



Nastazja Dagny Pilonis¹⁻³, Michał F. Kamiński^{1, 2, 4, 5}

¹Klinika Gastroenterologii Onkologicznej, Narodowy Instytut Onkologii, Warszawa

²Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Warszawa

³MRC Cancer Unit, University of Cambridge, United Kingdom

⁴Zakład Profilaktyki Nowotworów, Narodowy Instytut Onkologii, Warszawa

⁵Institute of Health and Society, University of Oslo, Norway

Nowoczesny preparat do przygotowania do kolonoskopii — mała dawka, dobry smak, brak piany i wysoka skuteczność

Modern cleansing agent for colonoscopy: low dose, good taste, no bubbles and high efficacy

STRESZCZENIE

W artykule omówiono aktualne schematy przygotowania jelita grubego do kolonoskopii w świetle ostatnich dowodów naukowych i dyskutuje rolę nowego, niskoobjętościowego preparatu z simetikonem.

Gastroenterologia Kliniczna 2020, tom 12, nr 2, 74–79

Słowa kluczowe: kolonoskopia, przygotowanie, oczyszczenie, simetikon, glikol polietylenowy

ABSTRACT

Article discusses actual bowel cleansing regimens for colonoscopy in view of a recent scientific data and discusses a role of new, low-dose cleansing agent with simethicone.

Gastroenterologia Kliniczna 2020, tom 12, nr 2, 74–79

Key words: colonoscopy, bowel cleansing, bowel preparation, simethicone, polyethylene glycol

WSTĘP

Kolonoskopia stanowi „złoty standard” w diagnostyce nieprawidłowości jelita grubego. Jest uważana za najbardziej efektywną metodę skринingową raka jelita grubego oraz jako jedyna umożliwia jednoczesowe wykrycie i leczenie zmian prekursorowych tego nowotworu [1]. Efekt kolonoskopii zależy od stopnia oczyszczenia jelita do badania będącego jednym ze wskaźników jakości tej procedury [2, 3]. Przygotowanie do kolonoskopii stanowi wyzwanie ze względu na trudny do uzyskania kompromis pomiędzy

skutecznością preparatu w oczyszczaniu jelita a komfortem odczuwanym przez pacjenta. Niniejsze opracowanie przedstawia dostępne dane dotyczące nowego, niskoobjętościowego preparatu z simetikonem oraz bierze udział w dyskusji o jego roli w świetle aktualnych wyzwań w przygotowaniu jelita grubego do kolonoskopii.

STOPIEŃ OCZYSZCZENIA JELITA DO KOLONOSKOPII WSKAŹNIKIEM JAKOŚCI

Wartość diagnostyczna kolonoskopii zależy od stopnia oczyszczenia jelita do badania. Odsetek kolonoskopii wykona-

Adres do korespondencji:

dr Nastazja Dagny Pilonis
Klinika Gastroenterologii
Onkologicznej
Narodowy Instytut Onkologii
Państwowy Instytut Badawczy
ul. Roentgena 5
02–781 Warszawa
e-mail: ndp27@MRC-CU.cam.ac.uk

nych przy odpowiednim oczyszczeniu jelita jest uznany przez Europejskie oraz Amerykańskie Towarzystwa Endoskopii Układu Pokarmowego (*European Society of Gastrointestinal Endoscopy* [ESGE] oraz *American Society of Gastrointestinal Endoscopy* [ASGE]) za jeden z parametrów jakości tego badania [2, 3]. Wyniki badań potwierdzają, że nieodpowiednie oczyszczenie prowadzi do przeoczenia zmian jelita grubego, co ma szczególne znaczenie w aspekcie pominięcia zmian prekursorowych raka jelita grubego [4–6]. Ponadto wykazano, że nieodpowiednie przygotowanie jelita znacznie wydłuża czas trwania oraz zwiększa trudność kolonoskopii ze względu na konieczność wykonywania dodatkowych manewrów podczas aktywnego oczyszczania błony śluzowej jelita w czasie badania. Wykazano również, że suboptymalne przygotowanie jelita do kolonoskopii wiąże się z gorszą tolerancją badania przez pacjentów oraz z większym odsetkiem niekompletnych kolonoskopii (nieosiągnięcie kątnicy) [7, 8]. W rezultacie, nieadekwatne przygotowanie jelita do kolonoskopii skutkuje koniecznością powtórzenia badania w ciągu roku (zgodnie z ostatnimi wytycznymi Europejskimi) [9], co generuje dodatkowe koszty oraz ogranicza ogólną dostępność do badania poprzez wydłużenie listy osób oczekujących [10].

Przygotowanie jelita jest określane podczas badania przez endoskopistę za pomocą zwalidowanych skal, w których ocenia się stopień zanieczyszczenia resztkami pokarmowymi, żółcią i śluzem każdego z 3 segmentów jelita [11]. Stopień widoczności błony śluzowej jelita jest również zależny od liczby pęcherzyków gazu tworzących pianę na jej powierzchni.

AKTUALNE ZALECENIA DOTYCZĄCE PRZYGOTOWANIA DO KOLONOSKOPII

Przygotowanie jelita grubego za pomocą farmakologicznych środków przeczyszczających jest niezwykle istotnym elementem decydującym o końcowej jakości całej procedury. Na podstawie danych pochodzących z licznych badań, ESGE rekomenduje stosowanie roztworów glikolu polietylenowego (PEG, *polyethylene glycol*) o dużej lub małej

objętości, jak również środków niezawierających PEG, ale o potwierdzonej klinicznie skuteczności oczyszczenia jelita, takich jak cytrynian magnezu z pikosiarczanem sodu i doustny roztwór siarczanów [9].

Ostatnie metaanalizy jednoznacznie potwierdziły większą skuteczność preparatu przeczyszczającego w dawce podzielonej (w przeddzień i w dniu badania) w porównaniu z przyjmowaniem całej dawki w przeddzień badania, niezależnie od rodzaju środka przeczyszczającego. Korzyści dawki podzielonej obejmują lepszą tolerancję przez pacjentów, wyższy stopień oczyszczenia jelita oraz zwiększenie wskaźnika wykrywania gruczolaków [12, 13].

Niedawno ukazało się wiele prac dostarczających nowych danych dotyczących wpływu objętości stosowanego preparatu na przygotowanie jelita do kolonoskopii. Wykazano, że preparaty PEG o niskiej objętości (≤ 2 l) są równie skuteczne jak preparaty wysokoobjętościowe (> 3 l), do niedawna uważane za „złoty standard” przygotowania. Szczególną uwagę zwracają wyniki metaanalizy 17 badań z randomizacją wykazujące, że stopień oczyszczenia jelita uzyskany za pomocą preparatów o niskiej objętości (w tym oczyszczenie prawej połowy okrężnicy) jest równie skuteczny jak uzyskany preparat wysokoobjętościowy [13]. Ponadto, niska objętość preparatu cechuje się istotnie wyższą tolerancją pacjentów, mniejszymi skutkami niepożądanymi (nudności i wymioty) i większą gotowością pacjenta do powtórzenia przygotowania jelita tym sposobem [13]. Aktualne wytyczne ESGE uaktualnione w 2019 roku dopuszczają stosowanie zarówno preparatów o dużej oraz małej objętości (zalecenie silne wg *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation* [GRADE]) [11].

ROZTWORY GLIKOLU POLIETYLENOWEGO (PEG) — SKUTECZNOŚĆ I BEZPIECZEŃSTWO USTANOWIONE WIELOLETNIM STOSOWANIEM

Roztwory glikolu polietylenowego to referencyjna grupa preparatów stosowanych w praktyce klinicznej od dawna. Ich główny mechanizm działania polega na osmo-

tycznym oddziaływaniu substancji, które prowadzą do gromadzenia wody w jelicie grubym. Mimo bezpośredniego działania preparatu na wchłanianie jelitowej wody i sodu nie odnotowano, aby istotnie wpływały na stężenie elektrolitów w organizmie, dlatego uważa się je za bezpieczne nawet u osób z upośledzeniem czynności nerek, marskością wątroby oraz z zaburzeniami elektrolitowymi w wywiadach oraz u pacjentów z chorobami zapalnymi jelit [9]. Pomimo wysokiej skuteczności preparatu, jego standardowa, 4-litrowa objętość wiąże się niską tolerancją u pacjentów. W celu jej poprawy wprowadzono 2-litrowy roztwór PEG z elektrolitami, który, jak opisano powyżej, okazał się równie skuteczny w przygotowaniu w porównaniu do objętości standardowej [13].

WPLYW PĘCHERZYKÓW GAZU TWORZĄCYCH PIANĘ NA WIZUALIZACJĘ BŁONY ŚLUZOWEJ JELITA

Szacuje się, że u 30–40% pacjentów stwierdza się istotne zanieczyszczenie błony śluzowej pęcherzykami gazu tworzącymi pianę. Zanieczyszczenie to stwierdza się częściej w prawej połowie jelita oraz u starszych pacjentów [14]. Obecność piany na powierzchni błony śluzowej wiąże się ze zwiększonym ryzykiem pominięcia istotnych zmian jelita grubego podczas kolonoskopii. Ponadto, konieczność jej aktywnego usuwania przez endoskopistę poprzez naprzemienne płukanie i ssanie wymaga dodatkowych manewrów endoskopem i znacznie wydłuża czas procedury, co ma negatywny wpływ na tolerancję u pacjentów oraz generuje dodatkowe koszty.

Ograniczenie widoczności błony śluzowej przez pianę wiąże się nie tylko z dodatkowymi trudnościami podczas samego badania, ale także podczas sporządzania jego opisu, ze względu na brak jednoznacznych sposobów raportowania stopnia tego zanieczyszczenia. Wszystkie obecnie stosowane skale określające przygotowanie jelita do kolonoskopii oceniają stopień zanieczyszczenia resztkami kałowymi, żółciowymi lub śluzem. Niedawno opracowano pierwszą zwalidowaną skalę oceniającą zanieczysz-

czenie pęcherzykami powietrza — CEBuS (*ColonEndoscopic Bubbles Score*) [15]. Wynik wielośrodowego badania walidującego tę trzystopniową skalę wykazał bardzo wysoką powtarzalność oraz zgodność pomiędzy oceniającymi. Skala CEBuS ma szansę okazać się bardzo pomocnym narzędziem w obiektywnej ocenie i interpretacji zanieczyszczenia pianą podczas codziennej praktyki.

SIMETIKON — ZALECANA SUBSTANCJA DODATKOWA REDUKUJĄCA ZANIECZYSZCZENIE JELITA PIANĄ

Zanieczyszczenie jelita grubego pęcherzykami powietrza wpływa zatem na efektywność kolonoskopii i stanowi istotny problem w praktyce klinicznej. Został on omówiony w aktualnych rekomendacjach wszystkich wiodących towarzystw endoskopii przewodu pokarmowego: ESGE, ASGE oraz Australijskiego Towarzystwa Gastroenterologii [3, 9, 16]. Towarzystwa te jednoznacznie sugerują doustne dodanie simetikonu do przygotowania jelita do kolonoskopii.

Simetikon jest doustnym środkiem przeciwpieniącym, który redukuje wzdęcia, dyskomfort w jamie brzusznej i bóle brzucha poprzez wspomaganie usuwania nadmiaru gazów w przewodzie pokarmowym [17, 18]. Od dawna stosuje się go przed zabiegami diagnostycznymi układu pokarmowego, takimi jak gastroskopia, USG przezbrzuszne, USG odbytu, tomografia komputerowa i endoscopia kapsułkowa. Pod względem chemicznym simetikon to mieszanina polidimetylosiloksanu i krzemionki (dimetikon aktywowany dwutlenkiem krzemu), która działa poprzez zmniejszenie napięcia powierzchniowego pęcherzyków powietrza w ten sposób ułatwia ich pękanie, co usprawnia wydalanie gazów. Nie jest on wchłaniany do krwiobiegu i dlatego uważa się go za stosunkowo bezpieczny [17].

Dodatkowo, ostatnia metaanaliza wykazała możliwość zwiększenia wskaźnika wykrywania gruczolaków (ADR, *adenoma detection rate*) dzięki stosowaniu simetikonu w przygotowaniu jelita grubego do kolonoskopii (27,9% v. 23,3% bez simetikonu, $p =$

0,02) [19]. Wynik innego badania z randomizacją oceniającego wpływ dodania simetikonu do preparatu PEG z kwasem askorbinowym wykazał, że simetikon redukował liczbę splukiwań wodą wykonywanych podczas badania oraz poziom zmęczenia endoskopisty podczas kolonoskopii [20].

CLENSIA — NOWY PREPARAT REDUKUJĄCY ZANIECZYSZCZENIE PIAŃĄ PRZY ZWIĘKSZONYM KOMFORTCIE PACJENTA

Nowy, niskoobjętościowy preparat PEG — Clensia (Alfasigma S.p.A., Bologna, Włochy) został skonstruowany przy wzięciu pod uwagę aktualnych wyzwań w przygotowaniu do kolonoskopii, jakimi są niska tolerancja pacjenta oraz zanieczyszczenie jelita pęcherzykami powietrza. Stosowanie preparatu Clensia poprawia tolerancję pacjenta ze względu na zredukowaną do 2 litrów objętością płynu potrzebnego do przygotowania. Dzięki temu pacjenci odczuwają mniej niepożądanych objawów związanych z koniecznością spożycia dużej ilości płynu, jak wzdęcia, nudności czy ból brzucha. Redukcja objętości jest możliwa dzięki synergicznemu działaniu PEG, siarczanu sodu i chlorków potasu oraz sodu. Ponadto, w składnikach tego łagodnie hiperosmotycznego preparatu znajdują się cytryniany, które wzmacniają działanie osmotyczne oraz istotnie poprawiają smak preparatu. To również przekłada się na lepszą tolerancję i współpracę z pacjentem podczas przygotowania do kolonoskopii. Dodatkowym składnikiem tego preparatu jest simetikon, który poprzez usuwanie pęcherzyków powietrza ze światła jelita podnosi skuteczność oczyszczenia i ułatwia wizualizację błony śluzowej jelita grubego. Zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego preparat ten można stosować zarówno w przygotowaniu dawką pełną (2 litry roztworu wieczorem przed badaniem) lub podzieloną (1 litr wieczorem przed badaniem oraz 1 litr rano w dniu badania), ale biorąc pod uwagę dowody naukowe i wytyczne ESGE, właściwe postępowanie powinno się ograniczać do stosowania wyłącznie w dawce podzielonej. Warto wspomnieć również o wysokim profilu bezpieczeństwa, dodatkowo zoptymalizowanym wykluczeniem ze

składników preparatu askorbinianu i aspartamu, potencjalnie szkodliwych odpowiednio dla pacjentów z niedoborem dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej i z fenyloketonurią.

SKUTECZNOŚĆ I BEZPIECZEŃSTWO PREPARATU CLENSIA POTWIERDZONA BADANAMI NAUKOWYMI

W wielośrodkowym badaniu z randomizacją, porównującym przygotowanie 2-litrowym roztworem Clensia oraz 4-litrowym, konwencjonalnym roztworem PEG nie wykazano istotnych różnic w odsetku badań, których przygotowanie było ocenione jako dobre lub znakomite (odpowiednio 73,6% i 72,3%) [21]. Skuteczność niskoobjętościowego preparatu Clensia jest zatem równoważna z wysokoobjętościowym PEG. Preparat Clensia wykazał istotnie wyższą tolerancję pacjentów oraz powodował mniej niepożądanych objawów ze strony układu pokarmowego jak wzdęcia, ból brzucha czy podrażnienie odbytnicy [21]. Inne wielośrodkowe badanie z randomizacją dostarczyło dowodów, że Clensia oraz niskoobjętościowy preparat PEG z kwasem askorbinowym są równie skuteczne w aspekcie oczyszczenia jak tolerancji przez pacjentów [22]. Wyniki wszystkich badań potwierdziły bardzo wysoki profil bezpieczeństwa preparatu Clensia [21, 22].

DODANIE SIMETIKONU DO PREPARATU DOUSTNEGO ZMNIEJSZA RYZYKO TWORZENIA SIĘ BIOFILMU W ENDOSKOPACH

Ze względu na fakt krystalizacji simetikonu w kanale wodnym endoskopu, który nie jest oczyszczany za pomocą szczotki [23], firma Olympus w 2018 roku wydała oświadczenie, w którym odradziła rutynowe stosowanie simetikonu podczas kolonoskopii. Zaleca się więc, aby simetikon, jeśli jest stosowany podczas badania, był wprowadzany jedynie przez kanał biopsyjny i w minimalnej dawce [24]. Zatem zastosowanie simetikonu doustnie, na przykład w formie gotowego preparatu z simetikonem podczas przygotowania do kolonoskopii może znacząco zmniejszyć ryzyko powstania biofilmu i potencjalnej kontaminacji endoskopów.

PODSUMOWANIE

W celu osiągnięcia wysokiej jakości wykonywanych kolonoskopii, konieczne jest optymalne oczyszczenie jelita grubego. Jednak przygotowanie do kolonoskopii musi być jednocześnie skuteczne oraz dobrze tolerowane przez pacjenta. Nowy preparat Clensia stanowi obiecującą opcję w wyborze preparatu do przygotowania, której skuteczność i bezpieczeństwo zostało wykazane w badaniach naukowych.

Piśmiennictwo:

1. Zauber AG, Winawer SJ, O'Brien MJ. Colonoscopic polypectomy and long-term prevention of colorectal-cancer deaths. *N Engl J Med.* 2012; 366(8): 687–696.
2. Kaminski MF, Thomas-Gibson S, Bugajski M, et al. Performance measures for lower gastrointestinal endoscopy: a European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Quality Improvement Initiative. *Endoscopy.* 2017; 49(4): 378–397, doi: [10.1055/s-0043-103411](https://doi.org/10.1055/s-0043-103411), indexed in Pubmed: [28268235](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28268235/).
3. Rex D, Schoenfeld P, Cohen J, et al. Quality Indicators for Colonoscopy. *American Journal of Gastroenterology.* 2015; 110(1): 72–90, doi: [10.1038/ajg.2014.385](https://doi.org/10.1038/ajg.2014.385).
4. Sulz MC, Kröger A, Prakash M, et al. Meta-analysis of the effect of bowel preparation on adenoma detection: early adenomas affected stronger than advanced adenomas. *PLoS One.* 2016; 11(6): e0154149, doi: [10.1371/journal.pone.0154149](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0154149), indexed in Pubmed: [27257916](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27257916/).
5. Sherer EA, Imler TD, Imperiale TF. The effect of colonoscopy preparation quality on adenoma detection rates. *Gastrointest Endosc.* 2012; 75(3): 545–553, doi: [10.1016/j.gie.2011.09.022](https://doi.org/10.1016/j.gie.2011.09.022), indexed in Pubmed: [22138085](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22138085/).
6. Chokshi RV, Hovis CE, Hollander T, et al. Prevalence of missed adenomas in patients with inadequate bowel preparation on screening colonoscopy. *Gastrointest Endosc.* 2012; 75(6): 1197–1203, doi: [10.1016/j.gie.2012.01.005](https://doi.org/10.1016/j.gie.2012.01.005), indexed in Pubmed: [22381531](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22381531/).
7. Hsu CM, Lin WP, Su MY, et al. Factors that influence cecal intubation rate during colonoscopy in deeply sedated patients. *J Gastroenterol Hepatol.* 2012; 27(1): 76–80, doi: [10.1111/j.1440-1746.2011.06795.x](https://doi.org/10.1111/j.1440-1746.2011.06795.x), indexed in Pubmed: [21649720](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21649720/).
8. Aslinia F, Uradomo L, Steele A, et al. Quality assessment of colonoscopic cecal intubation: an analysis of 6 years of continuous practice at a university hospital. *Am J Gastroenterol.* 2006; 101(4): 721–731, doi: [10.1111/j.1572-0241.2006.00494.x](https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2006.00494.x), indexed in Pubmed: [16494586](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16494586/).
9. Hassan C, East J, Radaelli F, et al. Bowel preparation for colonoscopy: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline — Update 2019. *Endoscopy.* 2019; 51(8): 775–794, doi: [10.1055/a-0959-0505](https://doi.org/10.1055/a-0959-0505), indexed in Pubmed: [31295746](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31295746/).
10. vRex DK, Imperiale TF, Latinowich DR, et al. Impact of bowel preparation on efficiency and cost of colonoscopy. *Am J Gastroenterol.* 2002; 97(7): 1696–1700.
11. Lai E, Doros G, Fix O, et al. The Boston Bowel Preparation Scale: a valid and reliable instrument for colonoscopy-oriented research. *Gastrointestinal Endosc.* 2007; 65(5): AB361, doi: [10.1016/j.gie.2007.03.934](https://doi.org/10.1016/j.gie.2007.03.934).
12. Bucci C, Rotondano G, Rea M, et al. Optimal bowel cleansing for colonoscopy: split the dose! A series of meta-analyses of controlled studies. *Gastrointestinal Endosc.* 2013; 77(5): AB133, doi: [10.1016/j.gie.2013.04.034](https://doi.org/10.1016/j.gie.2013.04.034).
13. Spadaccini M, Frazzoni L, Vanella G, et al. Efficacy and tolerability of high- vs low-volume split-dose bowel cleansing regimens for colonoscopy: a systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2020; 18(7): 1454–1465.e14, doi: [10.1016/j.cgh.2019.10.044](https://doi.org/10.1016/j.cgh.2019.10.044), indexed in Pubmed: [31683057](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31683057/).
14. Matro R, Tupchong K, Daskalakis C, et al. The effect on colon visualization during colonoscopy of the addition of simethicone to polyethylene glycol-electrolyte solution: a randomized single-blind study. *Clin Transl Gastroenterol.* 2012; 3: e26, doi: [10.1038/ctg.2012.16](https://doi.org/10.1038/ctg.2012.16), indexed in Pubmed: [23238113](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23238113/).
15. Taveira F, e.a., Colon Endoscopic Bubble Scale (CE-BuS) – Validation study. In Press, 2020.
16. Devereaux BM, Taylor ACF, Athan E, et al. Simethicone use during gastrointestinal endoscopy: Position statement of the Gastroenterological Society of Australia. *J Gastroenterol Hepatol.* 2019; 34(12): 2086–2089, doi: [10.1111/jgh.14757](https://doi.org/10.1111/jgh.14757), indexed in Pubmed: [31242327](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31242327/).
17. Tongprasert S, Sobhonslidsuk A, Rattanasiri S. Improving quality of colonoscopy by adding simethicone to sodium phosphate bowel preparation. *World J Gastroenterol.* 2009; 15(24): 3032–3037, doi: [10.3748/wjg.15.3032](https://doi.org/10.3748/wjg.15.3032), indexed in Pubmed: [19554657](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19554657/).
18. Fardy J, Sullivan S. Gastrointestinal gas. *CMAJ.* 1988; 139(12): 1137–1142.
19. Pan P, Zhao SB, Li BH, et al. Effect of supplemental simethicone for bowel preparation on adenoma detection during colonoscopy: A meta-analysis of randomized controlled trials. *J Gastroenterol Hepatol.* 2019; 34(2): 314–320, doi: [10.1111/jgh.14401](https://doi.org/10.1111/jgh.14401), indexed in Pubmed: [30069899](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30069899/).
20. Yoo InK, Jeon YT, Kang SH, et al. Improving of bowel cleansing effect for polyethylene glycol with ascorbic acid using simethicone: A randomized controlled trial. *Medicine (Baltimore).* 2016; 95(28): e4163, doi: [10.1097/MD.0000000000004163](https://doi.org/10.1097/MD.0000000000004163), indexed in Pubmed: [27428209](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27428209/).
21. Spada C, Cesaro P, Bazzoli F, et al. Evaluation of Clensia, a new low-volume PEG bowel preparation in colonoscopy: Multicentre randomized controlled trial versus 4L PEG. *Dig Liver Dis.* 2017; 49(6): 651–656,

- doi: [10.1016/j.dld.2017.01.167](https://doi.org/10.1016/j.dld.2017.01.167), indexed in Pubmed: [28233684](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28233684/).
22. Kump P, Hassan C, Spada C, et al. Efficacy and safety of a new low-volume PEG with citrate and simethicone bowel preparation for colonoscopy (Clensia): a multicenter randomized observer-blind clinical trial vs. a low-volume PEG with ascorbic acid (PEG-ASC). *Endosc Int Open*. 2018; 6(8): E907–E913, doi: [10.1055/a-0624-2266](https://doi.org/10.1055/a-0624-2266), indexed in Pubmed: [30083580](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30083580/).
23. Ofstead CL, Wetzler HP, Johnson EA, et al. Simethicone residue remains inside gastrointestinal endoscopes despite reprocessing. *Am J Infect Control*. 2016; 44(11): 1237–1240, doi: [10.1016/j.ajic.2016.05.016](https://doi.org/10.1016/j.ajic.2016.05.016), indexed in Pubmed: [27497824](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27497824/).
24. Beilenhoff U, Biering H, Blum R, et al. Reprocessing of flexible endoscopes and endoscopic accessories used in gastrointestinal endoscopy: Position Statement of the European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) and European Society of Gastroenterology Nurses and Associates (ESGENA) — Update 2018. *Endoscopy*. 2018; 50(12): 1205–1234, doi: [10.1055/a-0759-1629](https://doi.org/10.1055/a-0759-1629), indexed in Pubmed: [30458567](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30458567/).