتر (۱۴۰-۱۰۰ میلی گرم سینوزیدهای تام بود. برای گروه دارو نما ۶۰ سی سی شربت ساده به لیمو با غلظت کم و هم رنگ سناگراف در شیشه مشابه سناگراف آماده و برچسب گذاری شد. برای هر دو گروه افراد ۵ قرص بیزاکودیل هم اضافه شد در شماره گذاری شده بود؟) به بیماران داده می شد. نحوه مصرف دارو با ثبت اطلاعات؛ دموگرافیک، آدرس، شماره تلفن بیماران و همراه ایشان، پیرامون اهمیت و نحوه مصرف داروها (به صورت شفاهی و ارایه دستورالعمل مکتوب)، توجیه و بسته دارویی خود را تحویل می گرفتند. بسته های دارویی با ظاهر مشابه به صورت طبقه بندی شده تصادفی (بلوک راندمیزاسیون) در اختیار بیماران قرار

گرفت. بیماران می بایست از ۳ روز قبل از مصرف، قرص آهن و داروهایی مثل لوپراماید و دیفنوکسیلات یا هرگونه مواد تحریک کننده روده مثل روغن کرچک، گل محمدی و خوردن مواد غذایی دانه دار خودداری نمایند. همچنین توصیه شد از روز قبل از مصرف هرگونه مواد خوراکی با رنگ زرد و قهوه ای خودداری نمایند. به همه بیماران و یک نفر همراه آنان، علاوه بر آشنایی با نحوه مصرف دارو به صورت حضوری، فرم اطلاعاتی مربوط به نحوه مصرف دارو، نیز داده شد.^۱

متناسب با زمان انجام کولونوسکپی (صبح یا بعد از ظهر)، بیماران باید داروها (۴ پیدرولاکس و دو شیشه سنا یا پلاسیبو) را به صورت پشت سر هم در روز قبل و یا دو قسمتی (اسپیلیت) در عصر روز قبل و صبح روز کولونوسکپی مصرف نمایند. نحوه خوردن صبحانه و یا ناهار ساده بدون فیبر نیز متناسب با زمان انجام پروسیجر تعیین گردید. به بیماران هر دو گروه توصیه شد تا ۴ ساعت قبل از کولونوسکپی، به تدریج هر بسته پودر پیدرولاکس حل شده در ۲۵۰ سی سی آب را همراه با ۳ شیشه شربت ارایه شده و ۵ قرص بیزاکودیل، میل نمایند. توصیه شد، چنانچه بی مزگی دارو برای آنها قابل تحمل نبود، شربت آلیمو و یا هر شربتی با رنگ نسبتاً روشن به محلول دارو اضافه نمایند و در حد امکان مایعات زیادی بنوشند. بیماران هر دو گروه اجازه داشتند با خوردن عسل و

1-Colon Resection
2-Sepidaj Drug Company
3-Iran Darouk Company

میزان آمادگی در هر قسمت، متناسب با میزان مایعات، رنگ آن، نیاز به ساکشن، شستشو و یا مدفوع سفت (حداکثر ۴ نمره برای هر قسمت)، تعیین شد. علاوه بر آن نمره نهایی میزان آمادگی (حداکثر ۱۴) از حاصل جمع نظر ارزیاب از میزان مایع در کل روده (حداکثر ۲ نمره) با نمرات سه ناحیه برای هر بیمار ثبت گردید. اطلاعات مربوط به زمان رفت و برگشت و همچنین مدت زمان لازم برای ورود و بررسی انتهای ایلیم، به طور جداگانه به وسیله پرستار همکار طرح ثبت شد. در مواردی که بیماران احتیاج به برداشتن پولیپ و یا نمونه برداری داشتند وقت صرف شده از کل مدت زمان کاسته شد.

داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۲ و آزمون‌های آماری من ویتنی و کروسکال والیس و مجذور کای تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها

خصوصیات دموگرافیک بیماران شامل؛ سن، جنس و محل سکونت (شیراز یا شهرستان) در ۲ گروه دارو و کنترل در جدول ۱ به تفکیک بیان شده و مورد مقایسه قرار گرفته است که در هیچ موردی تفاوت معنی‌داری یافت نشد ($p > 0.05$).

میزان آمادگی روده در دو گروه دارو و کنترل بر اساس میانگین نمره (بر مبنای سیستم نمره‌دهی اتاوا) با هم مقایسه شدند. در گروه دارو و کنترل به ترتیب در ۴۳ و ۵ نفر میانگین نمره بین صفر تا چهار

عرقیات شیرین و چای کمرنگ بر ضعف خود فایق آیند. از بیماران خواسته شد میزان آب و شربت آلات خورده شده را ثبت نمایند و نتیجه را روز پروسیجر به همکار طرح که در نمره دهی دخالتی نداشت، تحویل دهند.

با مراجعه بیمار جهت انجام کولونوسکپی، میزان مصرف و عوارض داروها، به وسیله همکار طرح تکمیل و بیمار جهت انجام کولونوسکپی به اتاق اندوسکپی هدایت می‌شد. متناسب با درخواست بیمار، کولونوسکپی بدون و یا با دوز پایین میدانولام (۳ میلی‌گرم) انجام گردید. با توجه به هدف اصلی طرح مبنی بر تأثیر اضافه نمودن مقدار معین سناگراف به میزان ثابت ۴ عدد پیدرولاکس، اطلاعات مربوط به میزان مصرف و بررسی علل عدم مراجعه بعضی از بیماران، به وسیله منشی طرح پیگیری و در فرم جداگانه، ثبت گردید. نتایج این طرح مربوط به بیمارانی می‌باشد که طرح را تا انتها به پایان رسانده‌اند. دلایل عدم مراجعه و یا مصرف ناکافی دارو در هر دو گروه مشخص گردید.

قبل از شروع مطالعه، نحوه تعیین میزان آمادگی کولون به وسیله مجری بر روی ۲۵ بیمار و بر اساس سیستم نمره‌دهی اتاوا، به وسیله دو نفر دیگر نیز بررسی و با ضریب توافق حدود ۸۰ درصد پذیرفته شد. در این روش، طول روده بزرگ به سه قسمت صعودی (سکوم و کلون راست)، مرکزی (عرضی و نزولی) و رکتوسیگموئید (رکتوم و سیگموئید) تقسیم و

یعنی خوب بود. تعداد افرادی که نمره متوسط (۵-۹) آمادگی را داشتند در گروه دارو کمی کمتر از گروه کنترل بود. آمادگی غیر قابل قبول فقط در ۶/۳ درصد از بیماران گروه دارو وجود داشت. در حالی که ۳۵/۳ درصد افراد گروه کنترل آمادگی غیر قابل قبولی داشتند. هرچند برای آمادگی متوسط تفاوت معنی داری بین دو گروه وجود نداشت، ولی در کل، کسانی که دارو مصرف نموده بودند، به طور معنی داری روده آماده-تری نسبت به گروه کنترل داشتند (نمودار ۱) ($p=0/001$).

سپس میزان آمادگی در دو دسته قابل قبول (۷-۱۰) و غیر قابل قبول (۸ و بیشتر) بررسی و مقایسه شد، که در مقایسه تعداد بیشتری از گروه دارو، روده آماده تری داشتند (۸۶/۵ درصد در مقایسه با ۳۴/۵ درصد (نمودار ۱) ($p<0/001$).

میانگین نمره آمادگی روده بر اساس سیستم اتاوا در دو گروه در هر یک از ۳ قسمت روده به تفکیک (روده راست، روده عرضی و روده چپ) با هم مقایسه گردید. در هر ۳ قسمت، در گروه دارو، روده به گونه معنی داری تمیزتر بوده است (نمودار ۲) ($p<0/001$).

زمان انجام کولونوسکپی نیز، در دو گروه مقایسه گردید. همان طور که در نمودار ۳ نشان داده شده است، در گروه دارو مدت زمان ورود از رکتوم تا سکوم و همچنین برگشت از سکوم تا رکتوم به گونه معنی داری، کمتر بوده است.

از نظر تشخیص پولیپ در حین کولونوسکپی دو گروه مقایسه شدند. در گروه دارو ۲۶/۱ درصد پلیپ و در گروه کنترل ۲۴/۱ درصد پولیپ تشخیص

داده شده است. اگر چه در گروه دارو میزان شناسایی پولیپ بیشتر بود، اما از نظر آماری تفاوت معنی داری بین دو گروه درمان و کنترل وجود نداشت ($p=0/73$).

میزان تمیزی روده در بیماران خانم بهتر از آقایان بود ($p=0/01$). همچنین میزان تمیزی روده تفاوت معنی داری بین گروه های سنی داشت. بدین صورت که میزان تمیزی روده در گروه های سنی ۲۰ تا ۳۵ معادل $2/7 \pm 5/8$ ، در گروه سنی ۳۶ تا ۵۰ معادل $2/9 \pm 6/7$ ، در سنین ۵۱ تا ۶۵ معادل $2/6 \pm 7/3$ و در افراد ۶۶ تا ۸۰ معادل $3/2 \pm 8/0$ بوده است، که این تفاوت ها از نظر آماری معنی دار بوده است ($p=0/001$).

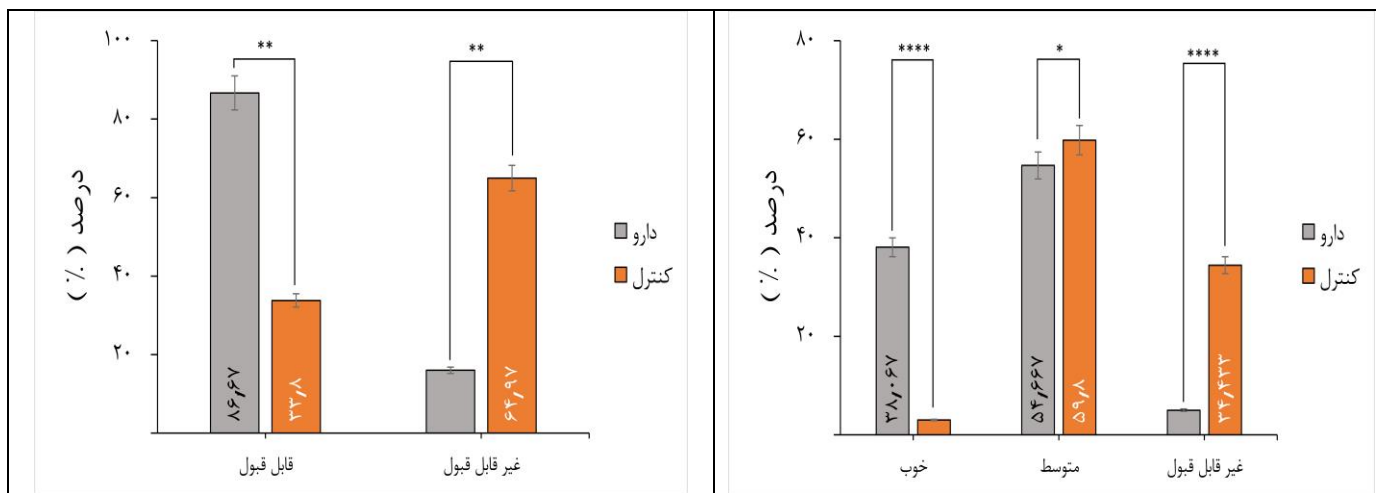
مدت زمان انجام کولونوسکپی (رفت و برگشت) نیز در دو گروه قابل قبول و غیر قابل قبول بررسی شد که از نظر آماری تفاوت معنی داری داشت (نمودار ۴) ($p=0/001$).

میزان تشخیص پولیپ در دو گروه قابل قبول و غیر قابل قبول بررسی شد که نشان داد میزان تشخیص پولیپ در گروه قابل قبول، به طور معنی داری (۳۰/۹ درصد) بیشتر از گروه غیر قابل قبول (۱۶/۵ درصد) می باشد ($p=0/001$).

عوارض ناشی از رژیم آمادگی روده نیز در دو گروه تمیز و کثیف مورد بررسی قرار گرفت که فقط عارضه شکم درد در مقایسه این دو گروه متفاوت بود و از نظر آماری معنی دار بود ($p=0/04$). بدین صورت که در گروه تمیز شکم درد کمتری بعد از مصرف رژیم آمادگی وجود داشت، اما در سایر عوارض تفاوت معنی داری بین دو گروه وجود نداشت.

جدول ۱: مقایسه خصوصیات دموگرافیک، سن، جنس و محل سکونت در گروه دارو و کنترل

بیماران	دارو		کنترل	
	میانگین (درصد)	۱۱۱ نفر	میانگین (درصد)	۱۱۶ نفر
جنسیت	مرد	۲۷ (۲۴/۳)	۴۰ (۳۴/۵)	۰/۰۹
	زن	۸۴ (۷۵/۷)	۷۶ (۶۵/۵)	
سن	۲۰-۳۵	۳۲ (۲۸/۸)	۲۳ (۱۹/۸)	۰/۲۴
	۳۶-۵۰	۳۱ (۲۷/۹)	۳۳ (۲۸/۴)	
	۵۱-۶۵	۳۳ (۲۹/۷)	۴۱ (۳۵/۳)	
محل سکونت	شیراز	۶۶ (۵۹/۵)	۶۰ (۵۱/۷)	۰/۱۲
	سایر شهرها	۴۵ (۴۰/۵)	۵۶ (۴۸/۳)	

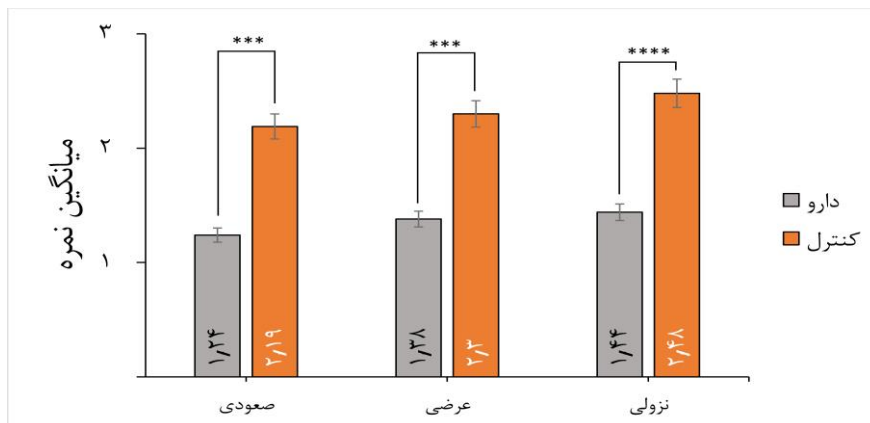


**** سطح معنی داری همبستگی در سطح ۰/۰۰۰۰۱ مهم است.

** سطح معنی داری همبستگی در سطح ۰/۰۱ مهم است.

* سطح معنی داری همبستگی در سطح ۰/۰۵ مهم است.

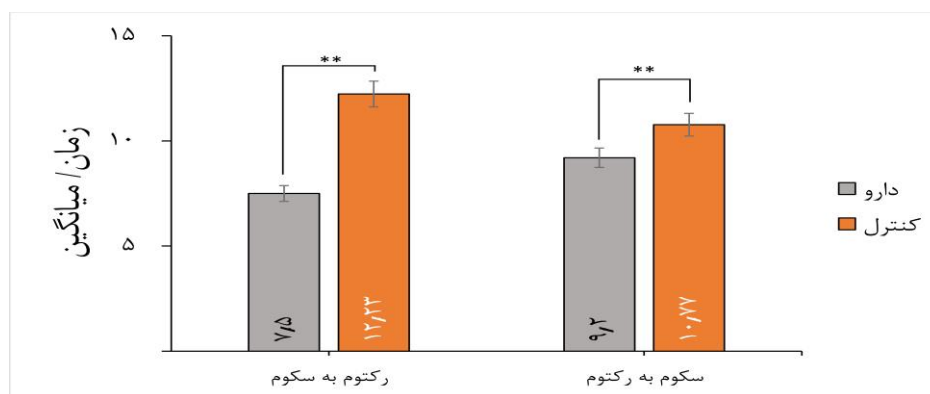
نمودار ۱: دو شیوه مقایسه میزان آمادگی روده در دو گروه دارو و کنترل



**** سطح معنی‌داری همبستگی در سطح ۰/۰۰۰۰۱ مهم است.

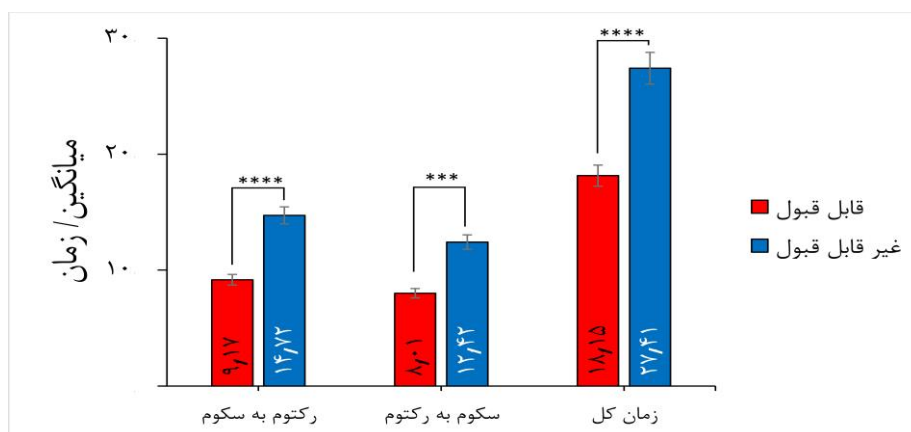
*** سطح معنی‌داری همبستگی در سطح ۰/۰۰۱ مهم است.

نمودار ۲: میانگین نمره آمادگی روده در هر یک از ۳ قسمت روده در دو گروه دارو و کنترل



** سطح معنی‌داری همبستگی در سطح ۰/۰۱ مهم است.

نمودار ۳: مقایسه زمان رفت و برگشت بر حسب دقیقه از رکتوم تا سکوم در دو گروه دارو و کنترل



**** سطح معنی‌داری همبستگی در سطح ۰/۰۰۰۰۱ مهم است.

*** سطح معنی‌داری همبستگی در سطح ۰/۰۰۱ مهم است.

نمودار ۴: مقایسه زمان رفت و برگشت از رکتوم تا سکوم حین کولونوسکپی در دو گروه با آمادگی قابل قبول و غیرقابل قبول

امروزه کولونوسکوپی به عنوان روش استاندارد طلایی جهت بررسی و غربالگری ناحیه کولورکتال و سرطان‌های آن پذیرفته شده است (۲۲-۲۰). متأسفانه علی‌رغم اهمیت نقش آمادگی در تشخیص ضایعات روده و به ویژه پلیپ روده میزان عدم تشخیص تا ۳۷ درصد نیز گزارش شده است. موفقیت، دقت و امنیت کولونوسکوپی به صورت قابل ملاحظه‌ای به میزان پاکیزگی روده، کیفیت آمادگی و قابلیت پذیرش بیماران وابسته است. در این راستا پژوهش‌های متعددی در رابطه با میزان کسب توفیق در اتمام کولونوسکوپی و بهبود تشخیص پولیپ و ارتباط آن با میزان آمادگی روده انجام گرفته است و در اغلب موارد، اهمیت آمادگی روده را در این امر مهم نشان داده‌اند (۲۵-۲۳). هدف اغلب پژوهش‌ها در این زمینه، دستیابی به روشی بوده است که در حداقل زمان ممکن و کمترین هزینه، آمادگی حداکثری را با اثرات جانبی کمتر برای بیماران فراهم آورد.

با این وجود، تنوع و تعدد روش‌های آمادگی از یک طرف و وجود تفاوت در سیستم‌های نمره‌دهی و طبقه‌بندی از طرف دیگر، نتیجه‌گیری قطعی از پژوهش‌های متاآنالیز را سخت و بعضاً غیرممکن نموده است. علاوه بر آن میزان پژوهش‌هایی که بتواند میزان عوارض جانبی و مقبولیت روش‌ها را به خوبی مشخص نماید، بسیار اندک می‌باشد (۲۶). قبل از ورود پودر پیدرولاکس به سیستم دارویی ایران، برای عمل جراحی روده و انجام

کولونوسکوپی، روده بیماران با داروهای چون بیزاکودیل، روغن کرچک و یا سایر داروهای سنتی آماده می‌شد. این مواد نه تنها نتایج مطلوبی را به همراه نداشتند، بلکه لازم بود مدت زمان طولانی‌تری از مصرف مواد غذایی پرهیز نمایند. بنابراین از نظر بیمار قابل قبول نبود. پلی آتیلن گلایکل (پگ) از زمان‌های دور در دوزهای متفاوت به صورت پشت‌سهم و یا در دو قسمت جداگانه، به تنهایی یا همراه با داروهای دیگر، استفاده شده است. پژوهش‌های متعددی در مراکز درمانی نقاط مختلف دنیا، مفید بودن این ماده را برای بهبود آمادگی روده تأیید نموده است. به عنوان مثال در مطالعه ماتيو ال بچتولد اثر پگ همراه با مزاپراید با پگ تنها مقایسه شده و نتایج تقریباً شبیه بوده است (۱۷).

پژوهش‌های انجام گرفته به وسیله هاپاماکی و همکاران، مؤید اثر مفید پیدرولاکس در آمادگی روده بوده است (۲۷). در مطالعه‌ی الف آماتو و همکاران، اثر اضافه نمودن پگ بانصف دوز سنا در یک گروه با مصرف ۲۴ قرص ۱۲ میلی‌گرم سنا در گروه دیگر مقایسه گردید که مؤثرتر بودن ترکیب داروی پگ و سنا، نسبت به دوز بالای سنا به تنهایی، تأیید شده بود (۲۸).

در مطالعه‌ای که به وسیله الف شواخی و همکاران در بیمارستان‌های اصفهان انجام شد، مصرف ۴ ساشه PEG (پیدرولاکس) در یک گروه با مصرف ۲۴ قرص ۱۱ میلی‌گرمی سنا در گروه دیگر با میزان مصرف مشابهی از مایعات و روش یکسان آمادگی مقایسه گردید که نتایج نشان داد که هیچ تفاوت

معنی‌داری بین ۲ گروه از نظر میزان آمادگی روده، میزان پذیرش و تحمل بیماران و میزان عوارض ایجاد شده وجود نداشت (۱۸). به نظر می‌رسد نتایج مطالعه کتر شواخی با نتایج سایر مراکز تفاوت دارد. چه آن که در اغلب پژوهش‌ها، افزودن سنا به سایر داروها (نه فقط سنا به تنهایی) در ایجاد آمادگی بیشتر مؤثر بوده است (۲۸ و ۲۷). پس از ورود پودر پلی‌اتیلن گلیکول (پگ)، بهبود آمادگی روده در ایران مشهود بود، اما این نتیجه‌گیری، حاصل پژوهش‌های تجربی به روش علمی نبود. وجود پیشینه در مورد اثر سنا به عنوان یک ملین در فرهنگ دارویی سنتی ایران و جهان و تأیید اثرات سنا به تنهایی و به عنوان یک داروی محرک دستگاه گوارش، اثرات مفید آن را به تنهایی یا با سایر داروها مثل فسفات سدیم، روغن کرچک و تأیید کرده بود.

در این مطالعه کنترل شده دو سویه کور، تعیین میزان آمادگی با استفاده از شاخص اندازه‌گیری اتاوا صورت گرفت و اثر مفید اضافه نمودن سنا به پیدرولاکس، در مقایسه با دارونما به جای سنا تأیید شد. این مطالعه تقریباً شبیه مطالعه‌ای است که لاورنس سی هوکی و همکاران انجام دادند، با این تفاوت که آنها با افزودن سنا در گروه سنا مقدار پیدرولاکس را از ۴ بسته به دو بسته کاهش دادند (۱۵). از آن جایی که در مطالعه حاضر هنوز اطلاعات کافی در مورد اثربخشی پگ ایرانی نداشتیم، دوز متداول ۴ عدد پگ به تنهایی را با همان دوز پگ همراه با ۲ عدد سنا مقایسه نمودیم.

برای تعیین میزان آمادگی در این مطالعه از سیستم اتاوا استفاده شد و میزان آمادگی در هر بخش کولون و در کل بررسی و مقایسه گردید. ذکر این نکته مهم ضروری می‌باش که در روش معتبر چهارده تایی اتاوا، درجات بالاتر موید میزان آمادگی کمتر می‌باشد در حالیکه در نمره دهی باستون با ۹ درجه، درجات بالاتر موید تمیزی بیشتر است.

در مطالعه‌ی پیش رو، نشان داده شد که افزودن سنا نه تنها به صورت معنی‌داری باعث بهبود آمادگی در کل روده می‌شود، بلکه آمادگی هر سه قسمت روده، نیز، به صورت معنی‌داری افزایش یافته است.

در این مطالعه میزان تشخیص پولیپ در گروه سنا از گروه دارو نما بیشتر بود هرچند این تفاوت معنی‌دار نبود. پس از تقسیم کلیه نتایج، اعم از گروه سنا و یا گروه کنترل، بررسی میزان تشخیص پولیپ در دو گروه با آمادگی قابل قبول و غیر قابل قبول مشخص بررسی گردید و مشخص شد که این امر به طور معنی‌داری به تمیزی قابل قبول روده (اسکور زیر ۷) ارتباط دارد و با نتایج پژوهش‌های ای جی لایی و همکاران مشابه می‌باشد (۲۷). البته قضاوت در مورد ارزیابی میزان آمادگی روده در این تحقیق، بدون تکرار انجام و به ویژه بدون فیلم‌برداری کامل و به صورت ۳۶۰ درجه صورت گرفته است. بنابراین نمی‌توان از دقت تشخیص پولیپ اطمینان حاصل کرد (۳۰).

در تحقیق دیگری که به وسیله ف رادالیلی و همکاران انجام شد مصرف ۲۴ قرص سنا ۱۲

کولونوسکپی است، در ۲ گروه سنجیده شد. در این مطالعه نشان داده شد که میزان رسیدن به سکوم با افزودن سنا به گونه معنی داری بیشتر شده بود.

در تحقیق دیگری که به وسیله هاپاماک و همکاران صورت گرفت مصرف ۴ لیتر پگ در یک گروه با مصرف ۲ لیتر پگ همراه با ۳۶ میلی گرم سنا مقایسه گردید، نتایج تحقیق ایشان بدین صورت بود که میزان آمادگی روده به صورت معنی داری در گروه با مصرف ۴ لیتر پگ بهتر و در گروهی که ۲ لیتر پگ همراه با سنا دریافت نموده بودند، داروی بیشتری را به صورت معنی دار، دریافت کرده بودند (۲۷).

همان طور که نتایج این مطالعه و سایر پژوهش‌های انجام شده، موید تأثیر مفید اضافه کردن سنا می باشد در عین حال با توجه به روش‌های گوناگون و نتایج ناهمگون پژوهش‌های پیشین و اخیر، هنوز انجام بررسی‌های بیشتر توصیه می شود. با توجه به داروهای موجود در ایران و با عنایت به فرهنگ حاکم بر مصرف دارو، انجام پژوهش‌های بیشتر همراه با کنترل عوامل مخدوش کننده ضروری می باشد، در هر ۲ گروه دارو و کنترل، تعداد بانوان بیشتر از آقایان بود. در عین حال نتایج بین دو گروه، از نظر آماری تفاوت معنی داری نداشت.

نتایج این مطالعه نشان می دهد که افزودن سنا به پگ در ایجاد آمادگی روده قبل از انجام کولونوسکپی به طور مؤثری باعث افزایش تأثیر مصرف پگ در ایجاد آمادگی روده می گردد و این تأثیر بدون ایجاد عارضه جانبی بیشتری می باشد. بنابراین

میلی گرمی در ۲ دوز در یک گروه با گروه دیگر که ۴ لیتر محلول استاندارد پگ دریافت نموده بودند، مقایسه گردید. در مطالعه دیگری نشان داد که میزان تحمل و پذیرش بیماران و میزان آمادگی روده در گروهی که قرص سنا دریافت کرده بودند به صورت قابل توجهی از نظر آماری، بیشتر بود (۳۱). در مطالعه این مرکز میزان تهوع و استفراغ در گروه سنا به لحاظ آماری به صورت معنی داری کمتر و میزان درد شکم به صورت معنی داری در این گروه بیشتر بود (۳۱). در عین حال به نظر می رسد از آنجایی که ارزیابی مطالعه حاضر از میزان عوارض در زمان حضور بیماران در کلینیک بوده است شاید فراموشی و بی حوصلگی بیماران باعث مخدوش شدن پاسخ‌ها بوده باشد. بهتر است عوارض در طی مصرف دارو و به صورت مکتوب بررسی شود. هر چند قرار بود در این مطالعه میزان مصرف مایعات نیز ثبت گردد، ولی اطلاعات اخذ شده از ثبات قابل ملاحظه‌ای برخوردار نبود، به همین دلیل میزان مصرف مایعات و ارتباط آن با آمادگی بررسی نشد. این امر نقطه ضعف دیگر این مطالعه می باشد.

زمان انجام کولونوسکپی در رفت و برگشت در ۲ گروه نشان داد که افزودن سنا به پگ به صورت معنی داری باعث کاهش زمان رفت از رکتوم به سکوم و همچنین کاهش زمان برگشت شده است ($p=0/001$). این امر در مطالعه آ آ ماتو و همکاران هم دیده شده است (۲۸).

در قسمت دیگری از این مطالعه میزان ورود به سکوم که یکی از عوامل مهم تعیین کننده کفایت

مقایسه‌ای با میزان متفاوت هر دو دارو نیز توصیه می‌شود.

تقدیر و تشکر

این مقاله بر گرفته از پایان‌نامه دوره فوق تخصصی گوارش و کبد با کد IR.SUMS.REC.1391.S6429 از دانشگاه علوم پزشکی شیراز می‌باشد. نویسندگان بر خود لازم می‌دانند مراتب تشکر صمیمانه خود را از کلیه بیماران و پرسنل محترم مراکز اندوسکوپی دانشگاه علوم پزشکی شیراز اعلام دارند.

سنا می‌تواند به عنوان مکمل با پگ جهت ایجاد آمادگی روده قبل از انجام کولونوسکپی به کار رود. این مطالعه از این لحاظ حایز اهمیت بود که اضافه شدن سنا به داروی پگ با فرمولاسیون ایرانی مورد مطالعه قرار گرفته است.

محدودیت‌های موجود در این مطالعه عبارتند از؛
۱- تمامی بیماران جهت کولونوسکپی مراجعه نکردند. البته این امر در زمان تخمین حجم نمونه، پیش‌بینی شده بود.
۲- در بعضی از فرم‌ها اطلاعات مربوط به اهداف ثانویه درج نشده بود، ولی از نظر آماری مخدوش‌کننده نتایج نبود.
۳- در ارتباط با عوارض جانبی، اطلاعات به دست آمده در حد مصاحبه و نظرات بیماران بودند و آزمایشات الکترولیتی انجام نگرفت.

آن‌جایی که درجات آمادگی روده در این مطالعه هنوز با نمره ایده‌آل حداکثر ۳ فاصله دارد، پیشنهاد می‌شود مطالعات بیشتری در این زمینه صورت گیرد.

آن‌جایی که میزان مصرف مایعات و حذف مواد غذایی فیبردار در زمان آمادگی و چند روز قبل از آن، به عنوان عوامل تأثیرگذار بر میزان آمادگی شناخته می‌شوند، بایستی پژوهش‌های بیشتری در این زمینه انجام گیرد.

عامل دیگری که باید مورد توجه قرار گیرد، توجیه هرچه بیشتر بیماران در ارتباط با اهمیت آمادگی روده می‌باشد. لذا این موضوع نیز می‌تواند در پژوهش‌های بعدی مورد توجه قرار گیرد و پژوهش‌های

REFERENCES:

1. Hillyer GC, Basch CH, Bach EC, Lebwohl B, Kestrinos F, Insel RJ, et al. Gastroenterologists' perceived barriers to optimal pre-colonoscopy bowel preparation: Result of a national survey. *J Cancer Educ* 2012; 27(3): 526-32.
2. Burke AC, Church MJ. Enhancing the quality of colonoscopy: the importance of bowel purgatives. *Gastrointestinal Endoscopy* 2007; 66(3): 565-73.
3. Kilgore TW, Abdinoor AA, Szary NM, Schowengerdt SW, Yust JB, Choudhary A, et al. Bowel preparation with split-dose polyethylene glycol before colonoscopy: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Gastrointestinal Endoscopy* 2011; 73(6): 1240-5.
4. Brethauer M, Kalager M. Colonoscopy as a triage screening test. *N Engl J Med* 2012; 366: 759-76.
5. Valiante F, Pontone S, Hassan C, Bellumat A, Bona D.M, Zullo A, et al. A randomized controlled trial evaluating a new 2-L PEG solution plus ascorbic acid VS. 4-LPEG for bowel cleansing prior to colonoscopy. *Dig Liver Dis* 2012; 44 (3): 224-7.
6. Beck ED. Bowel preparation for colonoscopy. *Clin Colon Rectal Surg* 2010; 23(1): 10-13.
7. Sim JS, Koo, JS. Predictors of Inadequate Bowel Preparation and Salvage Options on Colonoscopy. *Clin Endosc* 2016; 49(4): 346-9.
8. Hernández G, Gimeno-García AZ, Quintero E. Strategies to improve inadequate bowel preparation for colonoscopy. *Frontiers in Medicine* 2019; 6: 245.
9. Mandolesi D, Frazzoni L, Bazzoli F, Fuccio L. The management of 'hard-to-prepare' colonoscopy patients. *Expert Review of Gastroenterology & Hepatology* 2017; 11(8): 731-40.
10. Kastenber D, Bertiger G, Brogadir S. Bowel preparation quality scales for colonoscopy. *World J Gastroenterol* 2018; 24(26): 2833-43.
11. Parente F, Marino B, Crosta C. Bowel preparation before colonoscopy in the era of mass screening for colo-rectal cancer: a practical approach. *Dig Liver Dis* 2009; 41(2): 87-95.
12. Zauber GA, Winawer JS, O'Brien MJ, Lansdrop-Vogelaar I, Ballegooijen VM, Benjamin F, et al. Colonoscopic polypectomy and long-term prevention of colorectal-cancer Deaths. *N Engl J Med* 2012; 366: 687-96.
13. Ben-Horin S, Bar-Meir S, Avidon B. The impact of colon cleanliness assessment on endoscopists' recommendations for follow-up colonoscopy. *Am J Gastroenterol* 2007; 102: 2680-5.
14. Lichtenstein G. Bowel Preparation for colonoscopy: a review. *Am J Health Syst Pharm* 2009; 66(1): 27-37.
15. Hookey L, Depew TW, Vanner JS. Combined low-volume polyethylene glycol solution plus stimulant laxatives versus standard-volume polyethylene glycol solution: A prospective, reandomized study of colon cleansing before colonoscopy. *Can J Gastroenterol* 2006; 20(2):101-5.
16. Desalvo L, Borgonovo G, Ansaldo GL, Varaldo E, Floris F, Assalino M, et al. The bowel cleansing for colonoscopy. A randomized trial comparing three methods. *Ann Ital Chir* 2006; 77(2): 143-6.
17. Bechtold LM, Choudhary A. Bowel preparation prior to colonoscopy: A continual search for excellence. *World J Gastroenterol* 2013; 19(2): 155-7.
18. Shavakhi A, Kianina M, Torabi G, Nemati A, Saeidian B, Hoseinzadeh M, et al. High dose senna or polyethylene Glycol (PEG) for elective colonoscopy preparation: a prospective randomized investigator blinded clinical trial. *J Res Med Sci* 2011; 16 (2): 149-55.
19. Fatemi SR, Moghimi Dehkordi B, Masrat E, Zali MR. Colon cancer prevention strategy in the population at risk in Iran. *Scientific Journal of Medical Organization of the Islamic Republic of Iran* 2010; 28(4): 444-49.
20. Joseph DA, Meester RGS, Zauber AG, Manninen DL, Wings L, Dong FB, et al. Colorectal Cancer Screening: Estimated Future Colonoscopy Need and Current Volume and Capacity. *Cancer* 2016; 122(16): 2479-86.
21. Young PE, Womeldorph CM. Colonoscopy for colorectal cancer screening. *Journal of Cancer* 2013; 4(3): 217-26.
22. Walsh JME, Jonathan P, Terdiman JP. Colorectal cancer screening. *Clinical Applications JAMA* 2003; 289(10): 1297-302.
23. Ness RM, Manam R, Hoen H, Chalasani N. Predictors of inadequate bowel preparation for colonoscopy. *Am J Gastroenterol* 2001; 96(6): 1797-802.

24. Saltzman JR, Cash BD, Pasha SF, Early DS, Muthusamy VR, Khashab MA, et al. Bowel preparation before colonoscopy. *Gastrointestinal Endoscopy* 2015; 81(4): 781-94.
25. Clark BT, Rustagi T, Laine L. What level of bowel prep quality requires early repeat colonoscopy: systematic review and meta-analysis of the impact of preparation quality on adenoma detection rate. *The American Journal of Gastroenterology* 2014; 109(11): 1714.
26. Rutherford CC, Calderwood AH. Update on bowel preparation for colonoscopy. *Curr Treat Options Gastroenterol* 2018; 16(1): 165-81.
27. Haapamäki MM, Lindström M, Sandzén B. Low-volume bowel preparation is inferior to standard 4 L polyethyleneglycol. *Surg Endosc* 2011; 25(3): 897-901.
28. Amato A, Radaelli F, Paggi S, Terruzzi V. Half doses of PEG-ES and senna vs. high-dose senna for bowel cleansing before colonoscopy: a randomized, investigator-blinded trial. *Official Journal of the American College of Gastroenterology| ACG* 2010; 105(3): 675-81.
29. 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*. March 2009; 69(3): 620-5.
30. Ribeiro J, Nóbrega S, Cunha A. Polyps detection in colonoscopies. *Procedia Computer Science* 2022; 196: 477-84.
31. Radaelli F, Meucci G, Imperia G, Spinizi G, Strocchi E, Terruzzi V, 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(12): 2674-80.

Large Intestine Preparation for Colonoscopy with Pidrolox Produced in Iran with and Without Senagraf Syrup in Two Centers Affiliated to Shiraz University of Medical Sciences

Alizadeh Nayini M^{1*}, Molvi A¹, Ghorbani M², Banaei F¹

¹Department of Internal Medicine, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran, ²Department of Epidemiology and Biostatistics, Torbat Heydariyeh University of Medical Sciences, Torbat Heydariyeh, Iran

Received: 13 Mar 2023 Accepted: 28 May 2023

Abstract

Background & aim: Colonoscopy is the main method of colon examination. Acceptable bowel preparation plays an effective role in examining the bowel. Diagnosis and treatment of colon polyps or non-bulging lesions such as vascular malformations and serrated polyps depend on the degree of intestinal cleanliness at the time of assessment. On the other hand, insufficient preparation makes the evaluation more difficult, the evaluation is incomplete, increases the time of colonoscopy and the need to repeat the procedure, and this increases the cost. Therefore, the purpose of the present study was to determine and prepare the large intestine for colonoscopy with pidrolox produced in Iran with and without Senagraf syrup in two centers affiliated to Shiraz University of Medical Sciences.

Methods: In the present prospective, double-blind descriptive study conducted in 2016 on 273 patients in need of non-emergency colonoscopy referred to Shahid Motahari and Shahid Faqih clinics of Shiraz, Iran, 227 patients were randomly selected into two drug (111) and control groups. (116) were categorized and studied. The effect of adding Senagraf to pidrolox manufactured in Iran with pidrolox along with placebo on the level of intestinal readiness (based on Ottawa scoring) in eligible patients (20-78 years old) who were willing to enter the study was investigated and compared. Collected data were analyzed using Mann-Whitney, Kruskal-Wallis and Chi-square statistical tests.

Results: The average score of intestinal cleanliness in whole and as well by different parts, in the drug group, was lower than the control group, which confirms better preparation ($p=0.001$). Compared to older people, younger people had cleaner intestines ($p=0.001$). The level of bowel preparation in female patients was also better than male patients ($p=0.001$). The travel time from the rectum to the cecum and the return time from the cecum to the rectum were significantly less than the control group ($p=0.001$). No significant side effects were observed in both groups.

Conclusion: Adding senna to Iranian polyethylene glycol (PEG) before colonoscopy increased bowel preparation and reduces colonoscopy time, without causing additional side effects.

Keywords: Colonoscopy, Bowel preparation, Ottawa, Polyethylene glycol, Senagraf

*Corresponding author: Alizadeh Nayini M, Department of Internal Medicine, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

Email: Malizadenaini@yahoo.com

Please cite this article as follows: Alizadeh Nayini M, Molvi A, Ghorbani M, Banaei F. Large Intestine Preparation for Colonoscopy with Pidrolox Produced in Iran with and Without Senagraf Syrup in Two Centers Affiliated to Shiraz University of Medical Sciences. Armaghane-danesh 2023; 28(3): 371-385.