

Рекомендации Европейского Общества Гастроинтестинальной Эндоскопии (ESGE) по подготовке кишечника к колоноскопии



Авторы C. Hassan, M. Bretthauer, M. F. Kaminski, M. Polkowski, B. Rembacken, B. Saunders, R. Benamouzig, O. Holme, S. Green, T. Kuiper, R. Marmo, M. Omar, L. Petruzzello, C. Spada, A. Zullo, J. M. Dumonceau.

Список сокращений:

ESGE	European Society of Gastrointestinal Endoscopy (Европейское Общество Гастроинтестинальной Эндоскопии)
GRADE	Grading of Recommendations Assessment Development and Evaluation system (система градации анализа, разработки и оценки рекомендаций)
FDA	Food and Drug Administration (Управление по контролю качества продуктов питания и лекарственных средств США)
ПЭГ	полиэтиленгликоль
ОШ	отношение шансов
95% ДИ	95% доверительный интервал

Краткое содержание и цель

Эти рекомендации – официальный отчет Европейского Общества Гастроинтестинальной Эндоскопии (ESGE). В них рассмотрены вопросы, связанные с выбором режима для очистки толстой кишки при подготовке к колоноскопии.

Методы

Эти рекомендации основаны на подборе специализированной литературы для оценки данных, касающихся подготовки кишечника к колоноскопии. Для определения степени рекомендаций и уровня доказательности была использована система градации анализа, разработки и оценки рекомендаций (GRADE).

Результаты

Основные рекомендации заключаются в следующем. (1) ESGE рекомендует диету с низким содержанием клетчатки в день накануне колоноскопии (слабая рекомендация, средний уровень доказательности). (2) ESGE рекомендует двухэтапный режим приема (сплит-режим) 4 литров раствора полиэтиленгликоля (ПЭГ) (или режим приема всей дозы слабительного препарата в день исследования в случае выполнения колоноскопии во второй половине дня) для рутинной подготовки толстой кишки. Двухэтапный режим приема (сплит-режим) 2л ПЭГ в комбинации с аскорбатом или пикосульфатом натрия и цитратом магния (или режим приема всей дозы слабительного препарата в день исследования в случае выполнения колоноскопии во второй половине дня) может быть приемлемой альтернативой, особенно в случае амбулаторной колоноскопии (сильная рекомендация, высокий уровень доказательности). У пациентов с почечной недостаточностью ПЭГ является единственным рекомендованным препаратом для подготовки кишечника. Временной интервал между приемом последней дозы препарата для подготовки кишечника и колоноскопией должен быть минимизирован и составлять не более 4 часов (сильная рекомендация, средний уровень доказательности). (3) ESGE не рекомендует рутинное использование фосфата натрия для подготовки кишечника из-за риска развития побочных эффектов (сильная рекомендация, низкий уровень доказательности).

Введение

Колоноскопия является современным стандартным методом для исследования толстой кишки. Результаты проведенных исследований свидетельствуют о том, что количество пациентов (в процентном соотношении) в возрасте 50 лет и старше, которым была выполнена колоноскопия в течение последних десяти лет, возрастает и в настоящее время составляет от 6% до 25% в разных европейских странах и достигает показателя 62% в США [1,2]. Подготовка кишечника к колоноскопии – это комплекс мероприятий, включающий специальную диету и выбор слабительного средства, в соответствии с потребностями пациента. Адекватный уровень очистки имеет решающее значение для эффективности колоноскопии. Два ключевых индикатора качества колоноскопии, показатель интубации слепой кишки и показатель выявления полипов, связаны с качеством очистки кишечника [3,4]. Неадекватный уровень очистки кишечника приводит к дополнительным затратам, так как исследование должно быть запланировано повторно, или должны быть организованы альтернативные исследования [5]. Более того, дискомфорт и неудобство при подготовке кишечника может влиять на приемлемость и включение колоноскопии в программы скрининга [6].

Цель этих научно обоснованных и согласованных рекомендаций, созданных Европейским Обществом Гастроинтестинальной Эндоскопии (ESGE), – обеспечить врачей, выполняющих колоноскопию, комплексным обзором различных возможных режимов и практическими советами по подготовке кишечника к колоноскопии.

Рекомендации и утверждения

Научно обоснованные утверждения и рекомендации выделены курсивом, ключевые утверждения и рекомендации выделены жирным шрифтом.

ESGE рекомендует диету с низким содержанием клетчатки в день накануне колоноскопии (слабая рекомендация, средний уровень доказательности)

Потенциальное преимущество строгой диеты перед колоноскопией не было хорошо изучено, но такие диеты использовались в большинстве исследований. В ретроспективном когортном исследовании, включавшем 789 пациентов [9], соблюдение предписанной диеты с низким содержанием клетчатки в течение 2 дней перед колоноскопией было независимым прогностическим фактором адекватной подготовки кишечника. В подгрупповом анализе рандомизированного контролируемого исследования, в котором пациенты были разделены на группы приема низкообъемного и высокообъемного ПЭГ, пациенты, рандомизированные в группу приема низкообъемного ПЭГ (бисакодил и 2л полиэтиленгликоля), более часто имели плохую очистку, если им была разрешена обычная диета, в сравнении с приемом только

прозрачных жидкостей (44,0% против 6,8% соответственно; $P < 0.001$); не было обнаружено разницы у пациентов, принимавших 4л ПЭГ [10]. Однако этот аспект подготовки кишечника, вероятно, менее важен, чем сроки подготовки кишечника, как было установлено рандомизированным контролируемым исследованием, двухэтапный режим приема (сплит-режим) 4л ПЭГ при отсутствии диетических ограничений обеспечивает лучшее качество очистки кишечника, чем одноэтапный прием 4л ПЭГ с жидкой диетой в день, предшествующий колоноскопии [11]. В двух рандомизированных контролируемых исследованиях было проведено сравнение различных режимов, включающих в себя с одной стороны прием только прозрачных жидкостей, а с другой стороны диеты с низким содержанием клетчатки в день, предшествующий проведению колоноскопии. В обеих группах (414 пациентов) принимались одинаковые слабительные препараты для подготовки кишечника [12,13]. По результатам обоих рандомизированных контролируемых исследований было установлено, что диета с низким содержанием клетчатки лучше переносилась пациентами, чем диета с приемом прозрачных жидкостей; кроме того, удовлетворительная очистка толстой кишки более часто была у пациентов, рандомизированных в группу с диетой с низким содержанием клетчатки, в сравнении с диетой с приемом прозрачных жидкостей (в одном из рандомизированных контролируемых исследований разница была статистически значима только в средних отделах толстой кишки) [13].

ESGE не дает никаких рекомендаций относительно использования диеты с низким содержанием клетчатки в течение более чем 24 часов до момента исследования (недостаточно данных для вынесения рекомендации).

Некоторые эндоскописты регулярно назначают диету с низким содержанием клетчатки на время в течение 3 дней накануне колоноскопии, а не на один день, из-за замедленного транзита содержимого по кишечнику у отдельных пациентов. Однако нет исследований, сравнивающих использование однодневной и трехдневной диеты.

ESGE не рекомендует рутинное использование клизм в дополнение к подготовке кишечника к колоноскопии пероральными слабительными препаратами (сильная рекомендация, средний уровень доказательности).

В рандомизированном контролируемом исследовании, сравнивавшем группу пациентов, которые применяли клизмы с группой, в которой не применялись клизмы в дополнение к стандартной подготовке кишечника, было показано, что добавление клизмы не привело к улучшению очистки кишечника. Однако согласие пациентов повторить идентичную подготовку кишечника в будущем было ниже у пациентов, которым выполнялись клизмы [14]. В другом рандомизированном контролируемом исследовании не было обнаружено существенной разницы в группах пациентов, которым в дополнение к

приему различных слабительных препаратов выполнялась или не выполнялась клизма [15].

ESGE не рекомендует рутинное использование прокинетики в качестве дополнения к подготовке кишечника к колоноскопии (слабая рекомендация, средний уровень доказательности).

Несколько прокинетики было протестировано в РКИ в качестве дополнения к подготовке кишечника:

➤ Метоклопрамид, домперидон, цизаприд, тегасерод не улучшили переносимость подготовки кишечника или качество очистки кишечника [16-20].

➤ В отношении двух других прокинетики - мозаприд (агонист рецепторов 5-гидрокситриптамина [5-HT₄]) и итоприд (антагонист дофаминовых рецепторов и ацетилхолинэстеразы) - было обнаружено, что они значительно уменьшают нежелательные симптомы, включающие тошноту, рвоту, вздутие и боль в животе (степень очистки кишечника была одинакова во всех группах) [21]. Однако эти результаты должны быть подтверждены другими группами исследователей, прежде чем можно будет рекомендовать их к применению.

ESGE предлагает добавлять симетикон к стандартной подготовке кишечника к колоноскопии (слабая рекомендация, высокий уровень доказательности).

Пенистое содержимое часто встречается при колоноскопии (32-57% пациентов). Это может затруднять визуализацию слизистой оболочки толстой кишки [22,23]. Симетикон – недорогой препарат, который уменьшает поверхностное натяжение пузырьков воздуха. Он не всасывается в кровяное русло и поэтому считается безопасным.

В метаанализе [24] семи рандомизированных контролируемых исследований, сравнивающих подготовку кишечника (ПЭГ или фосфат натрия) с симетиконом и без него [22,23,25-29], количество пенистого содержимого, препятствующее осмотру, более часто встречалось у пациентов, которые не принимали симетикон (отношение шансов [ОШ] 39,3; 95% доверительный интервал [95% ДИ] 11,4-135,9). Не было обнаружено различия в степени очистки толстой кишки. Так как пенистое содержимое может быть удалено во время колоноскопии, не ясно, как добавление симетикона к подготовке кишечника влияет на эффективность колоноскопии в обнаружении патологических образований. Только в одном из семи рандомизированных контролируемых исследований, включенных в метаанализ, проведено сравнение количества выявленных образований у пациентов, получавших симетикон с теми пациентами, которые его не получали; небольшое количество пациентов не позволило установить различия в количестве выявленных патологических образований в этих двух группах [22].

Дозировка симетикона в исследованиях варьировалась, наиболее распространенными были использование препарата в дозировке 120-240 мг или в виде 30% раствора в объеме 45 мл, назначаемого с

вечерней и утренней дозами слабительного. В некоторых странах доступен комбинированный препарат для подготовки, включающий ПЭГ и симетикон.

ESGE рекомендует двухэтапный режим приема (сплит-режим) 4 литров раствора полиэтиленгликоля (ПЭГ) (или режим приема всей дозы слабительного препарата в день исследования в случае выполнения колоноскопии во второй половине дня) для рутинной подготовки толстой кишки. Двухэтапный режим приема (сплит-режим) 2л ПЭГ в комбинации с аскорбатом или пикосульфатом натрия и цитратом магния (или режим приема всей дозы слабительного препарата в день исследования в случае выполнения колоноскопии во второй половине дня) может быть приемлемой альтернативой, особенно в случае амбулаторной колоноскопии (сильная рекомендация, высокий уровень доказательности). У пациентов с почечной недостаточностью ПЭГ является единственным рекомендованным препаратом для подготовки кишечника. Временной интервал между приемом последней дозы препарата для подготовки кишечника и колоноскопией должен быть минимизирован и составлять не более 4 часов (сильная рекомендация, средний уровень доказательности).

Сравнение полиэтиленгликоля (ПЭГ) и фосфата натрия.

По результатам опубликованных 6-ти метаанализов, за период с 1998 по 2012 годы, было проведено сравнение различных слабительных препаратов для подготовки кишечника к колоноскопии [30-35]. Эти метаанализы включали от 8 до 104 контролируемых исследований, и все, кроме одного [30], включали только рандомизированные контролируемые исследования. Из пяти метаанализов прямых сравнительных исследований ПЭГ и фосфата натрия [30, 31, 33 – 35], в трех был сделан вывод, что удовлетворительная (отличная или хорошая) очистка толстой кишки значительно реже встречается при приеме ПЭГ, по сравнению с фосфатом натрия (70% - 77% против 75% - 82%) [31, 33, 34]. В двух других метаанализах не было обнаружено статистически значимой разницы между использованием ПЭГ и фосфата натрия для полной очистки толстой кишки [30, 35]. Эти два метаанализа включали наибольшее количество исследований, так как одно из них было самым последним [35], а другое не ограничивалось рандомизированными контролируемыми исследованиями [30]. Шестой метаанализ также включал работы, которые не были прямыми сравнительными исследованиями. Его основной вывод заключался в том, что фосфат натрия обеспечивает очень высокую долю удовлетворительной очистки кишечника (88%); однако не было обнаружено

статистически значимой разницы по сравнению с другими режимами [32]. Опасения по поводу безопасности применения препарата не позволяют нам рекомендовать рутинное использование фосфата натрия в подготовке кишечника к колоноскопии. Все метаанализы выявили значительную гетерогенность среди исследований; это, вероятно, объясняется различными факторами, включая различие во времени подготовки кишечника, в инструкциях по диете, в шкалах, используемых для оценки степени очистки толстой кишки, и, возможно, в использовании дополнительных слабительных средств.

Цитрат магния со стимулирующими слабительными средствами

В Великобритании цитрат магния часто используется в качестве препарата для подготовки кишечника низким объемом слабительного препарата в комбинации с различными стимулирующими слабительными средствами. В одном метаанализе, включавшем шесть исследований (всего 966 пациентов) было проведено сравнение групп пациентов, использовавших для подготовки кишечника цитрат магния в сочетании с пикосульфатом натрия (Пиколакс или Пикопреп) с группой, где использовался ПЭГ и фосфат натрия [34]. По сравнению с ПЭГ, цитрат магния в комбинации с пикосульфатом натрия обеспечивали удовлетворительную очистку толстой кишки у такой же группы пациентов, но с меньшей частотой побочных эффектов (в основном, тошнотой, рвотой, болями в животе и нарушениями сна; ОШ 3,82, 95% ДИ 1,60 - 9,15), а фосфат натрия обеспечил лучшую очистку толстой кишки, чем цитрат магния в сочетании с пикосульфатом натрия.

В восьми рандомизированных контролируемых исследованиях были изучены различные слабительные препараты, содержащие магний, в общей сложности у 1780 пациентов проведено сравнение этих препаратов с фосфатом натрия или ПЭГ [36-43]. Когда результаты всех рандомизированных контролируемых исследований были объединены, не было обнаружено существенного различия между разными режимами в отношении очистки толстой кишки. В этих исследованиях, сравнивающих подготовку кишечника препаратами на основе магния с подготовкой с помощью ПЭГ, клинические побочные эффекты существенно не различались, но желание повторно использовать такую же подготовку кишечника было выше в группе с подготовкой препаратами на основе магния (эти данные были проанализированы в одном рандомизированном контролируемом исследовании) [38]. В одном рандомизированном контролируемом исследовании воспаление и изъязвления слизистой оболочки значительно чаще встречались при подготовке кишечника препаратами на основе магния [36]. В двух односторонне слепых рандомизированных контролируемых исследованиях цитрат магния в

сочетании с 2л ПЭГ обеспечили очистку толстой кишки, как при приеме 4л ПЭГ, но с более высокой удовлетворенностью пациентов и готовностью повторно использовать точно такую же подготовку [44, 45].

Низкообъемные ПЭГ

Были изучены различные комбинации низкообъемных (2л) ПЭГ с дополнительным слабительным препаратами. Было проведено 11 рандомизированных контролируемых исследований, которые сравнивали применением комбинации низкообъемных ПЭГ со слабительными препаратами и применение стандартного объема ПЭГ (4л). В пяти рандомизированных контролируемых исследованиях (всего 1997 пациентов) изучалось применение коммерчески доступного препарата, комбинирующего низкообъемный ПЭГ с аскорбатом (Мовипреп; Norgine Pharmaceuticals) для подготовки кишечника к колоноскопии [46-50]. В исследованиях не было обнаружено существенной разницы между применением низкообъемного препарата (2л) и 4л ПЭГ при оценке очистки всей толстой кишки. Однако очистка правой половины толстой кишки (оценивалось в одном исследовании) реже расценивалась как удовлетворительная при приеме 2 л ПЭГ, чем при приеме 4 л ПЭГ (54% против 82% пациентов соответственно, $P < 0,0001$) [48]. Следует отметить, что очистка правой половины толстой кишки может быть особенно важной в условиях скрининга [51,52]. Готовность повторно использовать такую же подготовку к колоноскопии была оценена в двух рандомизированных контролируемых исследованиях; такая готовность была выше у пациентов, использовавших низкий объем ПЭГ по сравнению с 4 л ПЭГ (73% против 65% соответственно, $P = 0,079$) [47, 48]. Одним из ограничений этих рандомизированных контролируемых исследований является то, что у большинства (77,6%) пациентов колоноскопия выполнялась амбулаторно, что является прогностическим фактором удовлетворительной очистки толстой кишки.

В других шести рандомизированных контролируемых исследованиях (всего 1437 пациентов) использовались другие дополнительные слабительные средства, включая сенну, бисакодил, препараты магния или оливковое масло [10, 53-57]. Удовлетворительная очистка толстой кишки реже отмечалась у пациентов, использовавших низкообъемный ПЭГ (2л) по сравнению с 4л ПЭГ (61% против 76% соответственно, $P < 0,0001$). Рандомизированные контролируемые исследования, в которых в качестве дополнительных слабительных использовались препараты магния или оливковое масло, показали, что оливковое масло в сочетании с 2 л ПЭГ обеспечивает лучшую очистку правой половины толстой кишки, чем 4л ПЭГ (в отношении очистки левой половины ободочной кишки никакой разницы не

отмечено). А также пациенты, использовавшие комбинацию низкообъемного ПЭГ с добавочным слабительным препаратом, чаще были готовы повторить точно такую же подготовку, в сравнении с пациентами, принимавшими 4 л ПЭГ, но эти результаты следует принимать с осторожностью, так как только 80 пациентов были рандомизированы по одному из этих двух режимов [53].

Двухэтапный режим подготовки (сплит-режим)

В большинстве случаев рекомендуется двухэтапный режим приема (сплит-режим) слабительных препаратов для подготовки кишечника к колоноскопии: в метаанализе пяти рандомизированных контролируемых исследований было установлено, что, по сравнению с приемом всей дозы ПЭГ в день накануне колоноскопии, двухэтапный режим приема (сплит-режим) ПЭГ значительно увеличивал долю пациентов с удовлетворительной очисткой толстой кишки, значительно увеличивал приверженность пациентов к подготовке (комплаенс), и значительно уменьшалась тошнота [58]. Было также высказано предположение, что при двухэтапном режиме приема слабительного препарата (сплит-режиме) выявляется больше плоских полипов, чем при одноэтапном приеме, но в РКИ, которое обнаружило эту разницу, использовались разные слабительные препараты (ПЭГ и фосфат натрия) [59].

Режим подготовки в день проведения колоноскопии

При планировании колоноскопии во второй половине дня применяется режим подготовки кишечника в день исследования. Три рандомизированных контролируемых исследования, изучившие различные схемы подготовки кишечника, показали, что: (I) если назначено 4 л ПЭГ, приём всей дозы препарата для подготовки кишечника утром в день колоноскопии, а не в день накануне колоноскопии, обеспечивает лучшую очистку толстой кишки, сопровождается меньшим нарушением сна и вздутием [60, 61] и (II); если назначено 2 л ПЭГ в комбинации с аскорбатом, переносимость пациентом (т.е. отсутствие боли в животе, отсутствие необходимости изменения рабочего распорядка в день накануне колоноскопии, лучшее качество сна) увеличивается при приеме всей дозы слабительного в день колоноскопии, а не в двухэтапном режиме (в день накануне и в день колоноскопии); не было выявлено разницы в очистке всей толстой кишки [62]. Проспективное когортное исследование показало, что аналогичным образом, при подготовке цитратом натрия и магния в сочетании с пикосульфатом натрия, прием всей дозы слабительного препарата в день колоноскопии, планируемой во второй половине дня, а не отдельный прием в два этапа (в день накануне и в день колоноскопии), обеспечивает лучшую очистку толстой

кишки с меньшей частотой побочных эффектов, меньше влияет на активность в течение дня и является предпочтительным для пациентов [63].

Время проведения колоноскопии

В трех проспективных исследованиях, включающих, в общей сложности, 1 546 пациентов, было установлено, что временной интервал между приемом последней дозы препарата для подготовки кишечника и началом колоноскопии коррелирует с качеством очистки толстой кишки [49,64,65]. В этих исследованиях использовались различные слабительные препараты и разные сроки подготовки кишечника, и все они показали, что временной интервал между приемом последней дозы препарата для подготовки кишечника и началом колоноскопии был короче у пациентов с удовлетворительной очисткой толстой кишки. В одном из этих исследований было подсчитано, что за каждый дополнительный час ожидания колоноскопии вероятность хорошей или отличной очистки правой половины толстой кишки снижается на 10% [65]. Существуют практические трудности, связанные с приемом препарата для очистки кишечника утром или в дневное время. Есть риск недержания кала у пациентов во время поездки в эндоскопическое отделение и риск аспирации в дыхательные пути при применении глубокой седации во время колоноскопии [66]. Такие проблемы не следует переоценивать, поскольку в двух проспективных исследованиях (всего 589 амбулаторных пациентов) не было обнаружено существенного различия в соотношении пациентов, которые имели дефекацию во время поездки в отделение эндоскопии, если подготовка кишечника проводилась в день накануне колоноскопии, в день проведения колоноскопии или при приеме слабительного препарата в два этапа (в целом, такие случаи возникали у 5% -16% пациентов). Более того, опрос 300 человек показал, что после того, как они были информированы о преимуществах двухэтапного режима приема (сплит-режима), приблизительно 80% этих людей были бы готовы встать ночью, чтобы принять вторую дозу препарата для подготовки кишечника в двухэтапном режиме перед колоноскопией ранним утром [68]. В рандомизированном контролируемом исследовании, разделившем пациентов, которым колоноскопия была назначена на утреннее время, на одноэтапный и двухэтапный прием 4 л ПЭГ, не было обнаружено различий в приверженности пациентов к подготовке (комплаенсе) между этими двумя режимами. Побочные эффекты (тошнота, рвота и вздутие живота) более часто возникали у пациентов, использовавших одноэтапную схему подготовки, в сравнении с использованием двухэтапной схемы подготовки (сплит-режим) [69]. Пациенты, начинающие прием препарата для очистки кишечника в 05:00 в день колоноскопии, обычно не испытывали особых

трудностей [55,64]. И, наконец, Американское общество анестезиологов рекомендует временной интервал как минимум два часа от окончания приема прозрачных жидкостей до начала седации или наркоза [70].

Другие слабительные средства

Сенна и бисакодил, в основном, используются в качестве вспомогательных средств к ПЭГ или к другим режимам [54,57,71 - 81]. Препараты на основе сенны продемонстрировали свою эффективность только при использовании ее в высоких дозах [74]. Однако такие препараты оказались менее эффективными и показали худшую переносимость пациентами, чем низкообъемные ПЭГ, а их применение было ограничено возникновением спастических болей в животе [74-77,78]. Аналогичным образом, высокая доза (30 мг) бисакодила, как было показано, имеет сходную эффективность с ПЭГ, но она плохо переносится из-за спастических болей в животе [57, 81]. Маннитол также может использоваться для подготовки кишечника; он является столь же эффективным и хорошо переносимым, как фосфат натрия или ПЭГ [82, 83]. Однако от его применения пришлось отказаться из-за риска взрыва при использовании коагуляции во время колоноскопии [84].

ESGE не рекомендует рутинное использование фосфата натрия для подготовки кишечника к колоноскопии из-за риска развития побочных эффектов (сильная рекомендация, низкий уровень доказательности).

Наиболее опасным осложнением после приема фосфата натрия является повреждение почек. В крупнейшем сообщении о повреждении почек (21 пациент) было описано развитие острой почечной недостаточности в течение нескольких недель после колоноскопии. Возникшая острая почечная недостаточность немного улучшалась с течением времени и требовала заместительной почечной терапии у четырех пациентов [85]. В метаанализе семи контролируемых исследований (12 168 пациентов), сравнивающих влияние фосфата натрия и других препаратов для подготовки кишечника на функцию почек, не было выявлено статистически значимой связи между приемом фосфатом натрия и повреждением почек [86]. Однако эти исследования обычно проводились не для выявления редких серьезных осложнений и имели тенденцию исключать пациентов с риском развития осложнений посредством жесткого контроля критериев включения. Кроме того, в период с января 2006 года по декабрь 2007 года, Управлением по контролю качества продуктов питания и лекарственных средств США (FDA) было сообщено о 171 случае почечной недостаточности после использования ФН и 10 случаях после использования ПЭГ [87]. Согласно ретроспективному национальному

анализу, основанному на популяции в Исландии, риск доказанной острой фосфатной нефропатии при биопсии составляет примерно 1 на 1000 проданных доз фосфата натрия [88].

Другое серьезное осложнение приема фосфата натрия для подготовки кишечника состоит в остром нарушении электролитного баланса, включая гиперфосфатемию, гипокальциемию, гипокалиемию и гипер- или гипонатриемию. Спектр клинических проявлений варьируется от слабо выраженных симптомов, связанных с гипокальциемией, до летального исхода [87].

ESGE полагает, что фосфат натрия может быть рекомендован только в отдельных случаях с особыми потребностями, которые не могут быть удовлетворены с помощью альтернативных продуктов (например, пациент не может переносить другие препараты), и только у лиц, оцениваемых врачами как пациентов с низким риском возникновения побочных эффектов при приеме фосфата натрия. Оценка функции почек должна быть выполнена до назначения фосфата натрия (слабая рекомендация, низкий уровень доказательности). Если для подготовки кишечника используется фосфат натрия, рекомендуется прием 90 мл раствора или 32 таблетки, каждая из которых содержит 1,5 г фосфата натрия (всего 48 г), оба в двухэтапном режиме приема (сплит-режиме) (сильная рекомендация, высокий уровень доказательности).

Несколько метаанализов показали, что более высокая доля пациентов принимает полный объем предписанного слабительного препарата, если назначается ФН по сравнению с ПЭГ [31-34]; в последнем метаанализе рандомизированных контролируемых исследований показатель приема всей дозы ФН составил 97% по сравнению с 90% для 4л ПЭГ (98% для 2л ПЭГ и 95% с разделенной дозой 3л ПЭГ) [32]. В двух метаанализах также сравнилась переносимость ПЭГ и фосфата натрия [30,31]; сравнение показало, что среди 25 исследований, в которых сообщалось о переносимости, в 14 исследованиях сообщалось, что фосфат натрия имел преимущество, 10 сообщали об отсутствии значимой разницы, и только одно сообщило, что ПЭГ имел лучшую переносимость [30]. Часто приводимыми причинами плохой переносимости ПЭГ были его вкусовые качества и необходимость приема большого объема жидкости (3 - 4 л ПЭГ по сравнению с 1,5 - 2 л для фосфата натрия).

Абсолютными противопоказаниями к применению фосфата натрия при подготовке кишечника, являются: беременность, возраст <18 лет, 3 - 5 стадия хронического заболевания почек (коэффициент клубочковой фильтрации <60 мл / мин / 1,73 м²), неспособность поддерживать адекватное потребление жидкости, ранее существовавшие электролитные нарушения, асцит, симптоматическая застойная сердечная недостаточность, недавно возникшая (в течение <6 месяцев) симптоматическая ишемическая

болезнь сердца (нестабильная стенокардия или инфаркт миокарда). Относительные противопоказания включают в себя воспалительные заболевания кишечника в активной стадии, паратиреоидэктомии и замедленный транзит содержимого по кишечнику [89-93]. Кроме того, доказанные факторы риска развития острой фосфатной нефропатии после применения ФН включают возраст более 55 лет, гиповолемию, имеющееся заболевание почек, кишечную непроходимость или активный колит, а также прием препаратов, влияющих на почечную перфузию или функции, таких как диуретики, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), блокаторы рецепторов ангиотензина и, возможно, нестероидные противовоспалительные препараты [89-93]. Следует проявлять осторожность у лиц с предположительно нормальной функцией почек, поскольку нераспознанная хроническая болезнь почек может поражать значительную часть пожилых людей (до 23% - 36% лиц в возрасте 65 лет и старше) [94, 95]. Стратегии, рекомендуемые для профилактики острой фосфатной нефропатии, включают: предотвращение приема ФН у пациентов с высоким риском; скрининг нераспознанной хронической болезни почек и дисбаланса электролитов; предотвращение обезвоживания до, во время и после приема ФН; минимизация дозы ФН; и соблюдение временного интервала не менее 12 часов между приемом двух доз ФН [96]. Врач, назначающий прием препарата, должен убедиться, что пациент понимает важность поддержания адекватного потребления жидкости [91]. Функцию почек следует проверять как можно ближе к назначению колоноскопии, но, в любом случае, в течение не менее 3 месяцев.

Если для подготовки кишечника используется фосфат натрия, рекомендуется прием 90 мл раствора или 32 таблетки, каждая из которых содержит 1,5 г фосфата натрия (всего 48 г), оба в двухэтапном режиме приема (сплит-режиме) [97-101].

ESGE рекомендует, чтобы проведение письменного и устного информирования пациентов по подготовке кишечника к колоноскопии осуществлялось медицинскими работниками (сильная рекомендация, средний уровень доказательности).

Было показано, что выдача одновременно устных письменных инструкций по подготовке кишечника, в отличие от только письменных инструкций, является независимым прогностическим фактором адекватного уровня очистки [102]. Невыполнение инструкций по подготовке оказалось причиной низкого уровня подготовки кишечника [103]. Улучшению качества подготовки кишечника к колоноскопии способствовало также использование наглядных пособий и специальных буклетов, иллюстрирующих все этапы проведения исследования и подготовки к нему [104, 105].

Особые ситуации

ESGE полагает, что у пациентов с неадекватной очисткой кишечника необходимо использовать эндоскопические водоструйные помпы или повторить колоноскопию на следующий день после дополнительной подготовки кишечника (слабая рекомендация, низкий уровень доказательности). При подготовке к первой колоноскопии не рекомендуют выявлять пациентов с высоким риском неадекватной подготовки толстой кишки с целью улучшения качества подготовки (недостаточно доказательств для определения пользы и рисков).

Неадекватная очистка толстой кишки отмечалась более чем у 30% пациентов, которым выполнялась колоноскопия. Выявление факторов риска неадекватной очистки толстой кишки может иметь потенциальные преимущества при отборе пациентов, нуждающихся в более интенсивном режиме подготовки кишечника. В шести исследованиях были предприняты попытки определить такие факторы риска путем многофакторного анализа [102, 106-110]. Независимые факторы риска, выявленные, по крайней мере, в трех из этих исследований, включают: мужской пол, подготовка в условиях стационара и пожилой возраст. Однако по данным исследования, в котором использовались эти три фактора, спрогнозировать неадекватную подготовку толстой кишки к колоноскопии удалось только у 60% пациентов [102]. Кроме того, ни в одном исследовании не пытались применить другой режим подготовки у пациентов с факторами риска недостаточной очистки толстой кишки. Предшествующая плохая очистка толстой кишки может быть лучшим прогностическим фактором неадекватной очистки кишечника при следующем исследовании [111]. В двух исследованиях, одно из которых ретроспективное и одно проспективное, включавших в общей сложности 318 пациентов, были проанализированы результаты повторной подготовки кишечника после недостаточной очистки толстой кишки [111, 112]. В одном из этих исследований было установлено, что колоноскопия, выполненная на следующий день после неудавшейся колоноскопии из-за недостаточной очистки толстой кишки, является единственным независимым фактором, связанным с адекватной очисткой толстой кишки, при повторной колоноскопии. В другом исследовании отсутствовала контрольная группа, и оно ограничивалось амбулаторными пациентами; это показало, что «интенсивная» тактика подготовки кишечника (в том числе множественные диетические рекомендации, бисакодил и двухэтапный режим приема ПЭГ (сплит-режим)) способствует адекватной очистке толстой кишки при повторной колоноскопии в 90% случаев [112].

Протокол колоноскопии должен включать оценку качества очистки толстой кишки с помощью валидизированной шкалы [113]; мы считаем целесообразным добавлять в протокол информацию о

вероятной причине недостаточной очистки толстой кишки. Однако недавнее исследование в Нидерландах показало, что в 38% случаев в протоколах колоноскопии не было указано никакой информации о качестве очистки толстой кишки [114].

В недавнем рандомизированном исследовании, включавшем 42 пациента, было показано, что применение водоструйной помпы (скорость потока 650 мл / мин), соединенной с одноразовым катетером, установленным через рабочий канал стандартного колоноскопа, является более эффективным, чем использование шприцев для отмывания слизистой оболочки толстой кишки у пациентов с субоптимальной подготовкой кишечника [115].

ESGE установило, что в настоящее время недостаточно данных за или против использования особых схем подготовки толстой кишки у беременных /кормящих женщин. Однако, если имеются строгие показания к выполнению колоноскопии, могут быть рассмотрены схемы подготовки с ПЭГ, в случае сигмоидоскопии предпочтительными являются очистительные клизмы с водой (недостаточно данных для определения чистых преимуществ или рисков).

При наличии строгих показаний колоноскопия представляется возможной и относительно безопасной у беременных женщин [116, 117]. Применение ПЭГ при беременности не было широко изучено, и неизвестно, может ли он причинить вред плоду; он считается относительно безопасным при использовании для лечения запоров во время беременности [118-120]. Так как выполнение тотальной колоноскопии редко показано во время беременности, рекомендуется использовать очистительную клизму с водой для подготовки кишечника к сигмоидоскопии. Ни одно из имеющихся сообщений не позволяет оценить влияние подготовки кишечника у кормящих женщин. При наличии строгих показаний к подготовке кишечника, по возможности лучше отказаться от грудного вскармливания во время подготовки и после окончания подготовки кишечника.

ESGE предлагает использовать ПЭГ для подготовки кишечника у пациентов, страдающих воспалительным заболеванием кишечника, или у пациентов с высоким риском их возникновения. Другие слабительные препараты могут вызывать изменения слизистой оболочки, которые имитируют воспалительное заболевание кишечника (слабая рекомендация, средний уровень доказательности).

Применение ФН может быть связано с развитием изменений слизистой оболочки толстой кишки [121]. Повреждения слизистой оболочки, возможно, связанные с приемом ФН, наблюдались при эндоскопическом исследовании у 24 (эрозия у 3, афтоидные повреждения у 21 и язва у 1 пациента) из 730 пациентов (3,3%). Повреждения слизистой оболочки толстой кишки часто были множественными и преимущественно локализовались в дистальной части сигмовидной кишки и прямой кишке [122]. В рандомизированном исследовании, включавшем 634

пациента, вызванное препаратом воспаление слизистой оболочки в 10 раз чаще возникало при приеме ФН (3,4%, ОШ 9,8; $P < 0,03$) и пикосульфата натрия (3,5%; ОШ 10; $P < 0,03$) по сравнению с ПЭГ (0,3%) [36]. В исследовании, проведенном на здоровых крысах, ФН и ПЭГ вызывали значительно большее повреждение слизистой оболочки кишечника по сравнению с контрольной группой, кроме того, повреждение, вызванное ФН, было более тяжелым, чем вызванное ПЭГ [123]. В другом исследовании, проведенном на здоровых крысах и крысах с химически индуцированным колитом не было выявлено значимых макро- и микроскопических изменений слизистой оболочки толстой кишки при применении различных препаратов для очистки кишечника (раствора солевых слабительных ФН и ПЭГ) [124].

ESGE рекомендует использовать ПЭГ для подготовки кишечника в случае необходимости выполнить срочную колоноскопию при кровотечении из нижних отделов желудочно-кишечного тракта (сильная рекомендация, средний уровень доказательности).

Роль срочной колоноскопии при кровотечении из нижних отделов желудочно-кишечного тракта остается спорной [125 - 132]. Хотя некоторые исследования показали, что срочные исследования, выполненные в течение 12 - 24 часов от момента поступления пациента, улучшают диагностическую значимость и снижают частоту повторных кровотечений и хирургических операций, другие исследования не продемонстрировали таких данных. Срочная колоноскопия может быть определена как исследование, выполненное в течение 12-24 часов от момента поступления пациента после быстрой очистки толстой кишки; это безопасно, может помочь выявить источник кровотечения и выполнить эндоскопический гемостаз [125-181]. В исследовании, включавшем 140 пациентов с острым кровотечением из нижних отделов кишечника, показатель интубации слепой кишки составил 41% без полноценной подготовки кишечника, по сравнению с 74% в группе, где для подготовки кишечника использовался ПЭГ [132].

Список литературы

1. Stock C, Brenner H. Utilization of lower gastrointestinal endoscopy and fecal occult blood test in 11 European countries: evidence from the Survey of Health, Aging and Retirement in Europe (SHARE). *Endoscopy* 2010; 42: 546–556
2. Centers for Disease Control and Prevention. Vital signs: Colorectal Cancer Screening, Incidence, and Mortality – United States, 2002–2010. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2011; 60: 884–890
3. Harewood GC, Sharma VK, de Garmo P. Impact of colonoscopy preparation quality on detection of suspected colonic neoplasia. *Gastrointest Endosc* 2003; 58: 76–79
4. Froehlich F, Wietlisbach V, Gonvers J-J et al. Impact of colonic cleansing on quality and diagnostic yield of colonoscopy: the European Panel of Appropriateness of Gastrointestinal Endoscopy European multicenter study. *Gastrointest Endosc* 2005; 61: 378–384
5. Rex DK, Imperiale TF, Latinovich DR et al. Impact of bowel preparation on efficiency and cost of colonoscopy. *Am J Gastroenterol* 2002; 97: 1696–1700
6. Senore C, Ederle A, Fantin A et al. Acceptability and side-effects of colonoscopy and sigmoidoscopy in a screening setting. *J Med Screen* 2011; 18: 128–134
7. Atkins D, Best D, Briss PA et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 2004; 328: 1490
8. Dumonceau J-M, Hassan C, Riphaut A et al. European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline Development Policy. *Endoscopy* 2012; 44: 626–629
9. Wu K-L, Rayner CK, Chuah S-K et al. Impact of low-residue diet on bowel preparation for colonoscopy. *Dis Colon Rectum* 2011; 54: 107–112
10. Adams WJ, Meagher AP, Lubowski DZ et al. Bisacodyl reduces the volume of polyethylene glycol solution required for bowel preparation. *Dis Colon Rectum* 1994; 37: 229–233 discussion 233–224
11. Aoun E, Abdul-Baki H, Azar C et al. A randomized single-blind trial of split-dose PEG-electrolyte solution without dietary restriction compared with whole dose PEG-electrolyte solution with dietary restriction for colonoscopy preparation. *Gastrointest Endosc* 2005; 62: 213–218
12. Soweid AM, Kobeissy AA, Jamali FR et al. A randomized single-blind trial of standard diet versus fiber-free diet with polyethylene glycol electrolyte solution for colonoscopy preparation. *Endoscopy* 2010; 42: 633–638
13. Park DI, Park SH, Lee SK et al. Efficacy of prepackaged, low residual test meals with 4L polyethylene glycol versus a clear liquid diet with 4L polyethylene glycol bowel preparation: a randomized trial. *J Gastroenterol Hepatol* 2009; 24: 988–991
14. Lever EL, Walter MH, Condon SC et al. Addition of enemas to oral lavage preparation for colonoscopy is not necessary. *Gastrointest Endosc* 1992; 38: 369–372
15. Børkje B, Pedersen R, Lund GM et al. Effectiveness and acceptability of three bowel cleansing regimens. *Scand J Gastroenterol* 1991; 26: 162–166
16. Golub RW, Kerner BA, Wise WE et al. Colonoscopic bowel preparations – which one? A blinded, prospective, randomized trial *Dis Colon Rectum* 1995; 38: 594–599
17. Tasci I, Altinli E, Sirin F. Bowel cleansing for diagnostic colonoscopy: which method is preferable? Istanbul experience *Tech Coloproctol* 2003; 7: 18–21
18. Martínek J, Hess J, Delarive J et al. Cisapride does not improve precolonoscopy bowel preparation with either sodium phosphate or polyethylene glycol electrolyte lavage. *Gastrointest Endosc* 2001; 54: 180–185
19. Katsinelos P, Pilpilidis I, Paroutoglou G et al. The administration of cisapride as an adjuvant to PEG-electrolyte solution for colonic cleansing: a double-blind randomized study. *Hepatogastroenterology* 2005; 52: 441–443
20. Sanaka MR, Super DM, Mullen KD et al. Use of tegaserod along with polyethylene glycol electrolyte solution for colonoscopy bowel preparation: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 23: 669–674
21. Mishima Y, Amano Y, Okita K et al. Efficacy of prokinetic agents in improving bowel preparation for colonoscopy. *Digestion* 2008; 77: 166–172
22. Tongprasert S, Sobhonslidsuk A, Rattanasiri S. Improving quality of colonoscopy by adding simethicone to sodium phosphate bowel preparation. *World J Gastroenterol* 2009; 15: 3032–3037
23. Shaver WA, Storms P, Peterson WL. Improvement of oral colonic lavage with supplemental simethicone. *Dig Dis Sci* 1988; 33: 185–188
24. Wu L, Cao Y, Liao C et al. Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials of Simethicone for gastrointestinal endoscopic visibility. *Scand J Gastroenterol* 2011; 46: 227–235
25. Altıntaş E, Uçbilek E, Sezgin O et al. Alverine citrate plus simethicone reduces cecal intubation time in colonoscopy – a randomized study. *Turk J Gastroenterol* 2008; 19: 174–179
26. Lazzaroni M, Petrillo M, Desideri S et al. Efficacy and tolerability of polyethylene glycol-electrolyte lavage solution with and without simethicone in the preparation of patients with inflammatory bowel disease for colonoscopy. *Aliment Pharmacol Ther* 1993; 7: 655–659
27. McNally PR, Maydonovitch CL, Wong RK. The effect of simethicone on colonic visibility after night-prior colonic lavage. A double-blind randomized study. *J Clin Gastroenterol* 1989; 11: 650–652
28. McNally PR, Maydonovitch CL, Wong RK. The effectiveness of simethicone in improving visibility during colonoscopy: a double-blind randomized study. *Gastrointest Endosc* 1988; 34: 255–258
29. Sudduth RH, DeAngelis S, Sherman KE et al. The effectiveness of simethicone in improving visibility during colonoscopy when given with a sodium phosphate

- solution: a double-blind randomized study. *Gastrointest Endosc* 1995; 42: 413–415
30. Belsey J, Epstein O, Heresbach D. Systematic review: oral bowel preparation for colonoscopy. *Aliment Pharmacol Ther* 2007; 25: 373–384
31. Hsu CW, Imperiale TF. Meta-analysis and cost comparison of polyethylene glycol lavage versus sodium phosphate for colonoscopy preparation. *Gastrointest Endosc* 1998; 48: 276–282
32. Juluri R, Eckert G, Imperiale TF. Polyethylene glycol vs. sodium phosphate for bowel preparation: A treatment arm meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Gastroenterology* 2011; 11: 38
33. Juluri R, Eckert G, Imperiale TF. Meta-analysis: randomized controlled trials of 4-L polyethylene glycol and sodium phosphate solution as bowel preparation for colonoscopy. *Aliment Pharmacol Ther* 2010; 32: 171–181
34. Tan JJY, Tjandra JJ. Which is the optimal bowel preparation for colonoscopy – a meta-analysis. *Colorectal Dis* 2006; 8: 247–258
35. Belsey J, Crosta C, Epstein O et al. Meta-analysis: the relative efficacy of oral bowel preparations for colonoscopy 1985–2010. *Aliment Pharmacol Ther* 2012; 35: 222–237
36. Lawrance IC, Willert RP, Murray K. Bowel cleansing for colonoscopy: prospective randomized assessment of efficacy and of induced mucosal abnormality with three preparation agents. *Endoscopy* 2011; 43: 412–418 Epub 2011 May 4
37. Renaut AJ, Raniga S, Frizelle FA et al. A randomized controlled trial comparing the efficacy and acceptability of phospo-soda buffered saline (Fleet®) with sodium picosulphate/magnesium citrate (Picoprep®) in the preparation of patients for colonoscopy. *Colorectal Dis* 2008; 10: 503–505
38. Worthington J, Thyssen M, Chapman G et al. A randomised controlled trial of a new 2 litre polyethylene glycol solution versus sodium picosulphate + magnesium citrate solution for bowel cleansing prior to colonoscopy. *Curr Med Res Opin* 2008; 24: 481–488
39. Tjandra JJ, Chan M, Tagkalidis PP. Oral sodium phosphate (Fleet) is a superior colonoscopy preparation to Picopre (sodium picosulfate based preparation). *Dis Colon Rectum* 2006; 49: 616–620
40. Schmidt L-M, Williams P, King D et al. Picoprep-3 is a superior colonoscopy preparation to Fleet: a randomized, controlled trial comparing the two bowel preparations. *Dis Colon Rectum* 2004; 47: 238–242
41. Berkelhammer C, Ekambaram A, Silva RG et al. Low-volume oral colonoscopy bowel preparation: sodium phosphate and magnesium citrate. *Gastrointest Endosc* 2002; 56: 89–94
42. Regev A, Fraser G, Delpre G et al. Comparison of two bowel preparations for colonoscopy: sodium picosulphate with magnesium citrate versus sulphate-free polyethylene glycol lavage solution. *Am J Gastroenterol* 1998; 93: 1478–1482
43. Hamilton D, Mulcahy D, Walsh D et al. Sodium picosulphate compared with polyethylene glycol solution for large bowel lavage: a prospective randomised trial. *Br J Clin Pract* 1996; 50: 73–75
44. Park SS, Sinn DH, Kim Y-H et al. Efficacy and tolerability of split-dose magnesium citrate: low-volume (2 liters) polyethylene glycol vs. single- or split-dose polyethylene glycol bowel preparation for morning colonoscopy. *Am J Gastroenterol* 2010; 105: 1319–1326
45. Sharma VK, Chockalingham SK, Ugheoke EA et al. Prospective, randomized, controlled comparison of the use of polyethylene glycol electrolyte lavage solution in four-liter versus two-liter volumes and pretreatment with either magnesium citrate or bisacodyl for colonoscopy preparation. *Gastrointest Endosc* 1998; 47: 167–171
46. Jansen SV, Goedhard JG, Winkens B et al. Preparation before colonoscopy: a randomized controlled trial comparing different regimes. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2011; 23: 897–902
47. Pontone S. Low-volume plus ascorbic acid vs high-volume plus simethicone bowel preparation before colonoscopy. *World J Gastroenterol* 2011; 17: 4689–4695
48. Corporaal S, Kleibeuker JH, Koornstra JJ. Low-volume PEG plus ascorbic acid versus high-volume PEG as bowel preparation for colonoscopy. *Scand J Gastroenterol* 2010; 45: 1380–1386
49. Marmo R, Rotondano G, Riccio G et al. Effective bowel cleansing before colonoscopy: a randomized study of split-dosage versus non-split dosage regimens of high-volume versus low-volume polyethylene glycol solutions. *Gastrointest Endosc* 2010; 72: 313–320
50. Ell C, Fischbach W, Bronisch H-J et al. Randomized trial of low-volume PEG solution versus standard PEG + electrolytes for bowel cleansing before colonoscopy. *Am J Gastroenterol* 2008; 103: 883–893
51. Singh H, Turner D, Xue L et al. Risk of developing colorectal cancer following a negative colonoscopy examination: evidence for a 10-year interval between colonoscopies. *JAMA* 2006; 295: 2366–2373
52. Baxter NN, Goldwasser MA, Paszat LF et al. Association of colonoscopy and death from colorectal cancer. *Ann Intern Med* 2009; 150: 1–8
53. Abut E, Guveli H, Yasar B et al. Administration of olive oil followed by a low volume of polyethylene glycol-electrolyte lavage solution improves patient satisfaction with right-side colonic cleansing over administration of the conventional volume of polyethylene glycol-electrolyte lavage solution for colonoscopy preparation. *Gastrointest Endosc* 2009; 70: 515–521
54. Haapamäki MM, Lindström M, Sandzén B. Low-volume bowel preparation is inferior to standard 4 l polyethylene glycol. *Surg Endosc* 2011; 25: 897–901
55. Enestvedt BK, Fennerty MB, Eisen GM. Randomised clinical trial: MiraLAX vs. Golytely – a controlled study of efficacy and patient tolerability in bowel preparation for colonoscopy. *Aliment Pharmacol Ther* 2011; 33: 33–40
56. Hookey LC, Depew WT, Vanner SJ. Combined low volume polyethylene glycol solution plus stimulant laxatives versus standard volume polyethylene glycol solution: a prospective, randomized study of colon

- cleansing before colonoscopy. *Can J Gastroenterol* 2006; 20: 101–105
57. DiPalma JA, McGowan J, Cleveland MV. Clinical trial: an efficacy evaluation of reduced bisacodyl given as part of a polyethylene glycol electrolyte solution preparation prior to colonoscopy. *Aliment Pharmacol Ther* 2007; 26: 1113–1119
58. Kilgore TW, Abdinoor AA, Szary NM et al. Bowel preparation with split-dose polyethylene glycol before colonoscopy: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Gastrointest Endosc* 2011; 73: 1240–1245
59. Parra-Blanco A, Nicolas-Perez D, Gimeno-Garcia A et al. The timing of bowel preparation before colonoscopy determines the quality of cleansing, and is a significant factor contributing to the detection of flat lesions: a randomized study. *World J Gastroenterol* 2006; 12: 6161–6166
60. Church JM. Effectiveness of polyethylene glycol antegrade gut lavage bowel preparation for colonoscopy – timing is the key! *Dis Colon Rectum* 1998; 41: 1223–1225
61. Varughese S, Kumar AR, George A et al. Morning-only one-gallon polyethylene glycol improves bowel cleansing for afternoon colonoscopies: a randomized endoscopist-blinded prospective study. *Am J Gastroenterol* 2010; 105: 2368–2374
62. Matro R, Shnitser A, Spodik M et al. Efficacy of morning-only compared with split-dose polyethylene glycol electrolyte solution for afternoon colonoscopy: a randomized controlled single-blind study. *Am J Gastroenterol* 2010; 105: 1954–1961
63. Longcroft-Wheaton G, Bhandari P. Same-day bowel cleansing regimen is superior to a split-dose regimen over 2 days for afternoon colonoscopy: results from a large prospective series. *J Clin Gastroenterol* 2012; 46: 57–61
64. Eun CS, Han DS, Hyun YS et al. The timing of bowel preparation is more important than the timing of colonoscopy in determining the quality of bowel cleansing. *Dig Dis Sci* 2011; 56: 539–544
65. Siddiqui AA, Yang K, Spechler SJ et al. Duration of the interval between the completion of bowel preparation and the start of colonoscopy predicts bowel-preparation quality. *Gastrointest Endosc* 2009; 69: 700–706
66. Huffman M, Unger RZ, Thatikonda C et al. Split-dose bowel preparation for colonoscopy and residual gastric fluid volume: an observational study. *Gastrointest Endosc* 2010; 72: 516–522
67. Khan MA, Piotrowski Z, Brown MD. Patient acceptance, convenience, and efficacy of single-dose versus split-dose colonoscopy bowel preparation. *J Clin Gastroenterol* 2010; 44: 310–311
68. Unger RZ, Amstutz SP, Seo DH et al. Willingness to undergo split-dose bowel preparation for colonoscopy and compliance with split-dose instructions. *Dig Dis Sci* 2010; 55: 2030–2034
69. Park JS, Sohn CI, Hwang SJ et al. Quality and effect of single dose versus split dose of polyethylene glycol bowel preparation for early-morning colonoscopy. *Endoscopy* 2007; 39: 616–619
70. Committee on Standards and Practice Parameters, American Society of Anesthesiologists. Practice guidelines for preoperative fasting and the use of pharmacologic agents to reduce the risk of pulmonary aspiration: application to healthy patients undergoing elective procedures: An updated report by the American Society of Anesthesiologists Committee on Standards and Practice Parameters. *Anesthesiology* 2011; 114: 495–511
71. Vradelis S, Kalaitzakis E, Sharifi Y et al. Addition of senna improves quality of colonoscopy preparation with magnesium citrate. *World J Gastroenterol* 2009; 15: 1759–1763
72. Ziegenhagen DJ, Zehnter E, Tacke W et al. Addition of senna improves colonoscopy preparation with lavage: a prospective randomized trial. *Gastrointest Endosc* 1991; 37: 547–549
73. Ziegenhagen DJ, Zehnter E, Tacke W et al. Senna vs. bisacodyl in addition to Golytely lavage for colonoscopy preparation – a prospective randomized trial. *Z Gastroenterol* 1992; 30: 17–19
74. Amato A, Radaelli F, Paggi S et al. Half doses of PEG-ES and senna vs. high-dose senna for bowel cleansing before colonoscopy: a randomized, investigator-blinded trial. *Am J Gastroenterol* 2010; 105: 675–681
75. Radaelli F, Meucci G, Imperiali G et al. High-dose senna compared with conventional PEG-ES lavage as bowel preparation for elective colonoscopy: a prospective, randomized, investigator-blinded trial. *Am J Gastroenterol* 2005; 100: 2674–2680
76. Unal S, Doğan UB, Oztürk Z et al. A randomized prospective trial comparing 45 and 90-ml oral sodium phosphate with X-Prep in the preparation of patients for colonoscopy. *Acta Gastroenterol Belg* 1998; 61: 281–284
77. Kositchaiwat S, Suwanthamma W, Suvikapakornkul R et al. Comparative study of two bowel preparation regimens for colonoscopy: senna tablets vs sodium phosphate solution. *World J Gastroenterol* 2006; 12: 5536–5539
78. Hangartner PJ, Münch R, Meier J et al. Comparison of three colon cleansing methods: evaluation of a randomized clinical trial with 300 ambulatory patients. *Endoscopy* 1989; 21: 272–275
79. Chen T-A, Wong H-Y, Lin C-K et al. High-dose bisacodyl plus water lavage compared with oral sodium phosphate as bowel preparation for outpatient colonoscopy. *J Chin Med Assoc* 2009; 72: 402–407
80. Rasmussen M, Bohlbro K, Qvist N. Oral sodium phosphate compared with water enemas combined with bisacodyl as bowel preparation for elective colonoscopy. *Scand J Gastroenterol* 2003; 38: 1090–1094
81. Wang H-S, Lin J-K. A randomized prospective trial of bowel preparation for colonoscopy with Fortrans compared with bisacodyl. *J Chin Med Assoc* 2003; 66: 364–369
82. Chacaltana Mendoza A, Rodríguez Ulloa C. [Comparative study between manitol 10% and polyethyleneglycol [corrected] in colonoscopic preparation in inpatients of FAP Central Hospital]. *Rev Gastroenterol Peru* 2008; 28: 125–132

83. Habr-Gama A, Bringel RW, Nahas SC et al. Bowel preparation for colonoscopy: comparison of mannitol and sodium phosphate. Results of a prospective randomized study. *Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo* 1999; 54: 187–192
84. Rey JF, Beilenhoff U, Neumann CS et al. European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline: the use of electro-surgical units. *Endoscopy* 2010; 42: 764–772
85. Markowitz GS, Stokes MB, Radhakrishnan J et al. Acute phosphate nephropathy following oral sodium phosphate bowel purgative: an underrecognized cause of chronic renal failure. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16: 3389–3396
86. Brunelli SM. Association between oral sodium phosphate bowel preparations and kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis* 2009; 53: 448–456
87. Belsey J, Epstein O, Heresbach D. Systematic review: adverse event reports for oral sodium phosphate and polyethylene glycol. *Aliment Pharmacol Ther* 2009; 29: 15–28
88. Pálmadóttir VK, Gudmundsson H, Hardarson S et al. Incidence and outcome of acute phosphate nephropathy in Iceland. *PLoS One* 2010; 5: e13484
89. Hookey LC, Vanner S. Recognizing the clinical contraindications to the use of oral sodium phosphate for colon cleansing: a case study. *Can J Gastroenterol* 2004; 18: 455–458
90. 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). *Gastrointest Endosc* 2006; 63: 894–909
91. Balaban DH. Guidelines for the safe and effective use of sodium phosphate solution for bowel cleansing prior to colonoscopy. *Gastroenterol Nurs* 2008; 31: 327–334 ; quiz 334–325
92. Rex DK, Vanner SJ. Colon cleansing before colonoscopy: does oral sodium phosphate solution still make sense? *Can J Gastroenterol* 2009; 23: 210–214
93. Marshall JB, Pineda JJ, Barthel JS et al. Prospective, randomized trial comparing sodium phosphate solution with polyethylene glycol-electrolyte lavage for colonoscopy preparation. *Gastrointest Endosc* 1993; 39: 631–634
94. Zhang Q-L, Rothenbacher D. Prevalence of chronic kidney disease in population-based studies: systematic review. *BMC Public Health* 2008; 8: 117
95. Russmann S, Lamerato L, Marfatia A et al. Risk of impaired renal function after colonoscopy: a cohort study in patients receiving either oral sodium phosphate or polyethylene glycol. *Am J Gastroenterol* 2007; 102: 2655–2663
96. Markowitz GS, Perazella MA. Acute phosphate nephropathy. *Kidney Int* 2009; 76: 1027–1034
97. Law W-L, Choi H-K, Chu K-W et al. 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: 120–124
98. Malik P, Balaban DH, Thompson WO et al. Randomized study comparing two regimens of oral sodium phosphates solution versus lowdose polyethylene glycol and bisacodyl. *Dig Dis Sci* 2009; 54: 833–841
99. Rex DK, Schwartz H, Goldstein M et al. Safety and colon-cleansing efficacy of a new residue-free formulation of sodium phosphate tablets. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 2594–2604
100. Wruble L, Demicco M, Medoff J et al. Residue-free sodium phosphate tablets (OsmoPrep) versus Visicol for colon cleansing: a randomized, investigator-blinded trial. *Gastrointest Endosc* 2007; 65: 660–670
101. Frommer D. Cleansing ability and tolerance of three bowel preparations for colonoscopy. *Dis Colon Rectum* 1997; 40: 100–104
102. Hassan C, Fuccio L, Bruno M et al. A predictive model identifies patients most likely to have inadequate bowel preparation for colonoscopy. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2012; 10: 501–506
103. Chan WK, Saravanan A, Manikam J et al. Appointment waiting times and education level influence the quality of bowel preparation in adult patients undergoing colonoscopy. *BMC Gastroenterol* 2011; 11: 86
104. Tae JW, Lee JC, Hong SJ et al. Impact of patient education with cartoon visual aids on the quality of bowel preparation for colonoscopy. *Gastrointest Endosc* 2012; 76: 804–11
105. Spiegel BM, Talley J, Shekelle P et al. Development and validation of a novel patient educational booklet to enhance colonoscopy preparation. *Am J Gastroenterol* 2011; 106: 875–883
106. Borg BB, Gupta NK, Zuckerman GR et al. Impact of obesity on bowel preparation for colonoscopy. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009; 7: 670–675
107. Chan W-K, Saravanan A, Manikam J et al. Appointment waiting times and education level influence the quality of bowel preparation in adult patients undergoing colonoscopy. *BMC Gastroenterol* 2011; 11: 86
108. Chung YW, Han DS, Park KH et al. Patient factors predictive of inadequate bowel preparation using polyethylene glycol: a prospective study in Korea. *J Clin Gastroenterol* 2009; 43: 448–452
109. Lebowhl B, Wang TC, Neugut AI. Socioeconomic and other predictors of colonoscopy preparation quality. *Dig Dis Sci* 2010; 55: 2014–2020
110. Ness RM, Manam R, Hoen H et al. Predictors of inadequate bowel preparation for colonoscopy. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 1797–1802
111. Ben-Horin S, Bar-Meir S, Avidan B. The outcome of a second preparation for colonoscopy after preparation failure in the first procedure. *Gastrointest Endosc* 2009; 69: 626–630
112. Ibáñez M, Parra-Blanco A, Zaballa P et al. Usefulness of an intensive bowel cleansing strategy for

- repeat colonoscopy after preparation failure. *Dis Colon Rectum* 2011; 54: 1578–1584
113. Lieberman D, Nadel M, Smith RA et al. Standardized colonoscopy reporting and data system: report of the Quality Assurance Task Group of the National Colorectal Cancer Roundtable. *Gastrointest Endosc* 2007; 65: 757–766
114. de Jonge V, Sint Nicolaas J, Cahen DL et al. Quality evaluation of colonoscopy reporting and colonoscopy performance in daily clinical practice. *Gastrointest Endosc* 2012; 75: 98–106
115. Rigaux J, Juriens I, Devière J. A novel system for the improvement of colonic cleansing during colonoscopy. *Endoscopy* 2012; 44: 703–706
116. Cappell MS, Colon VJ, Sidhom OA. A study at 10 medical centers of the safety and efficacy of 48 flexible sigmoidoscopies and 8 colonoscopies during pregnancy with follow-up of fetal outcome and with comparison to control groups. *Dig Dis Sci* 1996; 41: 2353–2361
117. Cappell MS, Fox SR, Gorrepati N. Safety and efficacy of colonoscopy during pregnancy: an analysis of pregnancy outcome in 20 patients. *J Reprod Med* 2010; 55: 115–123
118. Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ. *Drugs in pregnancy and lactation: a reference guide to fetal and neonatal risk*. 9th edn. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2011
119. Nardulli G, Limongi F, Sue G et al. [Use of polyethylene glycol in the treatment of puerperal constipation]. *GEN* 1995; 49: 224–226
120. Vinod J, Bonheur J, Korelitz BI et al. Choice of laxatives and colonoscopic preparation in pregnant patients from the viewpoint of obstetricians and gastroenterologists. *World J Gastroenterol* 2007; 13: 6549–6552
121. Atkinson RJ, Save V, Hunter JO. Colonic ulceration after sodium phosphate bowel preparation. *Am J Gastroenterol* 2005; 100: 2603–2605
122. Rejchrt S, Bures J, Siroký M et al. A prospective, observational study of colonic mucosal abnormalities associated with orally administered sodium phosphate for colon cleansing before colonoscopy. *Gastrointest Endosc* 2004; 59: 651–654
123. Coskun A, Uzunkoy A, Duzgun SA et al. Experimental sodium phosphate and polyethylene glycol induce colonic tissue damage and oxidative stress. *Br J Surg* 2001; 88: 85–89
124. Erdogan B, Isiksoy S, Dundar E et al. The effects of sodium phosphate and polyethylene glycol-electrolyte bowel preparation solutions on 2,4,6-trinitrobenzenesulfonic acid-induced colitis in the rat. *Exp Toxicol Pathol* 2003; 55: 213–220
125. Colacchio TA, Forde KA, Patsos TJ et al. Impact of modern diagnostic methods on the management of active rectal bleeding. Ten year experience. *Am J Surg* 1982; 143: 607–610
126. Das A, Ben-Menachem T, Cooper GS et al. Prediction of outcome in acute lower-gastrointestinal haemorrhage based on an artificial neural network: internal and external validation of a predictive model. *Lancet* 2003; 362: 1261–1266
127. Green BT, Rockey DC, Portwood G et al. Urgent colonoscopy for evaluation and management of acute lower gastrointestinal hemorrhage: a randomized controlled trial. *Am J Gastroenterol* 2005; 100: 2395–2402
128. Jensen DM, Machicado GA, Jutabha R et al. Urgent colonoscopy for the diagnosis and treatment of severe diverticular hemorrhage. *N Engl J Med* 2000; 342: 78–82
129. Jensen DM, Machicado GA. Diagnosis and treatment of severe hematochezia. The role of urgent colonoscopy after purge. *Gastroenterology* 1988; 95: 1569–1574
130. Laine L, Shah A. Randomized trial of urgent vs. elective colonoscopy in patients hospitalized with lower GI bleeding. *Am J Gastroenterol* 2010; 105: 2636–2641 quiz 2642
131. Lanás A, García-Rodríguez LA, Polo-Tomás M et al. Time trends and impact of upper and lower gastrointestinal bleeding and perforation in clinical practice. *Am J Gastroenterol* 2009; 104: 1633–1641
132. Saito K, Inamori M, Sekino Y et al. Management of acute lower intestinal bleeding: what bowel preparation should be required for urgent colonoscopy? *Hepatogastroenterology* 2009; 56: 1331–1334