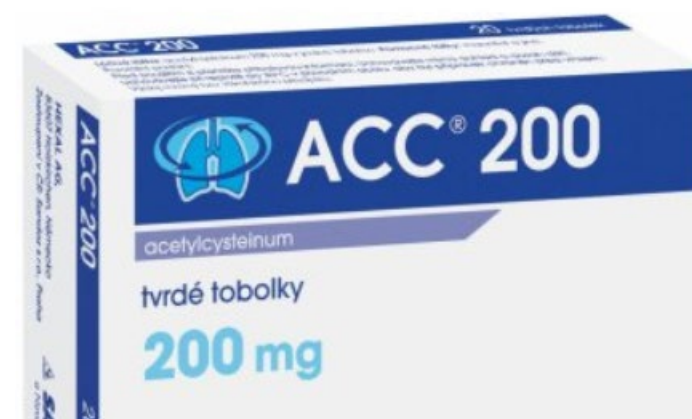


Podání maximální dávky mukolytického roztoku před gastroskopií-dvojitě zaslepená, randomizovaná studie

MUDr. Michal Štěpán
Nemocnice Agel Ostrava Vítkovice



DEKLARACE KONFLIKTU ZÁJMŮ

	Nemám konflikt zájmů	Mám konflikt zájmů	Specifikace konfliktu (vyjmenujte subjekty, firmy či instituce, se kterými Vaše spolupráce může vést ke konfliktu zájmů)
Zaměstnanecký poměr	nemám		
Vlastník / akcionář	nemám		
Konzultant	nemám		
Přednášková činnost	nemám		
Člen poradních sborů (<u>advisory boards</u>)	nemám		
Podpora výzkumu / granty		mám	<u>Agel Educational and Research Institute</u> , Grant: INT2021005
Jiné honoráře (např. za klinické studie či registry)	nemám		

Obsah

-
1. Úvod do problematiky
 2. Studie
 3. Závěr



Úvod do problematiky

- Gastroskopie-hlavní metoda v diagnostice nemocí horního GIT
- Celkový počet výkonů narůstá, v USA 2000-2009 ↑ o 54%
- Karcinom žaludku-vysoká incidence (Japonsko, Jižní Korea)
- Karcinom jícnu-↑ incidence v západních zemích

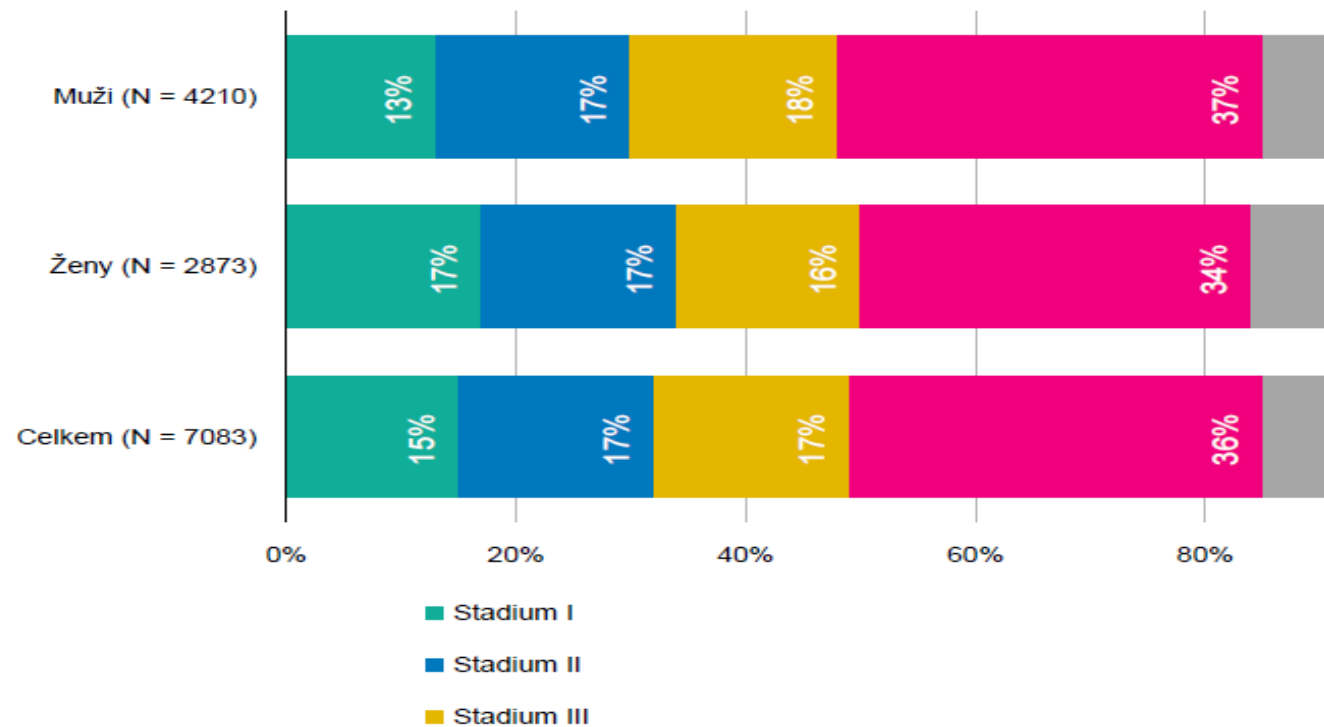
- Možnost endoskopického řešení časných neoplastických lézí endoskopicky (EMR, ESD)
- ↑ nároky na kvalitu horní endoskopie

1. Peery AF et al. Burden of gastrointestinal disease in the United States: 2012 update. *Gastroenterology*. 2012 Nov;143(5):1179-1187.

2. Januszewicz W et al. Quality indicators in diagnostic upper gastrointestinal endoscopy. *Therapeutic Advances in Gastroenterology*. 2020 May;13:1-19

Karcinom žaludku v ČR

	Stadium I	Stadium II	Stadium III	Stadium IV	Stadium neuvedeno z objektivních důvodů
Muži (N = 4210)	13%	17%	18%	37%	10,0%
Ženy (N = 2873)	17%	17%	16%	34%	12%
Celkem (N = 7083)	15%	17%	17%	36%	11%





Quality standards in upper gastrointestinal endoscopy: a position statement of the British Society of Gastroenterology (BSG) and Association of Upper Gastrointestinal Surgeons of Great Britain and Ireland (AUGIS)

Sabina Beg,¹ Krish Ragunath,¹ Andrew Wyman,² Matthew Banks,³ Nigel Trudgill,⁴ Mark D Pritchard,⁵ Stuart Riley,⁶ John Anderson,⁷ Helen Griffiths,⁸ Pradeep Bhandari,⁹ Phillip Kave,¹⁰ Andrew Veitch¹¹

Standardy kvality horní endoskopie

- Definují parametry kvality horní endoskopie
- Preprocedurální, procedurální, specifická pro postižení, postprocedurální

Guideline 843

Performance measures for upper gastrointestinal endoscopy: a European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Quality Improvement Initiative



Authors Raf Bisschops¹, Miguel Areia^{2,3}, Emmanuel Coron⁴, Daniela Dobru⁵, Bernd Kaskas⁶, Roman Kuvaev⁷, Oliver Pech⁸, Krish Ragunath⁹, Bas Weusten¹⁰, Pietro Familiari¹¹, Dirk Domagk¹², Roland Valori¹³, Michal F. Kaminski^{14,15}, Cristiano Spada¹¹, Michael Bretthauer^{14,16}, Cathy Bennett¹⁷, Carlo Senore¹⁸, Mário Dinis-Ribeiro^{3,19}, Matthew D. Rutter^{20,21}

Gastroent Hepatol 2022; 76(3): 194–211. doi: 10.48095/ccgh2022194.

Gastroskopie – standardy kvality České gastroenterologické společnosti ČLS JEP

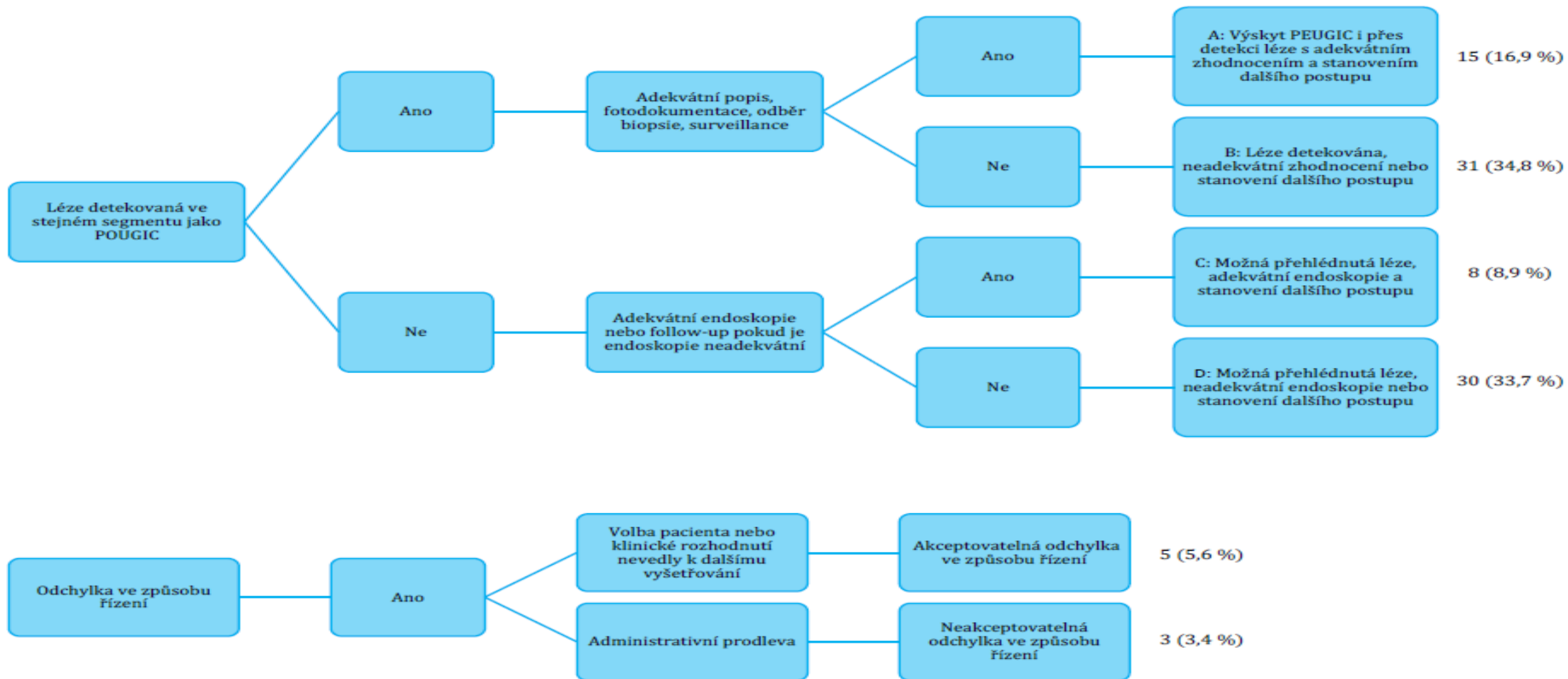
Jiří Cyraný^{1,2}, Karel Balihar [Orcid.org](https://orcid.org/) ³, Přemysl Falt [Orcid.org](https://orcid.org/) ^{4,5}, Darina Kohoutová¹, Jan Martínek [Orcid.org](https://orcid.org/) ^{6,7}, Ivana Mikoviny-Kajzrlíková⁸, Robert Procházka [Orcid.org](https://orcid.org/) ⁹, Tomáš Vaňásek [Orcid.org](https://orcid.org/) ¹⁰, Stanislav Rejchrt [Orcid.org](https://orcid.org/) ¹, Radek Kroupa¹¹, Hana Klusáková¹, Michal Štěpán¹²

POUGIC (Post Oesophagogastrroduodenoscopy Upper Gastrointestinal Cancer)

- 4,8-11,3 % všech diagnostikovaných karcinomů v horním GIT
- Analýza hlavních příčin (Kamran et al.)
 - 71 % POUGIC se dalo potenciálně vyhnout, u 45 % pacientů s POUGIC mohl být potenciálně klinický výsledek odlišný v případě dřívějšího stanovení diagnózy
 - 33 % indexových endoskopií u pacientů s POUGIC byla pořízena fotodokumentace D2 duodena
 - 47 % indexových endoskopií byla slizniční přehlednost hodnocena jako excelentní nebo dobrá

Alexandre L et al. Clinical and Endoscopic Characteristics Associated With Post-Endoscopy Upper Gastrointestinal Cancers: A Systematic Review and Meta-analysis. *Gastroenterology* 2022;162(4):1123-1135

Kamran U et al. A root cause analysis system to establish the most plausible explanation for post-endoscopy upper gastrointestinal cancer. *Endoscopy* 2023; 55(2):109-118



Přehlednost sliznice v průběhu gastroskopie

- Lačnění 6 hodin před výkonem, tekutiny maximálně 2 hodiny před
- Podání látek s protipěšivým a mukolytickým účinkem (simethicon, N-acetylcystein a enzym pronasa)
- Distenze lumen vyšetřovaného orgánu insuflací vzduchu nebo oxidu uhličitého, odsátím zbylé tekutiny a dále oplachem sliznice
- Sedace pacienta
- Chybí validované platné skóre k hodnocení přehlednosti

Použití mukolytických roztoků před horní endoskopií

- Simethicon-efektivní dávka 100-200 mg
- NAC-rozporuplná data

Autor studie	Rok	Použité substance, efektivní dávky
Chang et al	2014	Simethicon 100 mg
Song et al	2016	Simethicon 100+200 mg
Monrroy at al	2018	Simethicon 200 mg+NAC 500+1000 mg
Elvas et al	2017	Simethicon 100 mg+NAC 600 mg
Bertoni et al	1992	Simethicon 65+195 mg
Veeraraghavan et al	2018	Simethicon 150 mg+NAC 600 mg
Manfredi et al	2021	Simethicon 2 ml+NAC 600 mg

Použití maximální dávky mukolytického roztoku před gastroskopií

European Journal of
**Gastroenterology
& Hepatology**

Articles & Issues ▾ Collections For Authors ▾ Journal Info ▾

ORIGINAL ARTICLES: GASTROENTEROLOGY

Administration of maximum dose of mucolytic solution before upper endoscopy – a double-blind, randomized trial

Stepan, Michal^{a,b,c}; Fojtík, Petr^{a,b}; Psar, Robert^{d,e}; Hanousek, Martin^a; Sabol, Marek^a; Zapletalova, Jana^f; Falt, Premysl^g

[Author Information](#) ⌵

European Journal of Gastroenterology & Hepatology 35(6):p 635-640, June 2023. | DOI: 10.1097/MEG.0000000000002559

Metodika

- studie probíhala od května do září 2021
- v Centru péče o zažívací trakt, Nemocnice Agel Ostrava Vítkovice
- schválena Etickou komisí VN, Státním ústavem pro kontrolu léčiv
- registrace v ClinicalTrials.gov (NCT04641455)
- Agel vzdělávací a výzkumný institut, Grant: INT2021005
- pacienti podepsali informovaný souhlas+GDPR

Zařazovací kritéria

- věk nad 18 let
- schopni porozumět a podepsat informovaný souhlas
- diagnostická gastroskopie

Vylučovací kritéria

- plánovaná terapeutická endoskopie
- známé organické onemocnění žaludku nebo stav po operaci žaludku
- gastroskopie indikovaná pro krvácení do GIT, dysfagii nebo poruchu pasáže
- gastroskopie v celkové anestezii
- alergie na složky mukolytického roztoku a pomocné látky
- těhotenství

Randomizace

- A: 100 ml vody + 600 mg N-acetylcystein+400 mg simetikon
- B: 100 ml vody + 400 mg N-acetylcystein+20 mg simetikon
- C: 100 ml vody
- D: bez podání vody a mukolytického roztoku

Power analýza

Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub. 2023, 167(1):69-73 | DOI: 10.5507/bp.2021.038

ADMINISTRATION OF MUCOLYTIC SOLUTION BEFORE UPPER ENDOSCOPY - DOUBLE-BLIND, MONOCENTRIC, RANDOMIZED STUDY

Michal Stepan^{1, 2}, Premysl Falt², Barbora Pipek^{1, 2, 4}, Petr Fojtik^{1, 4}, Martin Hanousek¹, Martin Hill³, Ondrej Urban²

- předpoklad \uparrow VS o 10%, dle dřívější studie visibility score bez podání mukolytika nebo vody 17 ± 2.0
- Zařazeno 30 pacientů do každé větve

Cíle studie

- **Primárním cílem** studie bylo prokázat, že vyšší, maximální dávka mukolytika, podaná 20-30 minut před gastroskopií, podaná větvi A, zlepšuje přehlednost sliznice, zvyšuje skóre přehlednosti v horním zažívacím traktu v porovnání s větví D čili bez podání vody nebo mukolytického roztoku
- **Sekundárním cílem** bylo prokázat, že přehlednost sliznice po podání vyšší, maximální dávky mukolytika, podaná větvi A, je vyšší než přehlednost sliznice (skóre přehlednosti sliznice) v horním zažívacím traktu po podání nižší dávky mukolytika, větvi B

Endpoints

- **Primární endpointem** bylo skóre přehlednosti hodnocené vyšetřujícím zaslepeným endoskopistou, dané součtem 5 skóre 0-5 v jícnu, fundu, těle a antru žaludku a v duodenu, celkem tedy 0-25.
- **Sekundárním endpointem** pak bylo skóre přehlednosti hodnocené, podle 10 pořízených fotografií dle doporučení ESGE, zaslepenými endoskopisty, dané opět součtem 5 skóre 0-5 v jícnu, fundu, těle a antru žaludku a v duodenu

Další sledované parametry

- Čas vyšetření
- Množství reziduální tekutiny v žaludku (skóre 0 odpovídá žádné tekutině v žaludku, 1 znamená nepatrné množství, které nelze odsát, 2 je malé množství, které již lze odsát a skóre 3 odpovídá žaludečnímu jezírku)

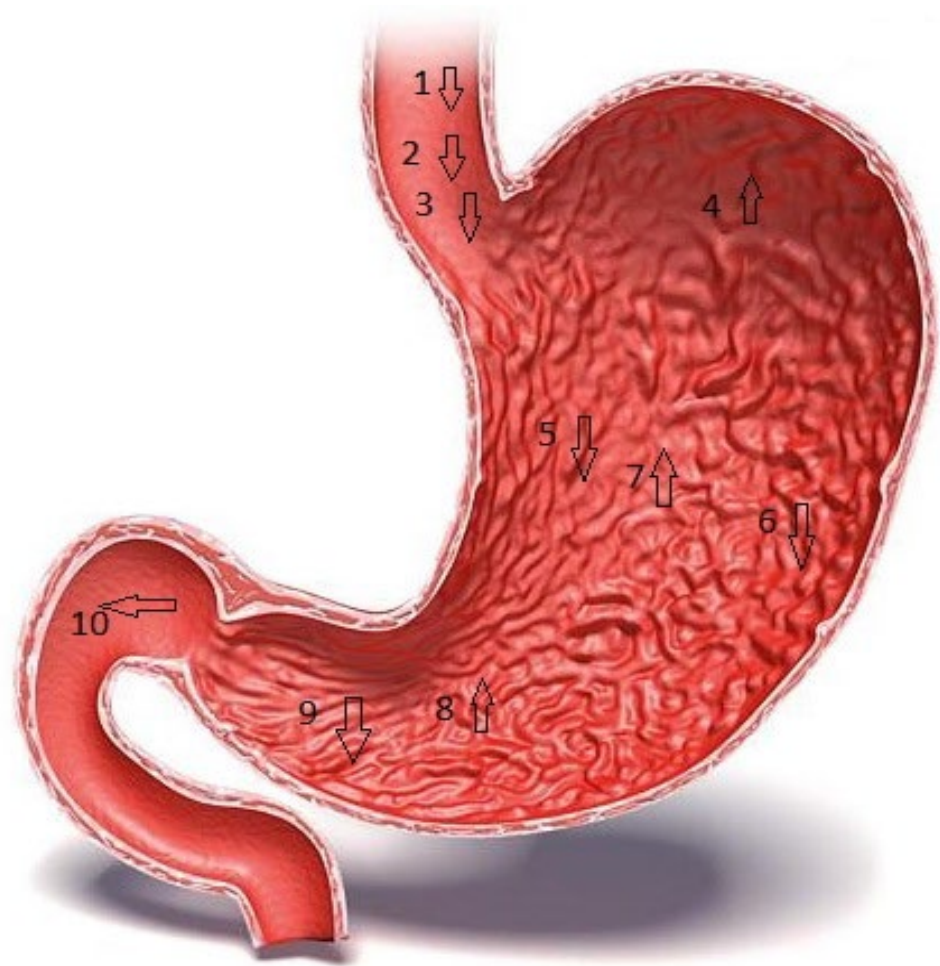
Procedura

- Pacienti lačnili 6 hodin před výkonem
- Pacient se dostavil hodinu před výkonem, pohovor se zkoušejícím endoskopistou
- Podpis informovaného souhlasu
- Těhotenský test
- Randomizace, vypití roztoku, poté za 20-30 minut gastroskopie (možnost sedace midazolamem)
- Přístroje CF-HQ190L a 180L Olympus, insuflace oxidem uhličitým

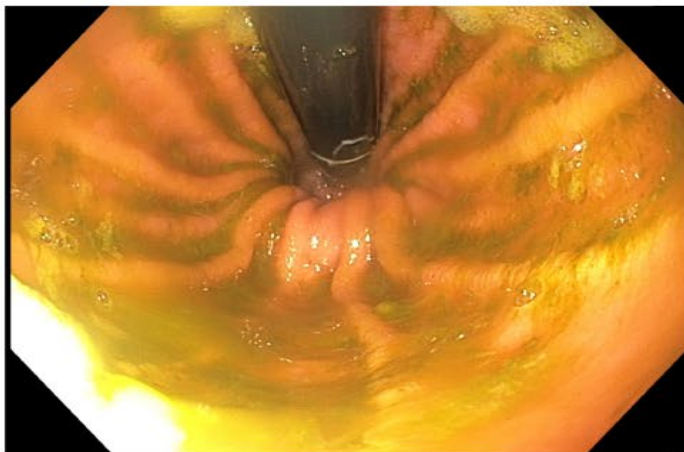
Procedura

- Endoskopista pořizoval fotodokumentaci (10 fotografií + stanovil skóre přehlednosti v 5 lokalitách v jícnu, žaludku, duodenu), poté biopsie, hodnotil množství reziduální tekutiny v žaludku a čas vyšetření
- Následné hodnocení pořízené fotodokumentace dvěma zaslepenými endoskopisty
- Následující den telefonický pohovor s pacientem stran nežádoucích účinků podané medikace

Fotodokumentace



Hodnocení skóre přehlednosti



Score 0



Score 1



Score 2



Score 3



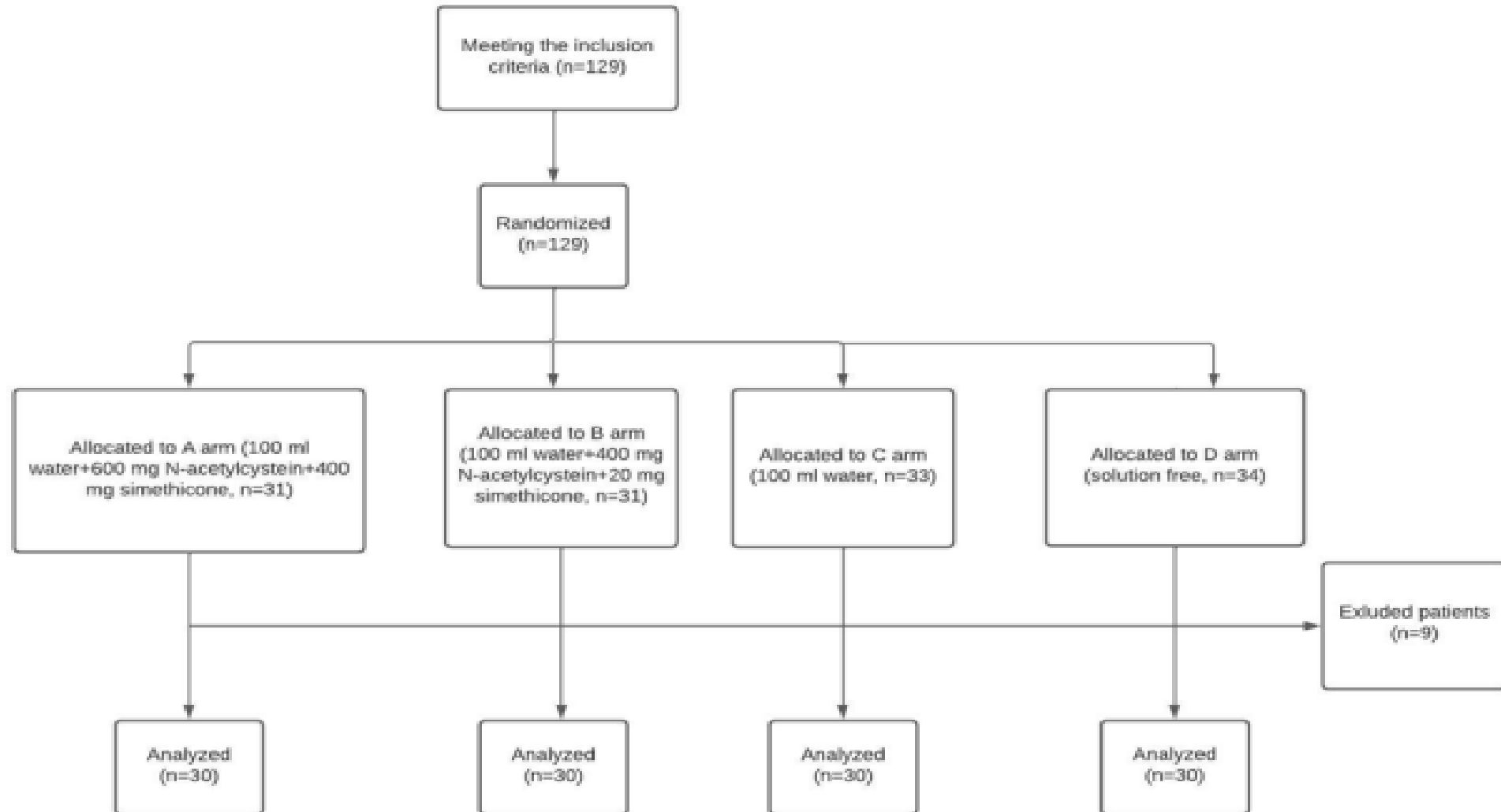
Score 4



Score 5

Score 5 = completely clear mucosa throughout without fluid or any coating; 4 = clear liquid residue; 3 = reduced visibility on <25% of the area of the evaluated section (turbid fluid, mucus, bubbles, bile, food debris); 2 = reduced visibility on 25–50%; 1 = reduced visibility over >50% of the area of the assessed section (turbid fluid, mucus, bubbles, bile, food debris); 0 = reduced visibility in most (>75%) of the area of the assessed section

Study flow diagram



Základní charakteristiky

Arm	A (n = 30)	B (n = 30)	C (n = 30)	D (n = 30)	P value ^a
Age, mean ± SD, years	52.5 ± 11.9	47.1 ± 14.7	50.8 ± 12.7	52.7 ± 13.8	0.342 ^a
Sex, n (%)					
Male	15 (50.0)	13 (43.3)	15 (50.0)	17 (56.7)	0.785 ^b
Female	15 (50.0)	17 (56.7)	15 (50.0)	13 (43.3)	
Indication, n					
Dyspepsia	7	7	11	7	0.523 ^c
Pyrosis	7	3	2	5	
Abdominal pain	10	9	12	14	
Globus	1	0	1	0	
Celiac disease	1	1	0	0	
Idiopathic bowel disease	1	0	0	1	
Before bariatric surgery	3	7	4	2	
Anemia	0	2	0	1	
Before cholecystectomy	0	1	0	0	

^aOne-way analysis of variance (ANOVA).

^bChi-squared test, (χ^2 -test).

^cFisher exact test.

Skóre přehlednosti

Arms	A	B	C	D	P value ^a
VS esophagus, mean ± SD	4.17 ± 0.8975	3.9 ± 0.9781	3.93 ± 0.81377	3.6 ± 0.7571	0.3225
VS fundus, mean ± SD	3.43 ± 1.0546	3.13 ± 1.3098	3.4 ± 0.87939	3.03 ± 0.9481	0.3944
VS corpus, mean ± SD	3.03 ± 0.8359	3.13 ± 0.8844	3 ± 1065	2.8 ± 0.7916	0.5544
VS antrum, mean ± SD	3.9 ± 1.0116	4.1 ± 0.9781	3.93 ± 1062	3.67 ± 1075	0.4607
VS duodenum, mean ± SD	4.4 ± 0.7118	4.27 ± 0.7717	4.33 ± 0.6992	3.47 ± 1.2037	0.0002
VS SUM, mean ± SD	18.93 ± 2886	18.53 ± 3.4	18.6 ± 2.9052	16.57 ± 3253	0.0187
VS ₁ esophagus, mean ± SD	4.94 ± 0.9637	3.5 ± 1.1180	3.47 ± 0.7630	3.43 ± 0.761	0.5888
VS ₁ fundus, mean ± SD	3.27 ± 0.5734	3.2 ± 0.7023	3.23 ± 0.9551	3.13 ± 0.957	0.9347
VS ₁ corpus, mean ± SD	2.63 ± 0.6574	2.73 ± 0.92856	2.53 ± 0.9911	2.57 ± 0.7157	0.8084
VS ₁ antrum, mean ± SD	3.47 ± 0.8055	3.64 ± 0.87496	3.67 ± 1.1353	3.43 ± 0.9195	0.7193
VS ₁ duodenum, mean ± SD	4.27 ± 0.72724	4 ± 0.93095	4 ± 0.8944	3.5 ± 0.922	0.0107
VS ₁ SUM, mean ± SD	17.37 ± 1.9405	18.53 ± 2.6575	16.9 ± 3.3402	16.07 ± 2768	0.3082
VS ₂ esophagus, mean ± SD	3.23 ± 0.80346	3.03 ± 0.835995	2.93 ± 0.5735	3.1 ± 0.831	0.5090
VS ₂ fundus, mean ± SD	2.33 ± 0.74535	2.13 ± 0.88443	2.27 ± 0.9638	2.07 ± 0.814	0.6249
VS ₂ corpus, mean ± SD	2 ± 1	2 ± 0.8944	2.1 ± 0.9434	2.13 ± 0.921	0.9264
VS ₂ antrum, mean ± SD	2.87 ± 0.71802	2.97 ± 0.7951	2.83 ± 0.8596	2.5 ± 0.922	0.1630
VS ₂ duodenum, mean ± SD	3.2 ± 0.4	3.1 ± 0.3958	3.2 ± 0.4761	2.73 ± 0.512	0.0002
VS ₂ SUM, mean ± SD	13.63 ± 2.6437	13.23 ± 2.7771	13.33 ± 2959	12.53 ± 3106	0.5207

VS, visibility score assessed by the endoscopist performing the procedure; VS₁, visibility score assessed by the first blinded endoscopist; VS₂, visibility score assessed by the second blinded endoscopist; VS SUM, total visibility score as assessed by the performing endoscopist; VS₁ SUM, total visibility score as assessed by the first blinded endoscopist; VS₂ SUM, total visibility score as assessed by the second blinded endoscopist.

^aOne-way-analysis of variance (ANOVA).

Srovnání skóre přehlednosti mezi větvemi

Compared arms			<i>P</i> value ^a	<i>P</i> value ^b	<i>P</i> value ^c
A	vs.	B	1.000	1.000	1.000
A	vs.	C	1.000	1.000	1.000
A	vs.	D	0.023	0.202	0.933
B	vs.	C	1.000	1.000	1.000
B	vs.	D	0.236	0.719	1.000
C	vs.	D	0.178	1.000	1.000

The table shows the significance values of the Mann–Whitney *U* test corrected by Bonferroni for multiple comparisons. Significant difference in case of $P < 0.05$.

^aTotal visibility score as assessed by the endoscopist performing the procedure.

^bTotal visibility score assessed by the first blinded endoscopist.

^cOverall visibility score as assessed by the second blinded endoscopist.

Množství reziduální tekutiny

Arms	A		B		C		D		
Residual fluid score	<i>n</i>	<i>m</i>	<i>n</i>	<i>m</i>	<i>n</i>	<i>m</i>	<i>n</i>	<i>m</i>	<i>P</i> value ^a
0	1	3.3%	4	13.3%	2	6.7%	2	6.7%	0.540
1	8	26.7%	4	13.3%	10	33.3%	10	33.3%	
2	8	26.7%	7	23.3%	9	30.0%	5	16.7%	
3	13	43.3%	15	50.0%	9	30.0%	13	43.3%	

A score of 0 corresponds to no fluid in the stomach; a score of 1 is a tiny amount that cannot be suctioned; a score of 2 is a small amount that can already be suctioned; a score of 3 corresponds to a gastric lake.

n, total number; *m*, percentage.

^aOne-way-analysis of variance (ANOVA).

Čas vyšetření

Čas vyšetření (sekundy)	Průměr	SD	Medián	Minimum	Maximum	p
A	372	96	356	183	665	0,132
B	339	123	310	170	728	
C	370	119	333	231	790	
D	382	98	370	245	638	

Závěr

- Podání roztoku s maximální dávkou N-acetylcysteinu a simetikonu zlepšuje přehlednost sliznice v průběhu horní endoskopie
- Další studie by měly objasnit především vliv podání roztoku na detekci lézí v horním GIT a efekt samostatně podaného N-acetylcysteinu

**Děkuji za
pozornost**

