

PRETKAZATELJI LOŠE PRIPREME BOLESNIKA ZA KOLONOSKOPIJU: MONOCENTRIČNO PROSPEKTIVNO ISPITIVANJE

PREDICTORS OF POOR BOWEL PREPARATION FOR COLONOSCOPY: A SINGLE-CENTRE PROSPECTIVE STUDY

JADRANKA BRLJAK, HRVOJE IVEKOVIĆ, BRANKO BILIĆ, IVANA KOVAČIĆ,
PAVE MARKOŠ, TOMISLAV BRKIĆ, RAJKO OSTOJIĆ, NADAN RUSTEMOVIĆ*

Deskriptori: Kolonoskopija – standardi, metode; Kolorektalni tumori – dijagnoza; Purgativi – način uporabe i doziranje; Polietilen glikol – način uporabe i doziranje; Pokazatelji kvalitete zdravstvene zaštite; Prospektivne studije

Sažetak. Adekvatna priprema za kolonoskopiju ključna je za uspjeh procedure. Cilj istraživanja bio je saznati koji čimbenici utječu na adekvatnu pripremu crijeva u našoj populaciji ispitanika upućenih na kolonoskopiju. Očišćenost crijeva bila je vrednovana ljestvicom »Boston Bowel Preparation Scale« (BBPS), pri čemu su vrijednosti ≥ 7 uzete kao kriterij uspješne pripreme. U ispitivanje je bilo uključeno 286-ero ispitanika (61,5% muških, medijan dobi 61 godinu, interkvartilni raspon 50 – 71 godine). BBPS ≥ 7 registriran je u 145 ispitanika (50,7%). Multivarijatnim predviđanjem utvrđeno je da je prisutnost komorbiditeta (ASA-status ≥ 3 , OR = 0,29; 95%-tni CI: 0,12 – 0,72; p = 0,008) čimbenik rizika od neprikladne pripreme. Režimi s polietilen-glikolom (PEG) bili su bolji od drugih protokola pripreme (OR = 2,54; 95%-tni CI: 1,27 – 5,10; p = 0,008), pri čemu vrijeme proteklo od posljednje doze laksativa do početka pretrage također pridonosi boljoj pripremi crijeva (OR = 5,50; 95%-tni CI: 2,07 – 14,67; p = 0,001). Prisutnost komorbiditeta i neuporaba PEG-a u pripremi povezani su s lošom očišćenosti crijeva u ispitanika upućenih na kolonoskopiju.

Descriptors: Colonoscopy – standards, methods; Colorectal neoplasms – diagnosis; Cathartics – administration and dosage; Polyethylene glycols – administration and dosage; Quality indicators, health care; Prospective studies

Summary. Adequate bowel preparation is the key of a successful colonoscopy. The aim of the study was to analyze socio-demographic and clinical characteristics in our population of patients referred for colonoscopy. Bowel cleanness was evaluated using the Boston Bowel Preparation Scale (BBPS) where values ≥ 7 were considered a criterion of successful bowel preparation. The study involved 286 subjects (61.5% male, median 61 years, interquartile range 50 – 71). BBPS score ≥ 7 was found in 145 subjects (50.7%). Multivariate analysis indicated that subjects with severe comorbidity (ASA status ≥ 3 , OR = 0,29; 95% CI: 0,12 – 0,72; p = 0,008) represented a risk factor for poor bowel preparation. Regimens with polyethylene-glycol (PEG) were superior compared with other protocols (OR = 2.54; 95% CI: 1.27 – 5.10; p = 0.008). Timing of the colonoscopy also contributed to better bowel preparation (OR = 5.50; 95% CI: 2.07 – 14.67; p = 0.001). This study confirms that presence of comorbidity and non-use of PEG regimens are predictors of poor bowel preparation in our population of patients referred for colonoscopy.

Liječ Vjesn 2015;137:156–162

Usprkos napretku u dijagnostici i terapiji, kolorektalni karcinom (KRK) i dalje je važan javnozdravstveni problem u našoj zemlji. Procjenjuje se da od KRK-a obole 3000 ljudi na godinu, od kojih je u više od 50% bolest u podmakloj fazi.¹ Prema podacima Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo, KRK je drugi vodeći uzrok smrtnosti među bolesnicima s malignom bolesti, i to podjednako među muškarcima (n = 106, 49,77/100.000) i ženama (n = 803, 34,89/100.000).²

Od 2007. godine Ministarstvo zdravlja Republike Hrvatske provodi Nacionalni program ranog otkrivanja KRK-a, u okviru kojega se organizira kolonoskopski pregled za ispitanike s pozitivnim nalazom testa na okultno krvarenje u stolici.¹ Prema objavljenim rezultatima za prvih 5 godina (2007. – 2011.), učinjena je ukupno 8541 kolonoskopija, a medijan detekcije KRK-a (izražen kao postotak svih bolesnika s KRK-om u odnosu prema cijeloj populaciji kolonoskopiranih ispitanika) iznosio je 5,5%.³ Navedeno je u skladu s Europskim smjernicama u osiguranju kvalitete programa za rani probir na KRK.⁴ Međutim, uočene su znatne razlike među kolonoskopskim centrima u navedenoj stopi detekcije karcinoma (1,0 – 12,2%), razloge kojih su autori objasnili nedostatkom educiranih gastroenterologa-kolonoskopičara i nepostojanjem prikladne endoskopske opreme.³

Osim opreme i educiranog kadra u kontekstu učinkovitosti kolonoskopije u otkrivanju sluzničnih lezija debelog

crijeva, postoje i specifični preproceduralni i intraproceduralni parametri kvalitete pregleda, koji su istaknuti u kliničkim smjernicama međunarodnih endoskopskih udruženja, među kojima priprema bolesnika za pregled zauzima bitno mjesto.^{5,6}

Danas je poznato da je prikladna očišćenost debelog crijeva ključna za učinkovitost kolonoskopije. Naime, dvije bitne odrednice kvalitete kolonoskopije – stopa intubacije cekuma i stopa detekcije adenoma – usko su povezane s kvalitetnom očišćenosti crijeva.^{7,8} Suprotno tomu, neprijmeren stupanj očišćenosti kolona rezultira povećanjem troškova u zdravstvenom sustavu zbog ponavljanja pretrage, produljenjem pripreme i hospitalizacije za bolničke pacijente, odnosno izostanka s posla za izvanbolničke pacijente.

* **Zavod za gastroenterologiju i hepatologiju, Klinika za unutarnje bolesti, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, KBC Zagreb** (Jadranka Brljak, dipl. m. s.; dr. sc. Hrvoje Iveković, dr. med.; Branko Bilić, dr. med.; Pave Markoš, dr. med.; prof. dr. sc. Rajko Ostojić, dr. med.; prof. dr. sc. Nadan Rustemović, dr. med.), **Odsjek gastroenterologije, Služba za internu medicinu, Opća bolnica Karlovac** (Ivana Kovačić, dr. med.), **Poliklinika »Apnea«, Zagreb** (prim. mr. sc. Tomislav Brkić, dr. med.)

Adresa za dopisivanje: Dr. sc. H. Iveković, Zavod za gastroenterologiju i hepatologiju, Klinika za unutarnje bolesti, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, KBC Zagreb, Kišpatičeva 12, 10000 Zagreb

Primljeno 9. kolovoza 2014., prihvaćeno 20. travnja 2015.

te te organiziranja alternativnih, često dijagnostički slabijih pretraga.⁹

Neadekvatna očišćenost kolona kao razlog neuspješne kolonoskopije prijavljena je u čak 24,8% bolesnika.¹⁰ Prema postojećim ispitivanjima čimbenici rizika neadekvatne pripreme uključuju muški spol, niski socio-ekonomski status, bolničke pacijente, debljinu, prethodne kirurške zahvate u abdomenu, popratni komorbiditet (poput dijabetesa, ciroze jetre, neurološke bolesti) te stariju životnu dob.¹¹⁻¹⁶ Prepoznavanje pacijenata s ovim čimbenicima rizika ima značenje i moguću korist u planiranju intenzivnijih režima pripreme, čime se izbjegavaju prije spomenute neželjene posljedice ponavljanja pretrage.

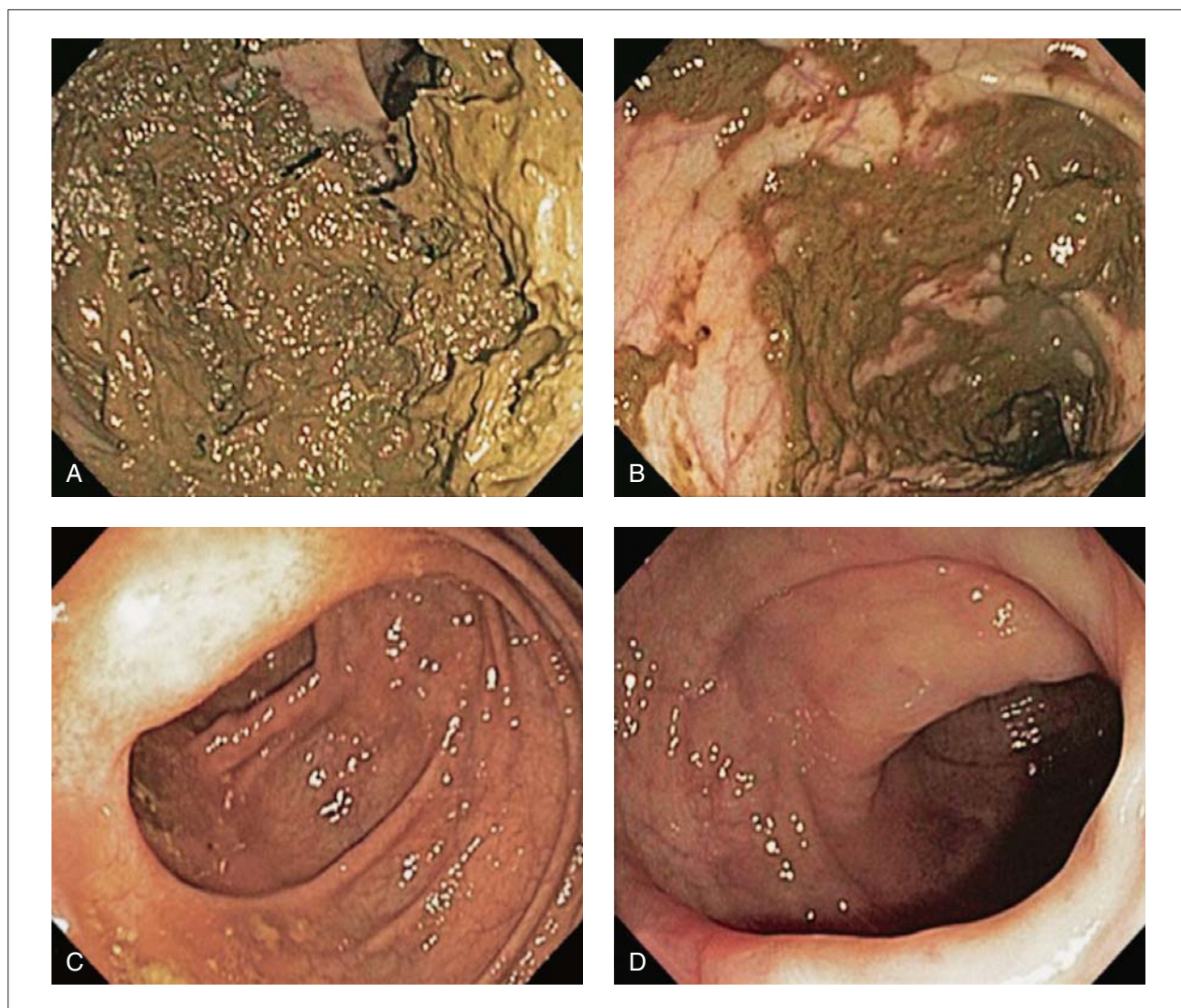
Čimbenici uspješne pripreme bolesnika za kolonoskopiju slabo su poznati u našoj populaciji bolesnika i pregledom literature nismo uspjeli naći referencije domaćih istraživača.

Stoga je cilj našeg ispitivanja bio analizirati moguće socio-demografske i kliničke karakteristike kao pretkazatelje loše pripreme za kolonoskopski pregled u našoj populaciji bolesnika.

Materijali i metode

Dizajn ispitivanja i uzorak

Provedeno je monocentrično prospektivno ispitivanje. U nj su bili uključeni svi bolesnici Zavoda za gastroenterologiju i hepatologiju Kliničkoga bolničkog centra Zagreb, kao i poliklinički bolesnici koji su upućeni na kolonoskopski pregled, tijekom perioda praćenja od 6 mjeseci (siječanj – lipanj 2014. godine). U ispitivanje nisu bili uključeni bolesnici: a) koji nisu dali pristanak informiranog bolesnika za sudjelovanje u ispitivanju; b) koji su bili mladi od 18 godina; c) koji su imali sumnju na opstrukciju bilo kojeg dijela



Slika 1. Bostonska ocjena pripreme bolesnika za kolonoskopski pregled. A) vrijednost segmenta 0: ostaci formirane stolice, koji se ne mogu isprati. B) vrijednost segmenta 1: dio segmenta dostupan vizualizaciji, ostatak prekriven žitkom ili tekućom stolicom. C) vrijednost segmenta 2: veći dio promatranog segmenta dostupan vizualizaciji, prisutni tek manji ostaci tekuće stolice. D) vrijednost segmenta 3: potpuno vidljiv segment kolona, bez rezidualne stolice

Figure 1. Boston Bowel Preparation scale. A) segment score 0: unprepared colon segment with mucosa not seen due to solid stool that cannot be cleared. B) segment score 1: portion of mucosa of the colon segment seen, but other areas of the colon segment not well seen due to staining, residual stool and/or opaque liquid. C) segment score 2: minor amount of residual staining, small fragments of stool and/or opaque liquid, but mucosa of colon segment seen well. D) segment score 3: entire mucosa of colon segment seen well with no residual staining, small fragments of stool and/or opaque liquid

probavnog sustava (ileus); d) u kojih se pretraga izvodila u anesteziji; e) koji su bili lošeg općega zdravstvenog stanja (American Society of Anesthesiologists (ASA) status 5); f) u kojih je planiran elektivni terapijski zahvat; i g) u kojih je kolonoskopija učinjena do godine dana od početka ispitivanja. Ispitivanje je odobrilo Etičko povjerenstvo KBC-a Zagreb.

Postupci s ispitanicima

U pripremi bolesnika za kolonoskopski pregled kod režima čišćenja praškom za čišćenje (natrijev sulfat) i preparatima sene postupak je uključivao primjenu dijete s niskim stupnjem vlakana dva dana prije pregleda, potom tekuća dijeta dan prije pregleda, uz primjenu laksativa sukladno preporukama proizvođača. Kod režima koji su uključivali PEG ispitanici su uzimali tekuću hranu dan prije pregleda te doze PEG-a dan prije pregleda ili u podijeljenoj dozi (1 litra otopine večer prije pregleda, potom 1 litra otopine na dan pregleda). U slučaju intolerancije jedne vrste laksativa ili pojave nuspojava on je zamijenjen, a pretraga je bila odgođena do završene pripreme ispitanika.

Neposredno prije pregleda ispitanici su ispunili upitnik koji je sadržavao sociodemografske (dob, spol, stupanj naočnice, bračni status i referentni status pacijenta – poliklinički ili bolnički), antropometrijske (tjelesna masa i visina, indeks tjelesne mase i opseg struka) te kliničke podatke (anamneza prethodnih abdominalnih operacija, indikacija za pretragu te opće zdravstveno stanje bolesnika prema ASA-ljestvici).

Kolonoskopije su izvodili timovi Zavoda (liječnici i sestree) s dugogodišnjim iskustvom rada (minimalno više od 150 pregleda na godinu). Upotrijebljeni su standardni kolonoskopi (Evis Exera II, H-180, Olympus, Tokio, Japan), a pretraga se smatrala uspješnom ako je intubiran cekum (vizualiziran orificij apendiksa ili proksimalni nabor ileocekalne valvule). Pri kolonoskopiji, nakon što su prilikom uvlačenja aparata učinjene mehaničke radnje poput aspiracije i irigacije ostataka stolice, tijekom izvlačenja ocjenjivala se očišćenost crijeva sukladno »Boston Bowel Preparation scale« (BBPS-ljestvica, slika 1.) tako što se svaki segment crijeva (desni, poprečni i lijevi kolon) zasebno ocjenjivao brojačano u rasponu od 0 do 3, s ovom kategorizacijom: a) 0: ostaci formirane stolice, u promatranom segmentu kolona, sluznica se ne vidi, pregled nemoguć; b) 1: dio segmenta dostupan vizualizaciji, ostatak prekriven žitkom ili tekućom stolicom; c) 2: veći dio promatranog segmenta dostupan vizualizaciji, prisutni tek manji ostaci tekuće stolice; i d) 3: potpuno vidljiv segment kolona, bez ostataka stolice.¹⁷ Kao pokazatelj dobre pripreme ispitanika upotrijebljene su vrijednosti BBPS-zbroja veće ili jednake 7.

Statistička obrada podataka

Razina statističke značajnosti određena je na 5% ($p < 0,05$) te su svi intervali pouzdanosti dani na razini od 95%. Normalnost raspodjela kontinuiranih varijabla provjeravana je Kolmogorov-Smirnovljevim testom te su u slučaju statistički bitnih odstupanja medijan i interkvartilni raspon iskorišteni kao mjere centralne tendencije i raspršenja. Skupine su s obzirom na izvorne vrijednosti rezultata pripreme prema Bostonskoj ljestvici za pripremu crijeva uspoređene primjenom Kruskal-Wallisova testa te je kao standardizirana mjera veličine učinka dana $\eta^2 = \chi^2/(n - 1)$, pri čemu je χ^2 rezultat Kruskal-Wallisova testa, a n znači veličinu uzorka. Budući da je Kruskal-Wallisovim testom utvrđena statistički bitna razlika između skupina, one su dodatno uspoređene serijom Mann-Whitneyjevih U-testova uz Bonferronijevu

korekciju razine statističke značajnosti, a kao standardizirana mjera veličine učinka dan je $AUC = U/(m \times n)$ gdje je U rezultat Mann-Whitneyjeva U-testa (suma rangova), dok su m i n veličine dvaju uzoraka. Univarijatno i multivarijatno predviđanje rezultata pripreme crijeva prema BBPS-ljestvici napravljena je primjenom binarne logističke regresije, a omjeri izgleda dani su uz 95%-tni interval pouzdanosti. Pri predviđanju najprije su određene univarijatne povezanosti ispitivanih varijabla. Nakon toga su za uključivanje u multivarijatnu analizu odabrane varijable kod kojih je univarijatna razina statističke značajnosti bila manja od $p = 0,250$. Za analizu je rabljen programski paket SPSS 17.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, SAD).

Rezultati

Tijekom ispitivanja na Odjelu interventne gastroenterologije napravljen je 641 kolonoskopski pregled. U istraživanje je uključeno 286 ispitanika, od čega je 229 bilo vanjskih ispitanika i 57 stacionarnih. Iz ispitivanja je isključeno 355 ispitanika od kojih: a) 121 ispitanik nije dao pristanak informiranog bolesnika za sudjelovanje u ispitivanju; b) 34 ispitanika bila su mlađa od 18 godina; c) 24 ispitanika imala su sumnju na opstrukciju bilo kojeg dijela probavnog sustava (ileus); d) 93 ispitanika u kojih se pretraga izvodila u anesteziji; i e) 63 ispitanika u kojih je kolonoskopija učinjena u godini dana od početka ispitivanja.

Medijan (interkvartilni raspon) dobi sudionika iznosio je 61 godinu (50 – 71). Sociodemografske karakteristike ispitanika prikazane su u tablici 1. Ukupno je bilo 176 ispitanika muškog spola (61,5%) i 110 žena (38,5%). Prema stručnoj spremi bila su 64 ispitanika (22,5%) s nižom stručnom spremom, 135 (47,4%) sa srednjom stručnom spremom, dok je s visokom stručnom spremom u ispitivanju bilo 87 (30,2%) ispitanika. S obzirom na bračni status, distribucija ispitanika bila je ovakva: neudana/neoženjen 44 (15,4%), udana/oženjen 216 (75,5%); udovica/udovac 26 (9,1%). U ovo ispitivanje bilo je uključeno 229 (85,8%) izvanbolničkih i bolničkih 57 (14,2%) ispitanika.

Kliničke karakteristike ispitanika prikazane su u tablici 2. Medijan (interkvartilni raspon) opsega struka u naših ispitanika iznosio je 96,5 cm (86,0 – 104,0), dok je medijan (interkvartilni raspon) indeksa tjelesne mase iznosio 26,3 kg/m² (23,9 – 29,6). Prema ASA-klasifikaciji, ovim je ispitivanjem obuhvaćen 81 ispitanik ASA-statusa I (28,4%), 135 ispitanika ASA-statusa II (47,0%) te 70 ispitanika ASA-statusa III (24,6%). Kod 102 ispitanika (35,7%) nije nađen značajan komorbiditet, a indikacije za kolonoskopiju uključivale su probir na KRK (64 ispitanika; 22,4%), hematohezijsku (40; 14,0%), postpolipektomijsko praćenje (48; 16,9%), evaluaciju abdominalne boli (33; 11,5%), obradu anemije (43; 15,0%), obradu u sklopu upalne bolesti crijeva (27; 9,4%) te ostale indikacije: kronični proljev (9; 3,1%), traženje primarnog sijela tumora (12; 4,2%) obrada u sklopu transplantacije solidnih organa (10; 3,5%).

Uz sociodemografske i kliničke podatke analizirani su i podaci o režimu pripreme bolesnika za kolonoskopski pregled. Od ukupnog broja ispitanika njih 36 (12,6%) uzelo je zadnju dozu u roku od 4 sata prije pregleda, kod 132 ispitanika (46,5%) između završetka čišćenja i pretrage proteklo je više od 4 sata, a u 110 ispitanika (40,9%) PEG nije upotrijebljen kao laksativ u pripremi crijeva za kolonoskopiju.

Tijekom ovog ispitivanja registrirali smo nuspojave primjene laksativa kod ukupno 11 ispitanika: povraćanje (3 ispitanika), intolerancija laksativa (2), bol u abdomenu (2), ileus (1), hipertenzivna kriza (1) i napuhnost (2). Bolesnica s ileusom liječena je konzervativno primjenom prostigmina

Tablica 1. *Raspodjela sociodemografskih karakteristika ispitanika, n = 286 (NKV – niskokvalificiran, PV – polukvalificiran, NSS – niža srednja stručna sprema, SSS – srednja stručna sprema, VŠS, VSS – viša/visoka stručna sprema)*

Table 1. *Distribution of socio-demographic characteristics of patients, n=286*

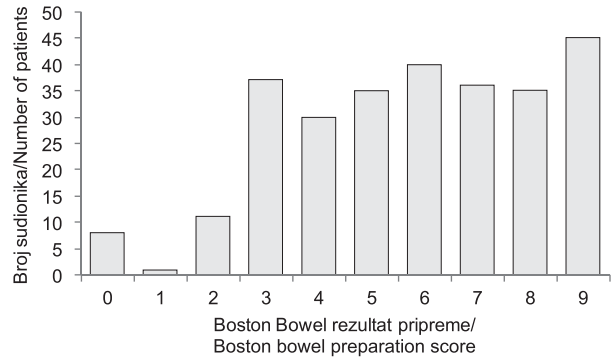
	n	(%)
Spol/Gender		
muški/Male	176	(61,5)
ženski/Female	110	(38,5)
Stručna sprema/Education		
NKV, PK, NSS/low level	64	(22,5)
SSS/middle level	135	(47,4)
VŠS, VSS/high level	87	(30,2)
Bračni status/Marital status		
neudana-neoženjen/single	44	(15,4)
udana-oženjen/married	216	(75,5)
udovica/udovac/widow	26	(9,1)
Odakle dolazi bolesnik/Patient origin		
vanjski/outpatient	229	(85,8)
bolnički/inpatient	57	(14,2)

Tablica 2. *Raspodjela kliničkih karakteristika ispitanika, n=286 (BMI – indeks tjelesne mase, ASA – American Society of Anesthesiologists, KRK – kolorektalni karcinom, IBD – upalna bolest crijeva)*

Table 2. *Distribution of clinical characteristics of patients, n=286 (BMI – body mass index, ASA – American Society of Anesthesiologists, CRC – colorectal cancer, IBD – inflammatory bowel disease)*

	n	(%)
Indeks tjelesne mase (Body Mass Index)		
Nomalan/normal (BMI < 25,0)	100	(36,6)
Prekomjerna masa/Overweight (BMI < 30,0)	109	(39,9)
Pretilost/Obesity (BMI ≥ 30,0)	64	(23,4)
ASA-status/ASA classification		
ASA I	81	(28,4)
ASA II	135	(47,0)
ASA ≥ III	70	(24,6)
Komorbiditet/Comorbidity		
Da/Yes	184	(64,3)
Ne/No	102	(35,7)
Indikacije/Indications		
Probir na KRK /CRC screening	64	(22,4)
Hematohezijska/Hematochezia	40	(14,0)
Stanje nakon polipektomije /Post-polypectomy follow-up	48	(16,9)
Abdominalna bol/Abdominal pain	33	(11,5)
Anemija/Anemia	43	(15,0)
IBD-obrađa/IBD work up	27	(9,4)
Ostalo/Other	31	(10,8)

i dekompresijom probavne cijevi. Cekum je intubiran u 248 ispitanika (86,7%). Rezultat pripreme crijeva, neovisno o primijenjenom režimu, prikazan je na slici 2. Medijan (interkvartilni raspon) rezultata BBPS-a iznosio je 6 (4 – 8). Od ukupnog broja ispitanika njih 36 (12,5%) nije imalo adekvatnu pripremu, odnosno imalo je vrijednosti u rasponu od 0 do 3, 105 ispitanika (36,7%) imalo je srednju vrijednost pripreme 4 – 6, dok je nešto više od polovice ispitanika: 145 (50,7%) imalo adekvatno pripremljena crijeva za pregled.



Slika 2. *Razdioba ispitanika prema rezultatu pripreme BBPS-a*
Figure 2. *Distribution of patients as per the BBPS score*

Ovim ispitivanjem uočene su statistički bitne razlike prema zbroju bodova u ljestvici BBPS-a i prisutnosti PEG-a u pripremi crijeva za pregled (tablica 3.). Kruskal-Wallisovim testom utvrđeno je da se tri skupine sudionika statistički bitno razlikuju s obzirom na rezultat BBPS-a ($\chi^2 = 45,72$; $df = 2$; $p < 0,001$; $\eta^2 = 0,17$), stoga su skupine dodatno uspoređene serijom Mann-Whitneyjevih U-testova uz Bonferronijevu korekciju razine statističke značajnosti. Provedenim testiranjima utvrđeno je da je skupina koja nije imala PEG u režimu pripreme imala statistički bitno niži rezultat BBPS-a nego skupina koja je imala PEG te su između završetka čišćenja i pretrage protekla do 4 sata (Mann-Whitneyjev U = 599,0; Bonferronijev korigirani $p < 0,001$; AUC = 0,17). U skupini koja nije imala PEG u režimu pripreme rezultat BBPS-a bio je statistički bitno niži i u odnosu prema skupini koja je imala PEG u režimu pripreme te su od završetka čišćenja do pretrage protekla više od 4 sata (Mann-Whitneyjev U = 3928,0; Bonferronijev korigirani $p < 0,001$; AUC = 0,30). Pri usporedbi dviju skupina koje su imale PEG u režimu pripreme utvrđeno je da je rezultat BBPS-a bio statistički bitno viši u skupini u kojoj je vrijeme između završetka pripreme i pretrage bilo do 4 sata (Mann-Whitneyjev U = 1492,5; Bonferronijev korigirani $p = 0,021$; AUC = 0,35).

Tablica 3. *Rezultat pripreme bolesnika s obzirom na vrstu laksativa i vrijeme proteklo od uzimanja posljednje doze laksativa do početka pretrage mjereno BBPS-om. (PEG – polietilen-glikol; IQR – interkvartilni raspon; p – razina statističke značajnosti; h – sati)*

Table 3. *BBPS score in regard to the used laxative and timing. (PEG = polyethylene-glycol; IQR = interquartile range; p – level of statistical significance; h – hours)*

Režim čišćenja/ Bowel preparation regimen	BBPS Median	(IQR)	P
bez PEG-a/no-PEG	5	(3–6)	< 0,001
PEG, proteklo vrijeme > 4 h/ PEG-based, timing > 4 h	7	(4–8)	
PEG, proteklo vrijeme < 4 h/ PEG-based, timing < 4 h	8	(6–9)	

Proveli smo analizu sociodemografskih i kliničkih karakteristika ispitanika s obzirom na rezultat BBPS-a 7 – 9. Rezultati univarijatne analize prikazani su u tablici 4. Univarijantnim predviđanjem utvrđeno je da su sudionici s najnižom razinom obrazovanja (NKV, PK ili NSS) imali 52% manje izgleda za rezultat BBPS-a u iznosu od 7 i više nego sudionici s najvišom razinom obrazovanja (OR = 0,48; 95%-tni CI: 0,24

Tablica 4. Univarijatna analiza vrijednosti BBPS-a u odnosu prema sociodemografskim i kliničkim karakteristikama ispitanika (OR – univarijatni omjer izgleda; 95%-tni CI – 95-postotni interval pouzdanosti za omjer izgleda; p – razina statističke značajnosti, IQR – interkvartilni raspon).

Table 4. Univariate analysis of BBPS score in regard to sociodemographic and clinical characteristics of patients (OR – odds ratio; 95% CI – 95% confidence intervals; p – statistical significance level IQR – interquartile range).

Karakteristika/Characteristic	BBPS 7–9		BBPS 0–6		Ukupno/Total		Univarijatno/Univariate analysis		
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	OR	(95% CI)	p
Spol/Gender									
Muški/Male	68	(39,5)	104	(60,5)	172	(100,0)	1		
Ženski/Female	48	(45,3)	58	(54,7)	106	(100,0)	1,27	(0,78–2,07)	0,346
Dob (medijan)/Age (median)	59	(49–71)	63	(50–70)			0,99	(0,98–1,01)	0,511
Stručna sprema/Education level									
VŠS, VSS/High	40	(47,1)	45	(52,9)	85	(100,0)	1		
SSS/Middle	58	(43,9)	74	(56,1)	132	(100,0)	0,88	(0,51–1,52)	0,652
NKV, PK, NSS/Low	18	(30,0)	42	(70,0)	60	(100,0)	0,48	(0,24–0,97)	0,040
Bračni status/Marital status									
Oženjen-udana/Married	86	(41,3)	122	(58,7)	208	(100,0)	1		
Neudana-oženjen/Single	19	(43,2)	25	(56,8)	44	(100,0)	1,08	(0,56–2,08)	0,822
Udovac/a/Widow	11	(42,3)	15	(57,7)	26	(100,0)	1,04	(0,46–2,38)	0,925
Porijeklo ispitanika/Patient origin									
Vanjski/Outpatient	94	(46,1)	110	(53,9)	204	(100,0)	1		
Bolnički/Inpatient	17	(50,0)	17	(50,0)	34	(100,0)	1,17	(0,57–2,42)	0,672
Opseg struka (medijan)/Waist (median)	95	(86–102)	97	(86–107)			0,99	(0,97–1,01)	0,244
BMI									
Normalan/Normal	42	(42,9)	56	(57,1)	98	(100,0)	1		
Prekomjerna težina/Overweight	50	(47,2)	56	(52,8)	106	(100,0)	1,19	(0,69–2,07)	0,536
Pretilost/Obesity	20	(31,3)	44	(68,8)	64	(100,0)	0,61	(0,31–1,18)	0,139
ASA-status/ASA classification									
ASA I	45	(56,3)	35	(43,8)	80	(100,0)	1		
ASA II	52	(39,7)	79	(60,3)	131	(100,0)	0,51	(0,29–0,90)	0,020
ASA ≥ III	18	(27,3)	48	(72,7)	66	(100,0)	0,29	(0,15–0,59)	0,001
Prethodni abdominalni kirurški zahvat History of abdominal surgery									
Ne/No	76	(43,4)	99	(56,6)	175	(100,0)	1		
Da/Yes	40	(38,8)	63	(61,2)	103	(100,0)	0,83	(0,50–1,36)	0,453

– 0,97; p = 0,040). Sudionici s blagom sistemskom bolešću u odnosu prema zdravim sudionicima imali su 49% manje izgleda za rezultat BBPS-a u iznosu od 7 ili više (OR = 0,51; 95%-tni CI: 0,29 – 0,90; p = 0,020), dok su sudionici s teškom sistemskom bolešću imali 71% manje izgleda za takav rezultat pripreme u odnosu prema zdravim sudionicima (OR = 0,29; 95%-tni CI: 0,15 – 0,59; p = 0,001).

Multivarijatnim predviđanjem (tablica 5.) utvrđeno je da su, uz kontrolu drugih varijabla, sudionici s teškom sistemskom bolešću imali 71% manje izgleda za rezultat BBPS-a u iznosu od 7 ili više nego zdravi sudionici (OR = 0,29; 95%-tni CI: 0,12 – 0,71; p = 0,008). Također, sudionici kojima je režim pripreme sadržavao PEG te im je između završetka čišćenja i pretrage proteklo do 4 sata imali su 5,5 puta veće izgleda za povoljan rezultat pripreme od sudionika kojima režim pripreme nije sadržavao PEG (OR = 5,50; 95%-tni CI: 2,07 – 14,67; p = 0,001). Ispitanici kojima je režim pripreme sadržavao PEG i kojima je između završetka čišćenja i pretrage proteklo više od 4 sata imali su oko 2,5 puta veće izgleda za povoljan rezultat pripreme nego sudionici u čiji režim pripreme nije bio uključen PEG (OR = 2,54; 95%-tni CI: 1,27 – 5,10; p = 0,008).

Rasprava

Provedenim ispitivanjem ustanovili smo da gotovo polovica ispitanika (49,2%) nije imala adekvatno pripremljeno crijevo za pregled. Razlozi što je naš rezultat slabiji od opisanih u literaturnim navodima nalazimo u sociodemografskim i kliničkim karakteristikama naših ispitanika. Naime, 61,5% ispitanika u našem uzorku bilo je muškog spola, 39,9% bolesnika bilo je pretilo i/ili je imalo prethodni kirurški zahvat u abdomenu, 24,6% ispitanika imalo je ASA-status ≥ III, a 22,5% činili su ispitanici s nižim obrazovnim statusom. Ovo su sve prepoznati čimbenici rizika za lošu pripremu crijeva.^{11,14,16}

Posebno je dojmlijav podatak dobiven ovim ispitivanjem da su ispitanici niskog obrazovnog statusa imali 52%-tnu šansu lošeg ishoda za adekvatnu pripremu crijeva. Dok su karakteristike bolesnika poput spola, indeksa tjelesne mase ASA-statusa ili anamneze prethodnih abdominalnih operacija zadane i nije ih moguće mijenjati, u podgrupi ispitanika s nižim obrazovnim statusom može se postići iskorak prema adekvatnoj pripremi. Ovo se odnosi ponajprije na pravilnu edukaciju bolesnika. Do sada su opisani brojni programi

Tablica 5. Multivarijantna analiza vrijednosti BBPS-a u odnosu na sociodemografske i kliničke karakteristike ispitanika (OR – univarijantni omjer izgleda; 95% CI – 95-postotni interval pouzdanosti za omjer izgleda; p – razina statističke značajnosti, IQR – interkvartilni raspon).

Table 5. Multivariate analysis of BBPS score in regard to sociodemographic and clinical characteristics of patients (OR – odds ratio; 95% CI – 95% confidence interval; p – statistical significance level IQR – interquartile range).

Karakteristika/Characteristic	BBPS 7–9		BBPS 0–6		Ukupno/Total		Multivarijantno/Multivariate analysis		
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	OR	(95% CI)	P
Stručna sprema/Education level									
VŠS, VSS /High	40	(47,1)	45	(52,9)	85	(100,0)	1		
SSS / Middle	58	(43,9)	74	(56,1)	132	(100,0)	0,80	(0,40–1,57)	0,510
NKV, PK, NSS / Low	18	(30,0)	42	(70,0)	60	(100,0)	0,70	(0,27–1,78)	0,449
BMI									
Normalan/Normal	42	(42,9)	56	(57,1)	98	(100,0)	1		
Prekomjerna težina/Overweight	50	(47,2)	56	(52,8)	106	(100,0)	0,93	(0,42–2,07)	0,867
Pretilost / Obesity	20	(31,3)	44	(68,8)	64	(100,0)	0,47	(0,16–1,42)	0,183
Opseg struka/(medijan, IQR) /Waist (median, IQR)	95	(86–102)	97	(86–107)			1,00	(0,96–1,03)	0,748
ASA status/ASA classification									
ASA I	45	(56,3)	35	(43,8)	80	(100,0)	1		
ASA II	52	(39,7)	79	(60,3)	131	(100,0)	0,52	(0,26–1,05)	0,069
ASA ≥ III	18	(27,3)	48	(72,7)	66	(100,0)	0,29	(0,12–0,72)	0,008
Režim pripreme/Bowel preparation regimen									
PEG odsutan/without PEG	23	(22,1)	81	(77,9)	104	(100,0)	1		
PEG <4h	24	(70,6)	10	(29,4)	34	(100,0)	5,50	(2,07–14,67)	0,001
PEG >4h	64	(51,2)	61	(48,8)	125	(100,0)	2,54	(1,27–5,10)	0,008

koji su poboljšali suradljivost bolesnika, poput individualiziranog pristupa bolesniku, distribucije edukacijskih letaka, slikovnih i videomaterijala te telefonskih podsjetnika dan prije kolonoskopije.^{18–22} Abuksis i suradnici uvjerljivo su demonstrirali učinak edukacijskog programa u kohorti polikliničkih bolesnika.¹⁸ Prema njihovu ispitivanju primjena edukacijskog programa dovela je do znatnog smanjenja proporcije neadekvatno pripremljenih ispitanika s 26% na 5%.¹⁸ Ipak, treba imati na umu da učinak ovih programa nije ispitivan u populaciji hospitaliziranih bolesnika.

Izbor laksativa također ima ulogu u adekvatnoj pripremi bolesnika. U ovom ispitivanju 41% ispitanika koristilo se režimima pripreme za kolonoskopski pregled baziranim na preparatima sene ili gorke soli, koji su slabiji od režima čišćenja polietilen-glikolom.^{5,23,24} U ispitanika koji su se koristili PEG-om odranije je poznato da vrijeme proteklo od uzimanja posljednje doze laksativa do početka kolonoskopije također ima ulogu u kvaliteti pripreme bolesnika za pregled.^{25–28} U svojem ispitivanju došli smo do istog zaključka, s time da je kao diskriminacijski moment uzet odmak od 4 sata.

Varijable poput opsega struka i pretilosti – iako su pokazale odstupanja od normalnih vrijednosti – nisu bile statistički značajne. Ovo objašnjavamo činjenicom da je tek trećina ispitanika u našem uzorku imala uredne vrijednosti BMI-a, što upućuje na mogućnost statističke beta-pogreške.

Nedostaci ovog ispitivanja uključuju monocentrični dizajn, neujednačenost i raznolikost drugih režima pripreme koji nisu sadržavali PEG te stanovite otklone u ispitivanoj populaciji poput većeg broja ispitanika nižeg obrazovnog statusa i manjeg broja bolesnika s normalnim indeksom tjelesne mase. K tome, ispitivanje je provedeno u tercijarnoj zdravstvenoj ustanovi pa je moguće da dobiveni rezultati ne odražavaju stvarno stanje koje se može zateći u drugim zdravstvenim ustanovama. Na koncu, u ispitivanju nismo

rabili varijable poput broja stolica tijekom čišćenja, sam izgled posljednje stolice te nismo posebice istaknuli bolesnike s opstipacijom. Naime, literaturni navod koji uključuje ove varijable publiciran je nakon završetka našeg ispitivanja.²⁹ S obzirom na prospektivni dizajn našeg ispitivanja, naknadno dodavanje ovih varijabla rezultiralo bi velikim brojem nepotpunih zapisa i mogućim statističkim otklonom (biasom).

U zaključku ističemo da karakteristike ispitanika povezane s lošom pripremom za kolonoskopski pregled u našoj populaciji – poput niskog obrazovnog statusa, višeg ASA-statusa i vrste laksativa koji je upotrebljavan u pripremi te kod režima koji se koriste PEG-om vremenski odmak od primjene posljednje doze laksativa i početka kolonoskopije dulji od 4 sata – ne odskakuju od ranije prepoznatih čimbenika rizika. Rano prepoznavanje ove subpopulacije bolesnika moglo bi imati značenje i korist u planiranju režima pripreme za kolonoskopski pregled, što treba potvrditi budućim prospektivnim ispitivanjima na većem broju ispitanika.

ZAHVALA

Autori zahvaljuju gosp. Žarku Bajiću iz tvrtke Biometrika Healthcare Research, na pomoći i vrijednim savjetima vezanim za statističku obradu podataka.

LITERATURA

1. Ljubičić N (ur). Program ranog otkrivanja raka debelog crijeva. Zagreb: Ministarstvo zdravlja i socijalne skrbi Republike Hrvatske; 2007.
2. Čorić T, Mihel S, Miler A, Ivčević U, HERNIK A, Pristaš I, Petruša B. Umrle osobe u Hrvatskoj u 2010. godini, Hrvatski zavod za javno zdravstvo, Zagreb, srpanj 2011. Dostupno na: http://www.hzjz.hr/publikacije/umrli_2010.pdf.
3. Katičić M, Antoljak N, Kujundžić M i sur. Results of national colorectal cancer screening program in Croatia (2007–2011). World J Gastroenterol 2012;28:18(32):4300–7.
4. Moss S, Ancelle-Park R, Brenner H; International Agency for Research on Cancer. European guidelines for quality assurance in colorectal can-

- cer screening and diagnosis. First Edition-Evaluation and interpretation of screening outcomes. *Endoscopy* 2012;44 Suppl 3:SE49–64.
5. Hassan C, Bretthauer M, Kaminisi MF i sur. Bowel preparation for colonoscopy: European Society of Gastrointestinal Endoscopy Guideline. *Endoscopy* 2013;45:142–50.
 6. Rex DK, Petrini JL, Baron TH i sur. ASGE/ACG taskforce on quality in endoscopy. Quality indicators for colonoscopy. *Am J Gastroenterol* 2006;101(4):873–85.
 7. Harewood GC, Sharma VK, de Garmo P. Impact of colonoscopy preparation quality on detection of suspected colonic neoplasia. *Gastrointest Endosc* 2003;58:76–79.
 8. Froehlich F, Wietlisbach V, Gonvers J-J i sur. 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;61:378–84.
 9. Rex DK, Imperiale TF, Latinovich DR i sur. Impact of bowel preparation on efficiency and cost of colonoscopy. *Am J Gastroenterol* 2002;97:1696–700.
 10. Shah HA, Paszat LF, Saskin R, Stukel TA, Rabeneck L. Factors associated with incomplete colonoscopy: a population-based study. *Gastroenterology* 2007;132(7):2297–303.
 11. Hassan C, Fuccio L, Bruno M i sur. A predictive model identifies patients most likely to have inadequate bowel preparation for colonoscopy. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2012;10:501–6.
 12. Borg BB, Gupta NK, Zuckerman GR i sur. Impact of obesity on bowel preparation for colonoscopy. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009;7:670–75.
 13. Chan W-K, Saravanan A, Manikam J i sur. Appointment waiting times and education level influence the quality of bowel preparation in adult patients undergoing colonoscopy. *BMC Gastroenterol* 2011;11:86.
 14. Chung YW, Han DS, Park KH i sur. Patient factors predictive of inadequate bowel preparation using polyethylene glycol: a prospective study in Korea. *J Clin Gastroenterol* 2009;43:448–52.
 15. Lebwohl B, Wang TC, Neugut AI. Socioeconomic and other predictors of colonoscopy preparation quality. *Dig Dis Sci* 2010;55:2014–20.
 16. Ness RM, Manam R, Hoen H i sur. Predictors of inadequate bowel preparation for colonoscopy. *Am J Gastroenterol* 2001;96:1797–02.
 17. Lai EJ, Calderwood AH, Doros G, Fix OK, Jacobson BC. The Boston Bowel Preparation Scale: A valid and reliable instrument for colonoscopy-oriented research. *Gastrointest Endosc* 2009;69(3):620–625.
 18. Abuksis G, Mor M, Segal N i sur. A patient education program is cost-effective for preventing failure of endoscopic procedures in a gastroenterology department. *Am J Gastroenterol* 2001;96(6):1786–90.
 19. Shaikh AA, Hussain SM, Rahn S, Desilets DJ. Effect of an educational pamphlet on colon cancer screening: a randomized, prospective trial. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2010;22(4):444–9.
 20. Spiegel BM, Talley J, Shekelle P i sur. Development and validation of a novel patient educational booklet to enhance colonoscopy preparation. *Am J Gastroenterol* 2011;106(5):875–83.
 21. Tae JW, Lee JC, Hong SJ i sur. Impact of patient education with cartoon visual aids on the quality of bowel preparation for colonoscopy. *Gastrointest Endosc* 2012;76:804–811.
 22. Liu X, Luo H, Zhang L i sur. Telephone-based re-education on the day before colonoscopy improves the quality of bowel preparation and the polyp detection rate: a prospective, colonoscopist-blinded, randomised, controlled study. *Gut* 2014;63:125–130.
 23. Kilgore TW, Abdinoor AA, Szary NM i sur. Bowel preparation with split-dose polyethylene glycol before colonoscopy: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Gastrointest Endosc* 2011;73:1240–45.
 24. Jansen SV, Goedhard JG, Winkens B i sur. Preparation before colonoscopy: a randomized controlled trial comparing different regimens. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2011;23:897–902.
 25. Parra-Blanco A, Nicolas-Perez D, Gimeno-Garcia A i sur. The timing of bowel preparation before colonoscopy determines the quality of cleansing, and is a significant factor contributing to the detection of flat lesion: a randomized study. *World J Gastroenterol* 2006;12:6161–67.
 26. Church JM. Effectiveness of polyethylene glycol antegrade gut lavage bowel preparation for colonoscopy – timing is the key! *Dis Colon Rectum* 1998;41:1223–25.
 27. Eun CS, Han DS, Hyun YS i sur. The timing of bowel preparation is more important than the timing of colonoscopy in determining the quality of bowel cleansing. *Dig Dis Sci* 2011;56:539–44.
 28. Siddiqui AA, Yang K, Spechler SJ i sur. Duration of the interval between the completion of bowel preparation and the start of colonoscopy predicts bowel-preparation quality. *Gastrointest Endosc* 2009;69:700–6.
 29. Kim HG, Jeon SR, Kim MY i sur. How to predict adequate bowel preparation before colonoscopy using conventional polyethylene glycol: Prospective observational study based on survey. *Dig Endosc* 2014, doi: 10.1111/den.12312

