

مقایسه اثر دوزهای متفاوت پلی اتیلن گلیکول تولید داخل* با روغن کرچک در ایجاد آمادگی کولون جهت کولونوسکوپی** : کارآزمایی بالینی تصادفی آینده‌نگر دو سو کور

دکتر شهرام آگاه^۱، دکتر امیر حسین فقیهی^۱، سید محمد فرشته‌نژاد^۲، امیر شیرعلی^۲، دکتر سید مرتضی هاشمی^۱، دکتر عباس سلامی^۳، دکتر سیامک خالقی^۱، دکتر احمد نظیفی^۱
^۱استادیار، مرکز تحقیقات بیماریهای گوارش و کبد، بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص)، دانشگاه علوم پزشکی ایران
^۲پژوهشگر، کمیته پژوهشی دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی ایران
^۳پژوهشگر، شرکت دارویی سپیداج

چکیده

زمینه و هدف

امروزه کولونوسکوپی به عنوان یک ابزار غربالگری، جایگاه ویژه‌ای دارد. از طرفی آنچه در انجام کولونوسکوپی اهمیت دارد، آمادگی و پاکسازی مناسب کولون قبل از کولونوسکوپی است. آمادگی نامناسب کولون منجر به تکرار آن در ۲۰٪ بیماران می‌شود. این پژوهش با هدف مقایسه اثر دوزهای مختلف PEG تولید داخل با نام Pidrolax و روغن کرچک، برای ایجاد آمادگی لازم جهت کولونوسکوپی به انجام رسید.

روش بررسی

در این کارآزمایی بالینی تصادفی دو سو کور ۱۱۷ نفر از بیماران کاندیدای کولونوسکوپی، مراجعه‌کننده به بخش گوارش بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص) شهر تهران، به طور تصادفی در ۴ گروه آزمایشی برای دریافت دارو به منظور ایجاد آمادگی قبل از کولونوسکوپی قرار گرفتند که عبارت بودند از: ۲۹ بیمار با مصرف ۲ بسته PEG تولید داخل با نام Pidrolax (Macrogol 4000) در گروه A، ۳۰ بیمار با مصرف ۳ بسته PEG در گروه B، ۳۲ بیمار با مصرف ۴ بسته PEG در گروه C و ۲۶ بیمار با مصرف روغن کرچک در گروه D. ارزیابی کیفیت آمادگی کولون در این بیماران، با استفاده از درجه بندی ۸ مرحله‌ای استاندارد انجام شد؛ به گونه‌ای که نمره بالاتر نشان دهنده آمادگی نامناسب تر کولون بود.

یافته‌ها

بیشترین و کمترین میانگین نمره آمادگی کولون به ترتیب در گروه‌های A (بسته PEG) و D (روغن کرچک) با میانگین (SEM = ۰/۳۶) ۲/۷۹ - بدترین آمادگی - و (SEM = ۰/۳۵) ۲/۴۶ - بهترین آمادگی - شدند؛ هرچند از نظر آماری اختلاف معنی داری بین نمره آمادگی در گروه‌های مختلف مشاهده نشد (p = ۰/۲۲۴). از سوی دیگر بیشترین و کمترین درصد فراوانی نیاز به آمادگی مجدد نیز به ترتیب در گروه‌های A (۲۴/۱٪) و D (۷/۷٪) گزارش شدند.

نتیجه‌گیری

به نظر می‌رسد مصرف PEG نسبت به روغن کرچک خوشایندتر است و عوارض گوارشی کمتری به همراه دارد. هر چند از نظر کیفیت آمادگی کولون، تفاوتی میان PEG تولید داخل و روغن کرچک مشاهده نشد.

کلید واژه: کولونوسکوپی، آمادگی کولون، پلی‌اتیلن‌گلیکول و روغن کرچک

گوارش / دوره ۱۱، شماره ۴، زمستان ۱۳۸۵، ۲۲۹-۲۳۶

تاریخ پذیرش: ۸۵/۱۰/۶

تاریخ اصلاح نهایی: ۸۵/۱۰/۴

تاریخ دریافت: ۸۵/۵/۲۴

زمینه و هدف

پولیپ‌های نئوپلاستیک کولون می‌تواند به کاهش مرگ‌ومیر ناشی از کانسر کولورکتال منجر شود. (۲)، از این رو کولونوسکوپی به عنوان یک آزمون غربالگری در شناسایی زودرس آسیب‌های مخاطی کولون از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است که منجر به کاربرد روزافزون آن شده است (۳)، تا جایی که امروزه کولونوسکوپی یکی از شایع‌ترین و کاربردی‌ترین آزمونهای تشخیصی مورد استفاده است. (۴)

از سوی دیگر پاکسازی مناسب کولون و روده‌ها برای انجام مطلوب کولونوسکوپی و مشاهده کامل و قابل قبول مخاطها حایز اهمیت

کانسر کولورکتال دومین علت مرگ‌ومیر ناشی از سرطانها در آمریکاست و سالانه ۱۵۰،۰۰۰ مورد جدید در این کشور شناسایی می‌شود. (۱)، در ایران نیز کانسر کولورکتال از شیوع قابل توجهی برخوردار است. به نظر می‌رسد تشخیص و برداشت زودهنگام

نویسنده مسئول: تهران، بزرگراه همت، بین شیخ فضل‌ا... نوری و شهید چمران، دانشگاه علوم پزشکی ایران، دانشکده پزشکی، حوزه معاونت آموزشی

تلفن: ۸۸۶۰۲۲۱۴

E-mail: shahramagah@yahoo.com

* Pidrolax

** colonoscopy

است. (۳-۵)، آمادگی نامناسب کولون و باقی ماندن محتویات و مدفوع در آن سبب پنهان ماندن آسیبهای مخاطی از قبیل مراحل ابتدایی کارسینوم کولون و پولیپها می شود. (۶)، تا جایی که به تکرار کولونوسکوپی در ۲۰٪ بیماران می انجامد. (۷)، این امر منجر به تحمیل هزینه های اضافی بر فرد بیمار و سیستم بهداشتی-درمانی می شود و مشکلاتی را برای بیمار به همراه دارد. (۸)

استفاده از مواد مختلف به منظور آماده سازی کولون برای کولونوسکوپی مورد توجه قرار گرفته است. مناسبترین رژیم دارویی برای آمادگی کولون، منجر به پاکسازی کامل کولون از کلیه مواد جامد و مایع می شود، به مخاط کولون آسیب نمی زند، مصرف آن آسان و برای بیمار قابل تحمل است، عوارض جانبی ندارد و تغییرات نامطلوب در حجم مایعات و موازنه الکترولیت های بیمار ایجاد نمی کند. (۴)

تاکنون رژیم های دارویی متفاوتی برای پاکسازی کولون قبل از انجام کولونوسکوپی مورد استفاده قرار گرفته است که از آن جمله می توان به روغن کرچک (castor oil)، سترات منیزیم (magnesium citrate)، بیزاکودیل (bisacodyl)، گیاه دارویی سنا (Senna extract)، مانیتول (mannitol)، فسفات سدیم (sodium phosphate) و پلی اتیلن گلیکول (polyethylene glycol=PEG) اشاره کرد. (۹-۱۶)، به نظر می رسد هیچ یک از رژیم های مذکور تمامی ویژگی های مورد نظر را دارا نیستند. (۴)

از سوی دیگر مکانیسم اثر رژیم های نامبرده شده با یکدیگر متفاوت است و در مراکز کولونوسکوپی کشورهای مختلف از رژیم های گوناگونی استفاده می شود. در ایران نیز یکی از پرکاربردترین رژیم های دارویی برای آماده سازی کولون به منظور انجام آزمون های تشخیصی روغن کرچک (castor oil) است.

روغن کرچک نوعی روغن نباتی است که از دانه های گیاه کرچک به دست می آید. ۹۰٪ روغن کرچک از اسیدهای چرب اشباع نشده ریسینولیک تشکیل یافته است. محل اثر این داروی گیاهی روده کوچک و بزرگ است. استفاده از این دارو به علت طعم روغنی و نامطلوب برای بیماران ناخوشایند است. (۱۷-۱۹ و ۹)

از سوی دیگر، در سال ۱۹۸۰، دیویس* و همکارانش (۲۰)، حلال ایزوتونیک حاوی پلی اتیلن گلیکول (PEG) را برای مصرف خوراکی به منظور پاکسازی روده ها معرفی کردند و از آن پس در بسیاری از کشورها به عنوان فراوانترین رژیم دارویی مورد استفاده قرار گرفته و جایگزین ملین های سنتی شده است. (۲۱-۲۵ و ۵)

علی رغم آنکه به نظر می رسد PEG منجر به پاکسازی مناسب و مؤثر کولون می شود، مشکلاتی را نیز به همراه داشته است، از جمله آنکه مصرف آن نیاز به نوشیدن ۳ تا ۴ لیتر مایع در مدت زمان کوتاهی دارد. (۲۶-۲۹)، گزارش شده است که ۵ الی ۱۵ درصد از بیماران قادر به مصرف دوز کامل PEG نبوده اند (۲۶ و ۳۰)، که منجر به آمادگی نامناسب

کولون برای انجام کولونوسکوپی شده است. (۲۷ و ۲۹)

همزمان با استفاده رو به گسترش PEG در کشورهای مختلف، در ایران نیز تجویز PEG به عنوان داروی آماده کننده کولون برای انجام ارزیابی های پاراکلینیکی مورد توجه قرار گرفته است. پروتکل های تجویز شده درباره میزان و نحوه مصرف PEG مورد استفاده در ایران بر مبنای مطالعات انجام شده بر روی مشابه خارجی آن صورت می گرفته و تاکنون مطالعه ای در مورد تعیین دوز مؤثر PEG تولید داخل انجام نشده است.

از طرفی مطالعات آینده نگر بسیار اندکی در مورد بررسی اثرات روغن کرچک و عوارض آن در آمادگی کولون برای کولونوسکوپی به ثبت رسیده است (۳۱)، از این رو این کارآزمایی بالینی به منظور بررسی اثر دوزهای متفاوت پلی اتیلن گلیکول تولید داخل با روغن کرچک در ایجاد آمادگی کولون برای کولونوسکوپی انجام شد.

روش بررسی

این مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی بر روی مراجعه کنندگان به درمانگاه گوارش بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص) شهر تهران در پاییز ۱۳۸۳ که می خواستند کولونوسکوپی انجام دهند صورت گرفت. نمونه گیری به روش غیراحتمالی آسان (convenience) انجام شد و حجم نمونه با پیش فرض $\alpha = 0.05$ ، $\text{power} = 80\%$ و اختلاف استاندارد شده $0.53/0$ بر اساس نمودار آلمتن ۱۱۵ نفر محاسبه شد و در نهایت ۱۱۷ نفر در ۴ گروه مورد مطالعه قرار گرفتند.

معیارهای ورود (inclusion criteria) به مطالعه عبارت بودند از: سن بالای ۸ سال، نداشتن سابقه هرگونه واکنش آلرژیک، نداشتن بیماری های التهابی روده (IBD) شامل بیماری کرون (Crohn's disease) و کولیت اولسرو (ulcerative colitis) نداشتن هرگونه انسداد در روده، نداشتن مگا کولون توکسیک (toxic megacolon) و نداشتن یبوست شدید (دفعات دفع کمتر از ۳ بار در هفته).

همچنین بیمارانی که پروتکل تجویز شده برای آمادگی کولون را به خوبی رعایت نکردند و یا تمایل به ادامه شرکت در این طرح تحقیقاتی را نداشتند از مطالعه خارج شدند (exclusion criteria).

پس از احراز شرایط ورود به مطالعه کلیه بیماران طبق دستورالعمل معمول برای ایجاد آمادگی کولونوسکوپی، به مصرف مایعات از ۲ روز قبل از انجام کولونوسکوپی، مصرف غذاهای کم تفاله از جمله سوپ به عنوان وعده غذایی در شب قبل از مراجعه، پرهیز از مصرف وعده های غذایی حجیم در شب قبل از مراجعه و ناشتا بودن در صبح روز مراجعه توصیه می شدند. سپس بیماران به طور تصادفی تحت یکی از ۴ پروتکل آمادگی کولون برای کولونوسکوپی به شرح زیر قرار گرفتند:

گروه A: شامل ۲۹ بیمار با مصرف ۲ بسته PEG

* Davis

پاکسازی کولون برای کولونوسکوپی

از سن و جنس بیماران بودند.

برای ارزیابی آمادگی کولون از یک مقیاس استاندارد شده شامل ۷ درجه (grade) استفاده شد (جدول ۱). (۲)، در این تقسیم‌بندی، عدد بزرگتر نشان‌دهنده پاکسازی نامطلوب‌تر کولون است.

همچنین عوارض احتمالی دارویی شامل تهوع، استفراغ و درد شکم نیز ثبت شدند و در هر یک از ۴ گروه، نیاز به آمادگی مجدد برای انجام کولونوسکوپی نیز تعیین گردید.

شایان ذکر است کلیه کولونوسکوپی‌ها توسط ۳ نفر فوق تخصص گوارش در مرکز آندوسکوپی - کولونوسکوپی شهر تهران انجام گرفت. به منظور کاهش خطا، پزشکان فوق از عضویت بیمار در ۴ گروه مورد مطالعه بی اطلاع بودند (blinding). همچنین پیش از اجرای طرح به منظور کاهش اختلاف مشاهده‌گران (interobserver variation) هماهنگی لازم بین هر ۳ پزشک در مورد چگونگی درجه‌بندی پاکسازی کولون انجام شد.

گروه B: شامل ۳۰ بیمار با مصرف ۳ بسته PEG

گروه C: شامل ۳۲ بیمار با مصرف ۴ بسته PEG

گروه D: شامل ۲۶ بیمار با مصرف روغن کرچک

PEG مصرفی در این پژوهش، Pidrolax (نام تجاری سپیداج، Macrogol 4000) بود. طبق پروتکل آموزش داده شده، بیماران هر بسته PEG ۷۰ گرمی را در یک لیتر آب حل کردند و از ساعت ۹ صبح روز قبل از انجام کولونوسکوپی هر ۱۵ دقیقه یک لیوان از آن محلول را نوشیدند.

همچنین مقدار مصرف روغن کرچک دو شیشه ۴۰ گرمی بود که یکی، ۲ روز قبل از کولونوسکوپی و دیگری در روز قبل از انجام کولونوسکوپی استفاده شد.

به منظور بررسی هر یک از بیماران، پرسشنامه جمع‌آوری اطلاعات شامل متغیرهای زمینه‌ای (demographic variables)، شاخص ارزیابی آمادگی کولون و عوارض دارویی تکمیل شد. متغیرهای زمینه‌ای عبارت

جدول ۱: معیار تعیین میزان آمادگی کولون برای کولونوسکوپی

۱	مخاط تمیز ± گاه گاهی مدفوع مایع
۲	مخاط تمیز با کمتر از ۱۰۰ سی سی مدفوع مایع
۳	مخاط تمیز با ۱۰۰-۳۰۰ سی سی مدفوع مایع
۴	مخاط تمیز با بیشتر از ۳۰۰ سی سی مدفوع مایع یا مقادیر کمی از مدفوع جامد
۵	وجود مقادیر متوسطی از مدفوع جامد - مخاط همچنان قابل ارزیابی است
۶	وجود مقادیر متوسط تا زیادی از مدفوع جامد - مخاط به طور کامل قابل ارزیابی نیست
۷	عدم دستیابی به سکوم به علت وجود مدفوع جامد
۸	عدم دستیابی به سکوم به علت تکنیکی بدون ارتباط با میزان آمادگی کولون

جدول ۲: مقایسه متغیرهای زمینه‌ای در گروه‌های مختلف مورد مطالعه

گروه	جنس (%)	سن (میانگین و SD)
A	مرد ۱۱ (۳۷/۹)	زن ۱۸ (۶۲/۱) (SD=۱۲/۷۱) ۴۶/۰۳
B	مرد ۱۳ (۴۳/۳)	زن ۱۷ (۵۶/۷) (SD=۱۵/۷۷) ۴۵/۰۰
C	مرد ۲۱ (۶۵/۶)	زن ۱۱ (۳۴/۴) (SD=۱۷/۷۶) ۴۸/۱۹
D	مرد ۱۶ (۶۱/۵)	زن ۱۰ (۳۸/۵) (SD=۱۲/۶۷) ۵۱/۶۵

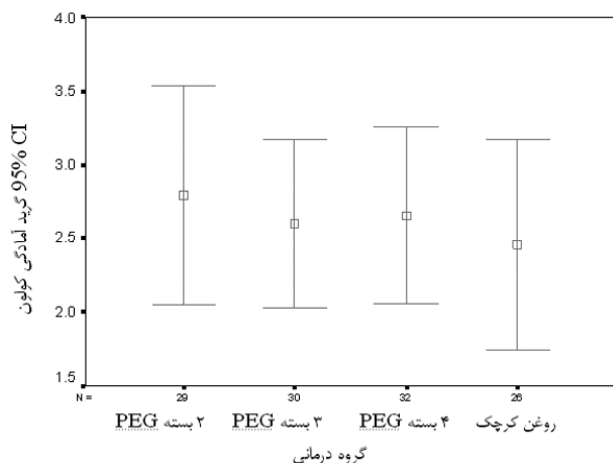
در بررسی کلی بیماران، میانگین و مد شاخص ارزیابی پاکسازی کولون برای کولونوسکوپی به ترتیب (SD=۱/۷۱) ۲/۶۳ و ۱ گزارش شد. بیشترین (بدترین آمادگی) و کمترین (بهترین آمادگی) درجه پاکسازی کولون به ترتیب در گروه‌های A (SD=۱/۹۵) ۲/۷۹ و D (SD=۱/۷۷) ۲/۴۶ دیده شد. همچنین ۱۸ نفر (۱۵/۴٪) از بیماران نیاز به آمادگی مجدد برای کولونوسکوپی داشتند که بیشترین و کمترین میزان نیاز مجدد به آمادگی کولون به ترتیب در گروه‌های A (SD=۱/۲۴) ۲/۲۴ و D (SD=۱/۷) ۲/۷ مشاهده شدند. میانگین شاخص ارزیابی پاکسازی کولون و نیز فراوانی

اطلاعات جمع‌آوری شده از پرسشنامه‌ها توسط نرم‌افزار آماری SPSS v.11/5 مورد آنالیز قرار گرفت. در بررسی توصیفی داده‌ها از شاخصهای مرکزی میانگین، مد (mode) و شاخصهای پراکندگی انحراف معیار (standard deviation) و در تجزیه و تحلیل اطلاعات نیز از آزمونهای آماری Chi square، K-S، t-test، independent، correlation و Kruskal Wallis، one way ANOVA استفاده شد.

دامنه اطمینان در تمامی موارد ۹۵٪ در نظر گرفته شد و اصول اعلامیه هلسینکی در تمامی مراحل تحقیق مد نظر قرار گرفت.

یافته‌ها

از ۱۱۷ بیمار مورد مطالعه، ۶۱ نفر (۵۲/۱٪) مرد و ۵۶ نفر (۴۷/۹٪) زن بودند. میانگین سنی افراد مورد پژوهش (SD=۱۵/۱۱) ۴۷/۹ سال بود. متغیرهای زمینه‌ای مطالعه به تفکیک ۴ گروه در جدول ۲ آورده شده‌اند. توزیع جنسی و میانگین سنی بیماران مورد مطالعه در ۴ گروه اختلاف آماری معنی داری با یکدیگر نداشتند.



نمودار ۱: نبود اختلاف آماری معنی‌دار بین ۴ گروه مورد مطالعه در شاخص ارزیابی آمادگی کولون

در ۴ گروه مختلف، فراوانی نیاز به پاکسازی مجدد کولون با یکدیگر اختلاف آماری معنی‌داری نداشت. بروز عوارض دارویی مختلف نیز در ۴ گروه مورد پژوهش با یکدیگر اختلاف آماری معنی‌داری نداشت. همچنین مقایسه یافته‌های اصلی پژوهش در گروه دریافت‌کننده روغن کرچک (گروه D) با بهترین گروه دریافت‌کننده PEG (گروه C) از

نیاز به انجام مجدد آمادگی کولون برای کولونوسکوپی به تفکیک ۴ گروه در جدول ۳ نشان داده شده‌اند.

جدول ۳: مقایسه میانگین درجه آمادگی کولون و تعداد افراد نیازمند به آمادگی مجدد در ۴ گروه مورد مطالعه

گروه	میانگین گرید	تعداد افراد نیازمند به آمادگی مجدد
A	۲/۷۹ (SD=۱/۹۵)	۷ (۲۴/۱٪)
B	۲/۶۰ (SD=۱/۵۲)	۵ (۱۶/۷٪)
C	۲/۶۶ (SD=۱/۶۶)	۴ (۱۲/۵٪)
D	۲/۴۶ (SD=۱/۷۷)	۲ (۷/۷٪)

همچنین فراوانی درجه‌های مختلف در هر یک از ۴ گروه مورد مطالعه در جدول ۴ گردآوری شده است. شایعترین عوارض گزارش شده در افراد مورد مطالعه به ترتیب درد شکم (۱۳/۷٪)، تهوع (۵/۱٪) و استفراغ (۴/۳٪) بودند. بیشترین و کمترین بیماران دارای عارضه به ترتیب در گروه‌های B (۲۶/۷٪) و C (۶/۲٪) مشاهده شدند. فراوانی عوارض مشاهده شده به تفکیک ۴ گروه مورد مطالعه در جدول ۵ آورده شده است.

در آنالیز تحلیلی داده‌ها اختلاف آماری معنی‌داری بین شاخص پاکسازی کولون در گروه‌های مختلف دیده نشد (نمودار ۱). همچنین

جدول ۴: فراوانی درجه‌های آمادگی برای کولونوسکوپی در گروه‌های مختلف مورد مطالعه

گروه	درجه ۱	درجه ۲	درجه ۳	درجه ۴	درجه ۵	درجه ۶	درجه ۷	درجه ۸
A	۹ (۳۱٪)	۹ (۳۱٪)	۲ (۶/۹٪)	۴ (۱۳/۸٪)	۰	۳ (۱۰/۳٪)	۲ (۶/۹٪)	۰
B	۹ (۳۰٪)	۹ (۳۰٪)	۲ (۶/۷٪)	۶ (۲۰٪)	۳ (۱۰٪)	۱ (۳/۳٪)	۰	۰
C	۱۱ (۳۴/۴٪)	۵ (۱۵/۶٪)	۷ (۲۱/۹٪)	۶ (۱۸/۸٪)	۰	۲ (۶/۳٪)	۱ (۳/۱٪)	۰
D	۹ (۳۴/۶٪)	۸ (۳۰/۸٪)	۵ (۱۹/۲٪)	۰	۲ (۷/۷٪)	۱ (۳/۸٪)	۰	۱ (۳/۸٪)

جدول ۵: مقایسه فراوانی عوارض دارویی در ۴ گروه مورد مطالعه

گروه	درد شکم	تهوع	استفراغ
A	۳ (۱۰/۳٪)	۱ (۳/۴٪)	۱ (۳/۴٪)
B	۷ (۲۳/۳٪)	۱ (۳/۳٪)	۰
C	۲ (۶/۳٪)	۱ (۳/۱٪)	۱ (۳/۱٪)
D	۴ (۱۵/۴٪)	۳ (۱۱/۵٪)	۳ (۱۱/۵٪)

بیماران با شاخص ارزیابی پاکسازی کولون ارتباط آماری معنی‌داری ندارد. این در حالی است که میان سن بیماران با شاخص مذکور در گروه C ارتباط آماری معنی‌داری مشاهده شد (correlation=۰/۳۶۲ و Pearson و p=۰/۰۴۲). هرچند میان سن بیماران با تمام درجه‌های ارزیابی آمادگی کولون به طور کلی ارتباط آماری معنی‌داری به دست نیامد.

بحث

کولونوسکوپی به عنوان استاندارد طلایی (gold standard) در بررسی مخاط کولون مورد استفاده قرار می‌گیرد. (۲)، از سوی دیگر کسب نتیجه مطلوب و مورد نظر از کولونوسکوپی انجام شده به آمادگی مناسب روده‌ها و کولون برای بررسی کامل جزئیات مخاطی بستگی

نظر این شاخصها - که ۴ بسته PEG دریافت می‌کردند - نشان‌دهنده نبود اختلاف آماری معنی‌دار در گرید پاکسازی کولون در این دو گروه و نیز نبود اختلاف آماری معنی‌دار در فراوانی نیاز به پاکسازی مجدد است. در بررسی تحلیلی متغیرهای زمینه‌ای نشان داده شد که جنسیت

دارد. (۵)

در ۸۴-۸۳٪ از مصرف‌کنندگان سیترات منیزیم-بیزاکودیل و ۶۲-۵۴٪ از دریافت‌کنندگان روغن کرچک گزارش شده بود. (۱۰ و ۹)

این در حالی است که در مطالعه حاضر، تنها ۷/۷٪ از بیماران مصرف‌کننده روغن کرچک نیاز به آمادگی مجدد برای تکرار کولونوسکوپی داشتند.

از طرفی به نظر می‌رسد یکی از موارد اثرگذار در استفاده از روغن کرچک عوارض گوارشی و ناخوشایند بودن مصرف آن برای بیماران است.

در این زمینه، استراتس و هوفمن *** در سال ۱۹۸۷ نشان دادند که میزان بروز ناراحتی به دنبال مصرف روغن کرچک به طور معنی‌داری نسبت به مصرف سیترات منیزیم-بیزاکودیل (۷۱/۶٪ در مقابل ۲۸/۳٪ و $p < 0.001$)؛ در حالی که بروز انقباضهای عضلانی شکمی در ۲ گروه مشابه بود. (۱۸)

بارنس **** و همکاران نیز در مطالعه‌ای به بررسی عوارض روغن کرچک پرداختند و اعلام کردند تمامی بیمارانی که روغن کرچک مصرف کرده‌اند از انقباضهای عضلانی شکمی شکایت کرده‌اند؛ در حالی که هیچ بیماری از مصرف سیترات منیزیم-بیزاکودیل، چنین شکایتی نداشته‌اند. (۹)

در مطالعه چن و همکارانش در سال ۱۹۹۹ نیز نشان داده شد که بیشتر افراد تحت رژیم روغن کرچک، از درد شکم و تهوع شکایت داشتند، ولی این میزان در گروه مصرف‌کننده سیترات منیزیم-بیزاکودیل، کمتر بود. (۸)

در حالی که دادس **** و همکارانش بر خلاف مطالعات قبلی، در پژوهش خود نشان دادند انقباضهای عضلانی شکمی در گروه مصرف‌کننده سیترات منیزیم-بیزاکودیل نسبت به مصرف‌کنندگان روغن کرچک، بیشتر است. (۱۰)

در مطالعه حاضر نیز گروهی از عوارض دارویی مانند تهوع و استفراغ در ۱۱/۵٪ از مصرف‌کنندگان روغن کرچک مشاهده شدند که علی‌رغم پایین‌تر بودن میزان آنها نسبت به مطالعات گذشته، باز هم نسبت به گروه‌های تحت PEG در گروه مصرف‌کننده روغن کرچک بیشتر بود.

پلی‌اتیلن گلیکول (PEG) نیز که از سال ۱۹۸۰ توسط دیویس و همکارانش (۲۱) جهت مصرف خوراکی به منظور پاکسازی روده‌ها معرفی شد، در بسیاری از کشورها در خط اول مصرف قرار گرفته و جایگزین ملین‌های سنتتی شده است. (۲۵ و ۲۱)

این ماده غیرقابل جذب، دارای ساختار مولکولی بزرگی است که

آمادگی نامناسب کولون اجازه بررسی کامل را در طی کولونوسکوپی نمی‌دهد و منجر به تکرار آن خواهد شد، از این رو به منظور کاهش هزینه‌های ناشی از تکرار کولونوسکوپی و بررسی کامل کولون از نظر وجود نئوپلاسم و پولیپ، لزوم آمادگی مناسب آن پیش از انجام کولونوسکوپی ضروری به نظر می‌رسد. (۴ و ۳۲)

رژیمی برای پاکسازی کولون پیش از انجام کولونوسکوپی مناسب است که ضمن پاک کردن مناسب کولون از محتویات آن تا جای امکان حداقل عوارض جانبی را به همراه داشته و استفاده آن نیز برای بیماران کاندیدای کولونوسکوپی آسان و مطلوب باشد. (۴)

تاکنون رژیم‌های مختلفی در زمینه آمادگی معرفی شده‌اند؛ ولی به نظر می‌رسد هیچ‌یک از آنها تمامی ویژگی‌های یک رژیم مناسب را ندارند. (۲)، از آن جمله می‌توان به روغن کرچک (castor oil)، سیترات منیزیم (magnesium citrate)، بیزاکودیل (bisacodyl)، گیاه دارویی سنا (Senna extract)، مانیتول (mannitol)، فسفات سدیم (sodium phosphate) و پلی‌اتیلن گلیکول (polyethylene glycol) اشاره کرد. (۱۶-۹)

از آنجا که مقالات پردازنده به بررسی این رژیم‌ها از معیارهای متفاوتی جهت ارزیابی آمادگی کولون در حین کولونوسکوپی استفاده کرده‌اند، به درستی نمی‌توان کلیه رژیم‌های مذکور را به طور یکجا با یکدیگر مقایسه کرد و تنها بیان نتایج حاصل از مقایسه ۲ یا ۳ رژیم در هر یک از مقالات امکان‌پذیر است.

روغن کرچک (castor oil) یکی از رژیم‌های پاکسازی کولون متداولی است که به‌ویژه در کشور ایران مورد استفاده قرار می‌گیرد؛ این روغن از اسیدهای چرب اشباع نشده ریسینولیک که محل اثر آنها روده کوچک و بزرگ می‌باشند تشکیل شده است. (۸)

در مطالعه کلتس * و همکارانش در سال ۱۹۹۳ نشان داده شد که شاخص پاکسازی در ۳۲٪ از بیمارانی که رژیم روغن کرچک را برای پاکسازی کولون استفاده کرده بودند، خوب و یا عالی بوده است؛ در حالی که این میزان در گروهی که از لایوژ الکترولیت (electrol-yte lavage) و فسفات سدیم استفاده کرده بودند به ترتیب ۶۴٪ و ۸۰٪ بوده است. البته هر سه گروه در این مطالعه، پاکسازی خوب و یا عالی کولون چپ را در سیگموئیدوسکوپی نشان دادند. (۳۱)

در مطالعه چن * و همکارانش در سال ۱۹۹۹ نیز که به مقایسه اثر روغن کرچک و رژیم سیترات منیزیم-بیزاکودیل (citrate-bisacodyl) (magnesium) پرداخته شده است، ۸۸٪ از بیماران تحت رژیم سیترات منیزیم-بیزاکودیل و ۶۷٪ بیماران تحت رژیم روغن کرچک، پاکسازی رضایت‌بخشی داشتند. (۸)

در مطالعات پیشین نیز وضوح قابل قبول رادیولوژیک روده‌ها و کولون

* Kolts

** Chen

*** Strates & Hofmann

**** Barnes

***** Dodds

نتیجه‌گیری

بررسی متون و مقالات نشان می‌دهد که تاکنون مطالعه‌ای، جز مطالعه حاضر به مقایسه اثرات روغن کرچک و PEG نپرداخته است.

با بررسی نتایج مطالعه حاضر می‌توان دریافت که بهترین نتیجه کلی از نظر پاکسازی کولون در گروه دریافت‌کننده روغن کرچک مشاهده شده است؛ به این صورت که درجه شاخص ارزیابی پاکسازی کولون در این گروه نسبت به گروه‌های مصرف‌کننده PEG کمتر بود؛ پاکسازی بهتری را در گروه روغن کرچک نشان داد و نیاز به تکرار کولونوسکوپی مجدد در این گروه کمتر مشاهده شد. البته نتایج آنالیز تحلیلی نشان‌دهنده نبود ارتباط آماری معنی‌دار بین این گروه‌ها بودند.

در نقطه مقابل، عوارض بیشتری (به ویژه تهوع و استفراغ) در گروه مصرف‌کننده روغن کرچک نسبت به گروه دریافت‌کننده PEG بروز کرده بود که البته این اختلاف نیز از نظر آماری معنی‌دار نبود.

نتایج مطالعه حاضر نشان می‌دهند که علی‌رغم کسب نتایج بهتر در گروه دریافت‌کننده ۴ بسته PEG (گروه C) نسبت به دو گروه مصرف‌کننده ۲ و ۳ بسته PEG (یعنی گروه‌های A و B)، این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نمی‌باشد و به نظر می‌رسد به دلیل حجم نمونه پایین مطالعه است.

همچنین با بررسی ارتباط احتمالی متغیرهای زمینه‌ای با شاخص ارزیابی کولون، در مطالعه حاضر (جز در گروه C) ارتباط آماری معنی‌داری با متغیرهایی همچون جنس و سن بیماران به دست نیامد که البته مطالعات مشابه نیز بیانگر نبود ارتباط آماری معنی‌دار بین سن بیماران و تأثیر رژیم‌های مختلف آماده‌سازی کولون بوده است. (۴۲ و ۴۱، ۱۰)

با توجه به نتایج کسب‌شده در این مطالعه به نظر می‌رسد استفاده از حداقل ۴ بسته و یا حتی بیشتر، از PEG تولید داخل (ضمن در نظر گرفتن عوارض احتمالی آن)، استفاده ترکیبی از روغن کرچک و PEG تولید داخل و یا تغییر پروتکل زمانی مصرف PEG می‌تواند منجر به پاکسازی مناسب کولون شود؛ البته مطالعات بیشتر در این زمینه با حجم نمونه بالاتر مورد نیاز است تا بتوان با افزایش قدرت آماری نتایج مطالعه (power)، تفاوت‌های بالینی مشاهده شده را با اطمینان بیشتری از نظر آماری رد و یا تأیید کرد.

عدم بررسی تمایل بیماران در اجرای پروتکل مصرف داروها نیز از جمله نواقص و محدودیت‌های مطالعه حاضر است که پیشنهاد می‌شود در مطالعات آینده در این زمینه مورد توجه و بررسی قرار گیرد.

توسط باکتریهای کولون تجزیه نمی‌شود و با اثرات اسموتیک خود، سبب پاکسازی کولون می‌گردد. (۳۳)

رکس* و همکارانش در سال ۲۰۰۲ با بررسی ۲۰۰ بیمار کاندیدای کولونوسکوپی نشان دادند بیماران تحت رژیم فسفات سدیم برای آمادگی پیش از کولونوسکوپی نسبت به مصرف‌کنندگان PEG نیاز کمتری به تکرار مجدد کولونوسکوپی داشتند. (۷)

مشابه چنین نتیجه‌ای در متاآنالیزی که توسط سو* در سال ۱۹۹۸ انتشار پیدا کرده بود، عنوان شد که مصرف فسفات سدیم نسبت به PEG راحت‌تر است و بیشتر منجر به کسب کیفیت عالی و کافی در کولونوسکوپی می‌شود. (۳۴)

در مطالعه دیگری که توسط هیوپرتز-هوس*** و همکاران در سال ۲۰۰۴ انجام شد، اختلاف آماری معنی‌داری در میزان آمادگی کولون در ۲ گروه مصرف‌کننده PEG و فسفات سدیم مشاهده نشد، در حالی که مصرف فسفات سدیم به طور معنی‌داری موازنه الکترولیتی را تغییر می‌داد. (۱۶)، البته در مطالعات گذشته نیز نشان داده شده بود که مصرف فسفات سدیم نسبت به سایر رژیم‌های پاکسازی کولون تأثیر معنی‌داری بر میزان پتاسیم و فسفات سرم دارد و می‌تواند خطر بالقوه‌ای در بروز اختلال ریتم قلبی داشته باشد و به همین دلیل مصرف آن در افراد مبتلا به بیماریهای قلبی-عروقی و نارسایی کلیه توصیه نمی‌شود. (۴ و ۳۸-۳۴) در مطالعه حاضر در ۳ گروه دریافت‌کننده ۲، ۳ و ۴ بسته PEG به ترتیب ۱/۲۴٪، ۱۶/۷٪ و ۱۲/۵٪ از بیماران نیاز به تکرار کولونوسکوپی و آمادگی مجدد کولون داشتند.

از مهمترین عوارض مصرف PEG برای آمادگی کولونوسکوپی می‌توان به حجم بالای محلول این ماده اشاره کرد که باید در مدت زمان کوتاهی مصرف شود. (۵)، این امر سبب کاهش تمایل (compliance) بیمار به مصرف آن و نیز رعایت نشدن کامل پروتکل تجویز شده در افراد می‌شود. مشخص شده است که ۱۵-۵٪ افراد قادر به اتمام پروتکل مصرف PEG نیستند. (۳۹)

در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۰۵ توسط وانگ*** و همکارانش انجام گرفت، ۸۴٪ از بیماران مصرف‌کننده فسفات سدیم، پروتکل تعیین شده را به طور کامل اجرا کردند؛ در حالی که این میزان در گروه مصرف‌کننده PEG، تنها ۲۷/۵٪ بود. (۳)

همچنین در مطالعه‌ای دیگر، مزه بد و نامطلوب به‌عنوان یکی از عوارض داروی PEG مطرح شده است. (۴۰)

در مطالعه حاضر، شایعترین عارضه مشاهده شده در گروه مصرف‌کننده PEG، درد شکم با فراوانی ۲۳/۳٪ در بیماران دریافت‌کننده ۳ بسته PEG بود.

* Rex
** Hsu
*** Huppertz-Hauss
**** Hwang

References

1. Jemal A, Murray T, Samuels A, Ghafoor A, Ward E, Thun MJ. Cancer Statistics, 2003. *CA Cancer J Clin* 2003; 53: 5-26.
2. Salwen WA, Basson MD. Effect of four-day psyllium supplementation on bowel preparation for colonoscopy: A prospective double blind randomized trial. *BMC Gastroenterology* 2004; 4: 2-7.
3. Hwang KL, Chen WT, Hsiao KH, Chen HC, Huang TM, Chiu CM, *et al.* Prospective randomized comparison of oral sodium phosphate and polyethylene glycol lavage for colonoscopy preparation. *World J Gastroenterol* 2005; 11: 7486-93.
4. Tan JJ, Tjandra JJ. Which is the optimal bowel preparation for colonoscopy-a meta- analysis. *Colorectal Dis* 2006; 8: 247-58.
5. Law WL, Choi HK, Chu KW, Ho JW, Wong L. Bowel preparation for colonoscopy: A randomized controlled trial comparing polyethylene glycol solution, one dose and two doses of oral sodium phosphate solution. *Asian J Surg* 2004; 27: 120-4.
6. Holliday HW, Hardcastle JD. Delay in diagnosis and treatment of symptomatic colorectal cancer. *Lancet* 1979; 1: 309-11.
7. Rex DK, Imperiale TF, Latinovich DR, Bratcher LL. Impact of bowel preparation on efficiency and cost of colonoscopy. *Am J Gastroenterology* 2002; 97: 1696-700.
8. Chen CC, Ng WW, Chang FY, Lee SD. Magnesium citrate-bisacodyl regimen proves better than castor oil for colonoscopic preparation. *J Gastroentrol Hepatol* 1999; 14: 1219-22.
9. Barnes MR. How to get a clean colon with less effort. *Radiology* 1968; 91: 948-9.
10. Dodds WJ, Scanlon GT, Shaw DK, Stewart ET, Youker JE, Metter GE. An evaluation of colon cleansing regimens. *Am J Roentgenol* 1977; 128: 57-9.
11. Foord KD, Morcos SK, Ward P. A comparison of mannitol and magnesium citrate preparations for double contrast barium enema. *Clin Radiol* 1983; 34: 309-12.
12. Lee JR, Hares MM, Keighley MR. A randomised trial to investigate X-Prep, oral mannitol and colonic washout for double-contrast barium enema. *Clin Radiol* 1981; 32: 591-4.
13. Kendrick RG, MacKenzie S, Beckly DE. A Comparison of four methods of bowel preparation for barium enema. *Clin Radiology* 1981; 32: 95-7.
14. Ernstoff JJ, Howard DA, Marshal JB, Jumshyd A, McCullough AJ. A randomized blinded clinical trial of a rapid colonic lavage solution (Golytely) compared with standard preparation for colonoscopy. *Gastroenterology* 1983; 84: 1512-6.
15. DiPalma JA, Brady CE 3rd, Stewart DL, Karlin DA, McKinney MK, Clement DJ, *et al.* Comparison of colon cleansing methods in preparation for colonoscopy. *Gastroenterology*. 1984; 86: 856-60.
16. Huppertz-Hauss G, Bretthauer M, Sauar J, Paulsen J, Kjellevoid Q, Majak B, *et al.* Polyethylen glycol versus sodium phosphate in bowel cleansing for colonoscopy: a Randomized trial. *Endoscopy* 2005; 37: 537-41.
17. Gutwein I, Baer J, Holt PR. The effect of a formula diet on preparation of the colon for barium enema examination. Impact on health care and costs. *Arch Intern Med* 1981; 141: 993-6.
18. Strates BS, Hofmann LM. A randomized study of two preparations for large bowel radiology. *Pharmatherapeutica* 1987; 5: 57-61.
19. Cotton PB, Williams CB. Practical Gastrointestinal Endoscopy. 3rd ed. London: Blackwell Scientific; 1990.
20. 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; 78:991-5.
21. Bowden TA Jr, DiPiro JT, Michael KA. Polyethylene glycol electrolyte lavage solution (PEG-ELS). A rapid mechanical bowel preparation for colorectal surgery. *Am Surg* 1987; 53: 34-6.
22. Goldman J, Reichelderfer M. Evaluation of rapid colonoscopy preparation using a new gut lavage solution. *Gastrointest Endosc* 1982; 28: 9-11.
23. Beck DE, Fazio VW. Current preoperative bowel cleansing methods. Results of a survey. *Dis Colon Rectum* 1990; 33: 12-5.
24. Solla JA, Rothenberger DA. Preoperative bowel preparation. A survey of colon and rectal surgeons. *Dis Colon Rectum* 1990; 33: 154-9.
25. Nichols RL, Smith JW, Garcia RY, Waterman RS, Holmes JW. Current practices of preoperative bowel preparation among North American colorectal surgeons. *Clin Infect Dis* 1997; 24: 609-19.
26. Oliveira L, Wexner SD, Daniel N, DeMarta D, Weiss EG, Noguera JJ, *et al.* Mechanical bowel preparation for elective colorectal surgery. A prospective, randomized, surgeon-blinded trial comparing sodium phosphate and polyethylene glycol-based oral lavage solutions. *Dis Colon Rectum* 1997; 40: 585-91.
27. Cohen SM, Wexner SD, Binderow SR, Noguera JJ, Daniel N, Ehrenpreis ED, *et al.* Prospective, randomized, endoscopic-blinded trial comparing precolonoscopy bowel cleansing methods. *Dis Colon Rectum* 1994; 37: 689-96.
28. Frommer D. Cleansing ability and tolerance of three bowel preparations for colonoscopy. *Dis Colon Rectum* 1997; 40: 100-4.
29. Vanner SJ, MacDonald PH, Paterson WG, Prentice RS, Da Costa LR, Beck IT, *et al.* A randomized prospective trial comparing oral sodium phosphate with standard polyethylene glycol-based lavage solution (Golytely) in the preparation of patients for colonoscopy. *Am J Gastroenterol* 1990; 85: 422-7.
30. Grundel K, Schwenk W, Bohm B, Muller JM. Improvements in mechanical bowel preparation for elective colorectal surgery. *Dis Colon Rectum* 1997; 40: 1348-52.
31. 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. *Am J Gastroenterol* 1993; 88: 1218-23.
32. Atkin WS, Hart A, Edwards R, Cook CF, Wardle J, McIntyre P, *et al.* Single blind, randomised trial of efficacy and acceptability of oral Picolax versus self administered phosphate enema in bowel preparation for flexible

- sigmoidoscopy screening. *BMJ* 2000; 320: 1504-9.
33. Schiller LR, Emmett M, Santa Ana CA, Fordtran JS. Osmotic effect of polyethylene glycol. *Gastroenterology* 1988; 94: 933-41.
 34. Hsu CW, imperiale TF. Meta-analysis and cost comparison of polyethylene glycol lavage versus sodium phosphate for colonoscopy preparation. *Gastrointest endosc* 1998; 3: 276-82.
 35. Clarkston WK, Tsen TN, Dies DF, Schratz CL, Vaswani SK, Bjerregaard P. Oral sodium phosphate versus sulfate-free polyethylene glycol electrolyte lavage solution in outpatient preparation for colonoscopy: a prospective comparison. *Gastrointest Endosc* 1996; 43: 42-8.
 36. Chan A, Depew W, Vanner S. Use of oral sodium phosphate colonic lavage solution by Canadian colonoscopists: pitfalls and complications. *Can J Gastroenterol* 1997; 11: 334-8.
 37. Liberman DA, Ghormley J, Flora K. Effect of oral sodium phosphate colon preparation on serum electrolytes in patients with normal serum creatinine. *Gastrointest Endosc* 1996; 43: 467-9.
 38. DiPalma JA, Buckley SE, Warner BA, Culpepper RM. Biochemical effects of oral sodium phosphate. *Dig Dis Sci* 1996; 41: 749-53.
 39. DiPalma JA, Brady CE 3rd. Colon cleansing for diagnostic and surgical procedures: polyethylene glycol-electrolyte lavage solution. *Am J Gastroenterology* 1989; 84: 1008-16.
 40. Voskuijl W, Lorijn F de, Hogeman P, Heijmans J, Makel W, Taminiau J, et al. PEG 3350 (Transipeg) versus Lactulose in the treatment of childhood functional constipation: a double blind, randomized, controlled, multicentre trial. *GUT* 2004; 53: 1590-4.
 41. DiPalma JA, Brady CE 3rd, Pierson WP. Colon cleansing: acceptance by older patients. *Am J Gastroenterol* 1986; 81: 652-5.
 42. Lashner BA, Winans CS, Blackstone MO. Randomized clinical trial of two colonoscopy preparation methods for elderly patients. *J Clin Gastroenterol* 1990; 12: 405-8.

Agah Sh
Gastrointestinal and Liver
Disease Research Center, Iran
University of Medical
Sciences and Health Services

Faghihi AH
Gastrointestinal and Liver
Disease Research Center, Iran
University of Medical
Sciences and Health Services

Fereshtehnejad SM
Medical Students Research
Committee, Iran University of
Medical Sciences and Health
Services

Shirali A
Medical Students Research
Committee, Iran University of
Medical Sciences and Health
Services

Hashemi SM
Gastrointestinal and Liver
Disease Research Center, Iran
University of Medical
Sciences and Health Services

Salami A
Representative of Sepidaj
Pharmaceutical Company

Khaleghi S
Gastrointestinal and Liver
Disease Research Center, Iran
University of Medical
Sciences and Health Services

Nazifi A
Gastrointestinal and Liver
Disease Research Center, Iran
University of Medical
Sciences and Health Services

Corresponding Author:
*Shahram Agah M.D. Medical
Students Research Committee,
Faculty of Medicine, Iran
University of Medical
Sciences, Hemmat Highway,
Tehran, Iran.
Tel: +98 21 88602214
E-mail:
shahramagah@yahoo.com*

Comparison of the Effects of Different Doses of Polyethylene Glycol 4000 (Pidrolax) Versus Castor Oil on Bowel Preparation for Colonoscopy: A Prospective Double Blind Randomized Clinical Trial

ABSTRACT

Background: Nowadays colonoscopy has a very important role in screening colorectal cancers. In addition, adequate bowel preparation is critical to colonoscopy, as a poor preparation may obscure pathology or prevent full colonoscopy. As it is estimated that unsuccessful colonoscopy leads to second procedures in up to 20% of patients, we sought to compare the effects of different doses of polyethylene glycol (PEG) versus castor oil based lavage preparation for colonoscopy.

Materials and Methods: In this double blind, randomized clinical trial 117 patients who were supposed to undergo colonoscopy, were allocated randomly into 4 groups in order to receive different lavage preparation protocols: 29 patients under 2 sachets of PEG (group A), 30 patients under 3 sachets of PEG (group B), 32 patients under 4 sachets of PEG (group C) and 26 patients under castor oil (group D). All the used PEG were Macrogol 4000 produced by Sepidaj pharmacy. The quality of bowel preparation was assessed using a scale of 1 to 8 and the higher the grade was, the poorer the bowel was prepared.

Results: The highest and lowest mean grade of colonoscopy preparation were seen in groups A (2.79, SEM=0.36)-the worst preparation-and D (2.46, SEM=0.35)-the best preparation-respectively. However, the difference was not statically significant ($p=0.224$). The highest and lowest number of patients who were needed to repeat colonoscopy because of poor preparation were also seen in groups A (24.1%) and D (7.7%), respectively.

Conclusion: It seems that usage of PEG may accompany with less gastrointestinal complications such as nausea and vomiting, compared with castor oil; although, no significant difference in quality of bowel preparation was seen in our study. *Govaresh/ Vol. 11, No. 4, Winter 2006; 229-236*

Keywords: Colonoscopy, Bowel preparation, Polyethylene glycol, Castor oil