

Cezary Adamiec, Przemysław Dyrla, Jerzy Gil, Tomasz Nowak,
Agnieszka Wołyńska-Szkudlarek, Mariusz Bobula

Received: 12.11.2016

Accepted: 17.03.2017

Published: 30.06.2017

Przygotowanie farmakologiczne chorych do badania gastrokopowego jako kryterium endoskopii wysokiej jakości

Preparation for gastroscopy by premedication as a criterion of high quality endoscopy

Klinika Gastroenterologii, Centralny Szpital Kliniczny Ministerstwa Obrony Narodowej, Wojskowy Instytut Medyczny, Warszawa, Polska. Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Jerzy Gil
Adres do korespondencji: Dr n. med. Przemysław Dyrla, Klinika Gastroenterologii, Centralny Szpital Kliniczny Ministerstwa Obrony Narodowej, Wojskowy Instytut Medyczny, ul. Szaserów 128, 04-141 Warszawa, tel.: +48 261 818 061, e-mail: pdyrla@wim.mil.pl

Department of Gastroenterology, Central Clinical Hospital of the Ministry of National Defence, Military Institute of Medicine, Warsaw, Poland. Head of the Department: Professor Jerzy Gil, MD, PhD
Correspondence: Przemysław Dyrla, MD, PhD, Department of Gastroenterology, Central Clinical Hospital of the Ministry of National Defence, Military Institute of Medicine, Szaserów 128, 04-141 Warszawa, tel.: +48 261 818 061, e-mail: pdyrla@wim.mil.pl

Streszczenie

Jeden z kluczowych elementów pełnego badania endoskopowego wysokiej jakości stanowi ocena całej błony śluzowej badanego odcinka przewodu pokarmowego. Nie jest ona możliwa bez odpowiedniego przygotowania błony śluzowej. Dzięki szeroko zakrojonym akcjom edukacyjnym na temat oczyszczania jelita grubego przed badaniem kolonoskopowym znacząco poprawiło się rozpoznawanie zmian patologicznych, w tym niemych klinicznie zmian przedrakowych. Dostępne są preparaty farmakologiczne przeznaczone do optymalnego przygotowania jelita grubego. Od lekarzy przeprowadzających endoskopię wymaga się oceny i opisanie stopnia przygotowania jelita grubego, jako integralnej części opisu badania. Efekty tej pracy widoczne są w postaci spadku zachorowalności na raka jelita grubego i zmniejszenia śmiertelności. Brak jest natomiast podobnego nacisku na przygotowanie błony śluzowej w górnym odcinku przewodu pokarmowego, pomimo masowego wręcz wykonywania badań gastrokopowych. Zazwyczaj jedyne zalecenie to pozostawanie na czczo przez okres kilku godzin, nie jest zaś wymagane podawanie stopnia widoczności błony śluzowej żołądka. Stan ten może odpowiadać za niską wykrywalność wczesnego raka i wysoki odsetek interwałowego raka żołądka. Rozpoznawanie raka żołądka w stadium zaawansowanym powoduje, że odsetki 5-letnich przeżyć są niskie, a leczenie polega na rozległych operacjach resekcyjnych. Stosunkowo dobrze opisano wykorzystanie prostych środków mukolitycznych i zmniejszających napięcie powierzchniowe w diagnostyce wczesnych zmian przednowotworowych w żołądku. Szczególnie dużo publikacji pochodzi z Dalekiego Wschodu, gdzie farmakologiczne przygotowanie żołądka do badania stanowi postępowanie rutynowe.

Słowa kluczowe: wskaźnik widoczności błony śluzowej (TMVS), endoskopia wysokiej jakości, mukolityki

Abstract

Assessment of the entire surface of the mucosa of the diagnosed area is one of the key factors for high quality endoscopy. This is not obtainable without special preparation for endoscopy. Nationwide educational actions dedicated to informing patients how to prepare the bowel for colonoscopy have resulted in increased rate of detected pathological structures, clinically silent precancerous lesions in particular. Special pharmacological products for adequate colon preparation are available. Endoscopists are required to assess how well the colon was prepared for the procedure and include this information in their endoscopy report. The results of such efforts are already demonstrated by the decrease in the rate of colon cancer incidence and, most importantly, mortality. However, a similar effort is lacking as regards adequate preparation for gastroscopy despite it being the most common endoscopic examination. Generally, the required preparation for upper digestive tract endoscopy is limited to fasting for four to six hours before the procedure. Assessment of mucosa visibility is not required as an integral part of the gastroscopy report. This may be the reason for the low rate of early detection of gastric cancer and the high incidence of interval gastric cancer. Detection of advanced cancer results in low 5-year survival rates, with treatment mostly relying on extensive surgery. There are many publications available on premedication with simple mucolytic and anti-foaming agents for the detection of early precancerous lesions in the stomach, the bulk of them from the Far East, where gastric preparation for upper endoscopy is a routine procedure.

Keywords: total mucosal visibility score (TMVS), high quality endoscopy, mucolytic agents

Możliwość oceny całej błony śluzowej jest warunkiem kluczowym w badaniu endoskopowym wysokiej jakości. W zakresie jelita grubego za miarodajne uznaje się odpowiednie przygotowanie błony śluzowej z zastosowaniem środka przeczyszczającego, zapewniające uzyskanie co najmniej dwóch punktów w każdym z ocenianych odcinków jelita, zgodnie z Bostońską Skalą Przygotowania Jelita (Boston Bowel Preparation Scale, BBPS)⁽¹⁾. Jeśli przygotowanie danego odcinka uzyska jeden lub zero punktów, to badanie musi zostać powtórzone po zintensyfikowanym przygotowaniu jelita. Tylko badanie dobrze oczyszczonej okrężnicy stanowi bowiem miarodajną podstawę do dalszych zaleceń dla pacjenta. W wytycznych grupy roboczej Polskiego Towarzystwa Gastroenterologii dotyczących wskaźników jakości w endoskopii górnego odcinka przewodu pokarmowego zaleca się, by przed wykonaniem ezofagogastroduodenoskopii (EGD) poinformować pacjenta o konieczności pozostania na czczo przez okres 6–8 godzin przed badaniem. W celu poprawy wizualizacji błony śluzowej górnego odcinka przewodu pokarmowego (GOPP) można zastosować środki mukolityczne i zmniejszające napięcie powierzchniowe pęcherzyków gazu⁽²⁾. Zalecenia dotyczące przygotowania żołądka do badania zostały jednak wyrażone w formie sugestii, nie zaś twardych rekomendacji. Wytyczne nie dają również wskazań, jak ocenić stopień widoczności błony śluzowej, a co za tym idzie – jak ocenić miarodajność takiej oceny. Rozwój diagnostyki endoskopowej wysokiej jakości pozwala na wykrywanie nawet drobnych patologii niemych klinicznie, a także zmian podwyższonego ryzyka przemiany nowotworowej. Coraz bardziej wysublimowane modyfikacje narzędzi diagnostycznych, takie jak zwiększenie rozdzielczości aparatów, zastosowanie oświetlenia wąskowidmowego, chromoendoskopia, autofluorescencja, endomikroskopia, pozwalają na zdefiniowanie charakteru stwierdzanych zmian, a tym samym na wdrożenie odpowiedniego leczenia. Aby jednak zastosować te metody, w pierwszej kolejności trzeba uwidocznić zmiany budzące podejrzenie, co nie jest możliwe w przypadku braku właściwego przygotowania do badania diagnostycznego. Dobry argument za koniecznością wprowadzenia zmian w podejściu do jakości badania gastroscopowego stanowi wykrywalność raka żołądka. Pomimo poprawy wskaźników epidemiologicznych w zakresie zapadalności na ten nowotwór wysoce niesatysfakcjonujący jest fakt wykrywania około 95% przypadków raka żołądka w fazie zaawansowania – jedynie około 5% to rak wczesny. Tymczasem wyniki leczenia raka wczesnego są dobre, z 5-letnią przeżywalnością na poziomie około 70–80% według amerykańskich i brytyjskich rejestrów raka (American Cancer Society i Cancer Research UK) i nawet około 90% w rejestrach japońskich. Dla raka zaawansowanego to jedynie około 10–20%. Dodatkowo leczenie wczesnych zmian nowotworowych zmierza w kierunku minimalnie inwazyjnych zabiegów endoskopowych, a w raku zaawansowanym często przeprowadza się rozległe operacje resekcyjne, o ile w ogóle podejmuje się terapię⁽³⁾.

Assessment of the mucosa is the prerequisite for a high quality endoscopic examination. In regards to the examination of the colon, preparation of the mucosa with the use of laxative premedication is considered adequate when a score of at least two points in Boston Bowel Preparation Scale (BBPS) is obtained for each of the evaluated bowel segments⁽¹⁾. If a given segment of the colon receives 1 or 0 points, the examination must be repeated after more aggressive preparation. The examination of the colon is considered reliable only if the colon has been adequately cleansed.

The guidelines of the Polish Society of Gastroenterology regarding the quality indicators for upper endoscopy (esophagogastroduodenoscopy, EGD) recommend informing the patient of the necessity to fast 6–8 hours before the procedure. To improve the visibility of the mucosa of the upper gastrointestinal tract, premedication with mucolytic and anti-foaming agents may be used⁽²⁾. Premedication for gastroscopy has, however, been suggested as optional, not strictly recommended. No guidelines on how the mucosal visibility is to be assessed have been offered, making the reliability of the examination difficult to determine.

The recent advances in high quality endoscopic diagnostics have enabled detection of even slight, asymptomatic pathologies and lesions showing an increased risk for a malignant process. The ever more subtle modifications of the diagnostic equipment used, including the improved camera resolution, narrow-band imaging (NBI), chromoendoscopy, endoscopic autofluorescence, and endomicroscopy, allow to determine the character of lesions, and make optimal treatment choices. For any of the methods to be utilized, however, obtaining good mucosal visibility is a must. This is achievable only when the mucosa has been adequately prepared for the scope. The current low gastric cancer detection rate is a strong argument for changes to be introduced in our approach to EGD quality. Despite improved decreased gastric cancer incidence, the fact that 95% of all gastric cancer cases are diagnosed at their advanced stage, with as little as 5% of early diagnoses, raises serious concerns. Treatment outcomes for early gastric cancer are good, with 5-year survival rate of approximately 70–80% according to American and British cancer registries (American Cancer Society and Cancer Research UK), and as much as 90% according to Japanese statistics. The 5-year survival rate for advanced gastric cancer is, on the other hand, as low as 10–20%. Also, minimally invasive endoscopic resection procedures are currently being adopted for the treatment of early cancerous lesions, whereas advanced gastric cancer requires extensive resection surgery, if any form of therapy is feasible at all⁽³⁾.

It is quite common for gastric cancer diagnoses to be made only on subsequent examinations, raising doubts as to the reliability of previous scopes, where precancerous lesions or slight cancer foci might have been overlooked. According to some analyses, approximately 13% of patients with diagnosed gastric cancer underwent endoscopy within 2 years

Niejednokrotne przypadki rozpoznania raka żołądka dopiero w kolejnych badaniach gastroscopowych skłaniają do postawienia pytania o możliwość przeoczenia zmian przednowotworowych czy też drobnych ognisk raka w trakcie badań endoskopowych. Według niektórych analiz około 13% pacjentów z rozpoznaniem raka żołądka miało wykonane badanie endoskopowe w ciągu 2 lat poprzedzających ustalenie rozpoznania⁽⁴⁾. Zgodnie z obecnym modelem karcynogenezy według Correi zmiany przednowotworowe pojawiają się na kilka, kilkanaście lat przed pojawieniem się inwazyjnego raka i to one powinny być aktywnie wykrywane i leczone⁽⁵⁾. Zdecydowanie lepsze wskaźniki wykrywania wczesnego raka żołądka raportują ośrodki z Dalekiego Wschodu. Według danych z badań japońskich wczesny rak żołądka stanowi powyżej 50% wszystkich przypadków rozpoznanego raka. Na uwagę zasługuje fakt, że jedynie około 10% przypadków raka żołądka jest stwierdzanych w trakcie badań przesiewowych w zagrożonych populacjach. Pozostałą część wykrywa się przy okazji badania endoskopowego z innych wskazań⁽⁶⁾.

Bez wątpliwości przyczyną tego stanu jest głównie zła widoczność całej powierzchni ocenianej błony śluzowej, związana z brakiem przygotowania żołądka do badania endoskopowego. Jedną z metod poprawy wizualizacji błony śluzowej stanowi podanie bezpośrednio przed badaniem środków mukolitycznych i zmniejszających napięcie powierzchniowe. Farmakologiczne przygotowanie do gastroscopii jest już od około 20 lat szeroko stosowane na Dalekim Wschodzie, co może tłumaczyć przewagę tych krajów w wykrywaniu wczesnych postaci raka żołądka. Efektywność takiego postępowania została potwierdzona w wielu badaniach, których wyniki przytoczono poniżej.

- Wykazano poprawę widoczności błony śluzowej żołądka i zmniejszenie konieczności splukiwania oglądanej powierzchni⁽⁷⁾.
- Oświetlenie wąskowidmowe miało przewagę nad endoskopią w świetle białym w wykluczaniu obecności zmian przednowotworowych w żołądku jedynie po zastosowaniu środków mukolitycznych⁽⁸⁾.
- Stwierdzono poprawę jakości uzyskiwanych obrazów w endoskopii z powiększeniem i zmniejszenie liczby artefaktów podczas badania EUS (ultrasonografia endoskopowa)^(9,10).
- Wykluczono istotny wpływ stosowania mukolityków na miarodajność testów identyfikujących infekcję *Helicobacter pylori*, a optymalny czas podania preparatu określono na 10–30 minut przed badaniem endoskopowym^(6,11).

W większości publikacji pojawia się pogląd, że nie jest konieczne ułożenie pacjenta na plecach i jego obracanie na boki po wypiciu preparatu, co miałyby lepiej rozprowadzić mukolityki po całej powierzchni błony śluzowej.

Ocena widoczności błony śluzowej dokonywana jest dla czterech okolic: antrum, dystalnego odcinka trzonu, proksymalnego odcinka trzonu i dla sklepienia żołądka (lub w odwrotnej kolejności – „od góry do dołu”). Dla każdej z tych okolic przyznaje się punkty według jednego z poniższych systemów punktowych: 4-punktowego lub 3-punktowego.



Ryc. 1. Sklepienie żołądka – 1 pkt, krzywizna większa i proksymalny odcinek trzonu – 3 pkt

Fig. 1. The gastric fundus – score 1, the greater curvature of the gastric upper body – score 3

prior to their conclusive diagnosis⁽⁴⁾. According to the currently accepted model of gastric carcinogenesis by Correa, precancerous lesions occur several up to over 10 years before invasive cancer develops, and as such they should be actively sought out, identified and eradicated⁽⁵⁾. Significantly higher early gastric cancer detection rates have been reported by Far East treatment centres. According to Japanese statistics, early gastric cancer accounts for over 50% of all gastric cancer diagnoses. Importantly, only 10% of cases of gastric cancer are diagnosed in screening tests performed in high-risk populations. The remaining diagnoses are incidental findings⁽⁶⁾.

The situation is mostly due to the poor visibility of the complete surface of the gastric mucosa, resulting from a lack of adequate gastric preparation for endoscopy. One of the methods of improving the visibility is premedication with mucolytic and antifoaming agents directly prior to the procedure. Such premedication has been in wide use in Far East for the past 20 years, a fact that may account for the superior detection rates for early gastric cancer in the



Ryc. 2. Sklepienie żołądka – 2 pkt

Fig. 2. The gastric fundus – score 2

System 4-punktowy:

- 1 punkt – brak przylegającego śluzu;
- 2 punkty – cienka warstwa śluzu, nieutrudniająca oceny błony śluzowej;
- 3 punkty – duża ilość śluzu, ale spłukiwana z użyciem mniej niż 50 ml wody;
- 4 punkty – duża ilość śluzu, ale wymagająca użycia do spłukania więcej niż 50 ml wody.

Punktacja możliwa do uzyskania:

- od 4 pkt/16 pkt (1-1-1-1) – przygotowanie optymalne;
- do 16 pkt/16 pkt (4-4-4-4) – przygotowanie złe, pozwala wykluczyć tylko duże, wyniosłe zmiany.

System 3-punktowy:

- 1 punkt – brak przylegającego śluzu (ryc. 1, 3);
- 2 punkty – cienka warstwa śluzu, nieutrudniająca oceny błony śluzowej (ryc. 2);
- 3 punkty – duża ilość śluzu, znacznie utrudniająca ocenę błony śluzowej (ryc. 1, 4).

Punktacja możliwa do uzyskania:

- od 4 pkt/12 pkt (1-1-1-1) – przygotowanie optymalne;
- do 12 pkt/12 pkt (3-3-3-3) – przygotowanie złe, pozwala wykluczyć tylko duże, wyniosłe zmiany.

Suma przyznanych punktów określa tzw. wskaźnik widoczności błony śluzowej (*total mucosal visibility score*, TMVS). Im wskaźnik jest wyższy, tym gorsze przygotowanie do badania, a co za tym idzie – bardziej niepewna ocena w kierunku zmian drobnych i płaskich.

W opinii autorów schemat 3-punktowy jest bardziej praktyczny w zastosowaniu. Analogicznie do skali BBPS dla jelita grubego ocena widoczności następuje już po odplukaniu i odessaniu, nie polega zaś na ocenie sytuacji zastanej po wprowadzeniu aparatu. Dla lekarza wykonującego endoskopię najważniejsze jest uzyskanie optymalnej widoczności, a ilość wody użytej do spłukiwania pola i ilość odessanego śluzu, o ile odsysa się go łatwo, nie mają tak dużego znaczenia. Dodatkowo powszechne stosowanie pomp typu *water jet* pozwala spłukiwać pole na bieżąco, dzięki czemu można się skupić jedynie na efekcie końcowym, jakim jest „czyste pole” obserwacji.

countries from that region. The efficiency of premedication has been confirmed by numerous studies, with the following results:

- Improved gastric mucosa visibility and less need for water flushing were demonstrated⁽⁷⁾.
- The negative predictive value of NBI endoscopy was improved compared to that of white light endoscopy only after premedication with mucolytic agents⁽⁸⁾.
- Improved image quality during magnifying endoscopy and decreased number of artifacts during endoscopic ultrasound (EUS) was reported^(9,10).
- Any significant influence of mucolytic agents on the reliability of tests for *Helicobacter pylori* was ruled out, and the optimal premedication time was determined at 20–30 minutes prior to endoscopy^(6,11).

According to the majority of publications, it is not necessary to rotate the patient for better coating of the mucosa with mucolytic agents once they have been given the oral solution.

Mucosal visibility is assessed at four sites: the antrum, the distal portion of the gastric body, the proximal portion of the gastric body and the fundus (or in the reverse order, from top to bottom). For each of these areas, points are assigned according to one of the below scoring systems listed below: a 4-point or 3-point one.

4-point scoring system:

- 1 point – no adherent mucus;
- 2 points – a thin coating of mucus and a clear view of the mucosa;
- 3 points – heavy mucus, flushing with less than 50 mL of water is sufficient for complete clearance;
- 4 points – heavy mucus, flushing with more than 50 mL of water is necessary for complete clearance.

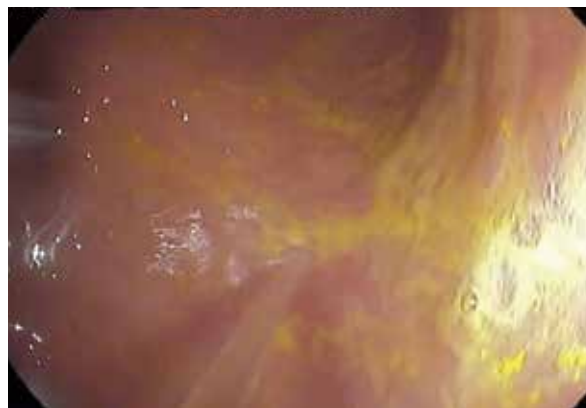
Possible scores:

- 4/16 points (1-1-1-1) – optimal preparation of the gastric mucosa;
- up to 16 points (4-4-4-4) – inadequate preparation, only major, protruding lesions may be ruled out.



Ryc. 3. Krzywizna większa, dystalny odcinek trzonu – 1 pkt; dobrze widoczne owrzodzenia (po lewej). Okolica przedodźwiernikowa – 1 pkt; dobrze widoczne nadżerki w oświetleniu wąskowidmowym – i-scan (po prawej)

Fig. 3. The greater curvature of the gastric lower body – score 1; well visible ulcers (in the left picture). The gastric antrum – score 1; well visible erosions in narrow band imaging – i-scan (in the right picture)



Ryc. 4. Okolica przedodźwiernikowa – 3 pkt; duża ilość śluzu (po lewej) i żółci (po prawej)
Fig. 4. The gastric antrum – score 3, great amount of mucus (in the left picture) and bile (in the right picture)

Powyzsze dane powinny posłużyć do dalszych badań i dyskusji nad rutynowym albo wręcz obowiązkowym stosowaniem środków mukolitycznych przed gastroskopią i obowiązkowym podawaniem informacji na temat stopnia widoczności błony śluzowej w opisie badania gastroscopowego.

Konflikt interesów

Autorzy nie zgłaszają żadnych finansowych ani osobistych powiązań z innymi osobami lub organizacjami, które mogłyby negatywnie wpłynąć na treść publikacji oraz rościć sobie prawo do tej publikacji.

Piśmiennictwo / References

1. Wretowska D, Pracki M, Kamiński MF: Przygotowanie jelita grubego do kolonoskopii. *Gastroent Klin* 2010; 2: 30–36.
2. Kurek K, Baniukiewicz A, Białek A *et al.*: Wskaźniki jakości w endoskopii górnego odcinka przewodu pokarmowego – wytyczne grupy roboczej Polskiego Towarzystwa Gastroenterologii. *Gastroenterol Prakt* 2014; 6: 30–48.
3. Coda S, Lee SY, Gotoda T: Endoscopic mucosal resection and endoscopic submucosal dissection as treatments for early gastrointestinal cancers in Western countries. *Gut Liver* 2007; 1: 12–21.
4. Suvakovic Z, Bramble MG, Jones R *et al.*: Improving the detection rate of early gastric cancer requires more than open access gastroscopy: a five year study. *Gut* 1997; 41: 308–313.
5. Correa P: *Helicobacter pylori* and gastric cancer: state of the art. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1996; 5: 477–481.
6. Chang CC, Chen SH, Lin CP *et al.*: Premedication with pronase or N-acetylcysteine improves visibility during gastroendoscopy: an endoscopist-blinded, prospective, randomized study. *World J Gastroenterol* 2007; 13: 444–447.
7. Lee GJ, Park SJ, Kim SJ *et al.*: Effectiveness of premedication with pronase for visualization of the mucosa during endoscopy: a randomized, controlled trial. *Clin Endosc* 2012; 45: 161–164.
8. Cha JM, Won KY, Chung IK *et al.*: Effect of pronase premedication on narrow-band imaging endoscopy in patients with precancerous conditions of stomach. *Dig Dis Sci* 2014; 59: 2735–2741.
9. Kim GH, Cho YK, Cha JM *et al.*: Effect of pronase as mucolytic agent on imaging quality of magnifying endoscopy. *World J Gastroenterol* 2015; 21: 2483–2489.
10. Han JP, Hong SJ, Moon JH *et al.*: Benefit of pronase in image quality during EUS. *Gastrointest Endosc* 2011; 74: 1230–1237.
11. Woo JG, Kim TO, Kim HJ *et al.*: Determination of the optimal time for premedication with pronase, dimethylpolysiloxane, and sodium bicarbonate for upper gastrointestinal endoscopy. *J Clin Gastroenterol* 2013; 47: 389–392.

3-point scoring system:

- 1 point – no adherent mucus (Figs. 1, 3);
 - 2 points – a thin coating of mucus and a clear view of the mucosa (Fig. 2);
 - 3 points – heavy mucus obscuring the vision (Figs. 1, 4).
- Possible scores:
- 4/12 points (1-1-1-1) – optimal preparation of the gastric mucosa;
 - up to 12 points (3-3-3-3) – inadequate preparation, only major, protruding lesions may be ruled out.

The sum of the assigned points determines the so-called total mucosal visibility score (TMVS). The higher the score, the more suboptimal the preparation for the procedure, and hence the less accurate the assessment of the mucosa for the presence of slight and non-protruding lesions.

The 3-point scoring system seems more practical to use. Just as with BBPS used for the colon, the visibility is assessed after removal of excess gastric contents by flushing and suction, not immediately on endoscope insertion. For the endoscopist, it is optimum visibility that is of paramount importance, not the amount of water used for flushing or the amount of mucus to be suctioned, as long as it can be easily removed. Additionally, the use of common water jet irrigation pumps allows to flush the examined site as required, thus delivering a “clear” field of vision effect.

In the light of the above, further studies are necessary, and the use of routine or even mandatory premedication with mucolytic agents for EGD (with information regarding the mucosal visibility obligatorily included in the gastroscopy report) should be seriously considered.

Conflict of interest

The authors do not report any financial or personal links to other persons or organizations who could adversely affect the content of this publication or claim rights thereto.