

LA PREPARAZIONE INTESTINALE ALLA COLONSCOPIA: LE LINEE GUIDA ESGE

Giornale Italiano di
**Endoscopia
Digestiva**

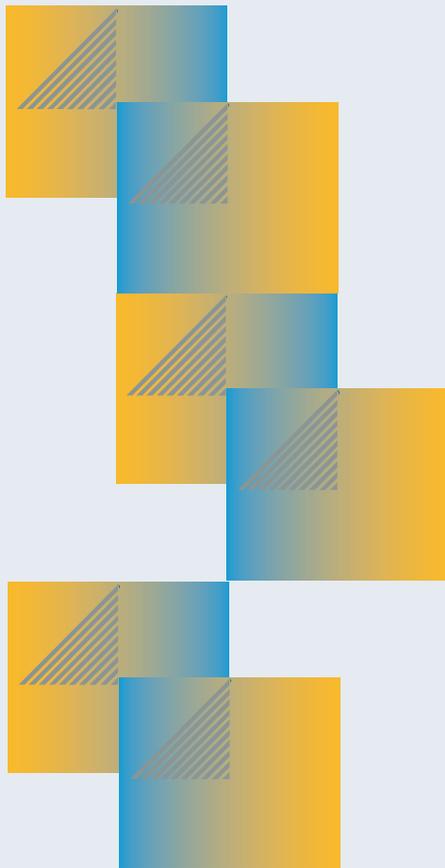


SUPPLEMENTO

Suppl. n°1 al n°3/2013 del Giornale Italiano di Endoscopia Digestiva - Poste Italiane Spa
Sped. in A.P.D.L. 353/03 (conv. in L. 27.02.04, n. 46) art.1, c.1 - L0/M1 - Editore Area Qualità



S.I.E.D.
Società Italiana
Endoscopia Digestiva



Suppl. n°1 al Fascicolo 3/2013
del Giornale Italiano di Endoscopia Digestiva
© 2013 Area Qualità S.r.l.



Editore
Area Qualità S.r.l.
Via Comelico, 3 - 20135 Milano
Tel. 02 5512322 - Fax 02 73960564
e-mail: gjed@areaqualita.com

Direttore Responsabile
Giovanna Clerici

Direttore Editoriale
Rita Conigliaro

Stampa: Tipografia Vigrafica
Via G.B. Stucchi, 62/7
20052 Monza MI

Autorizzazione del Tribunale di Milano
n°692 del 20 settembre 1989

N°4/2001- trimestrale

Sped. in A.P.D.L. 353/03

(conv. in L. 27.02.04, n. 46) art.1, c.1 - LO/MI

*This article is a translation of the ESGE guideline:
“Bowel preparation for colonoscopy: European Society of
Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline”, published in
Endoscopy 2013 (Hassan C et al, Endoscopy 2013; 45(01): 51-59)*



**Hanno collaborato alla realizzazione
di questo Supplemento al Giornale Italiano
di Endoscopia Digestiva:**

Per la stesura della Prefazione

Alessandro Zambelli - Crema (CR)

Per la traduzione del testo originale

Cesare Hassan - Roma

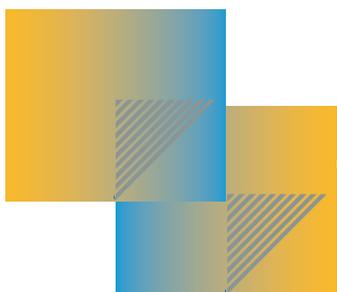
Per la realizzazione dei Take home messages

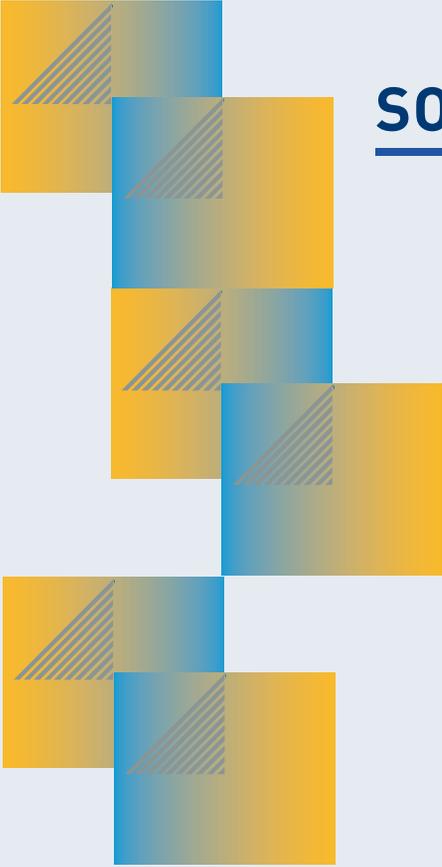
Franco Radaelli - Como





LA PREPARAZIONE INTESTINALE ALLA COLONSCOPIA: LE LINEE GUIDA ESGE





SOMMARIO

Prefazione	<i>pag. 3</i>
Introduzione	<i>pag. 5</i>
Metodi	<i>pag. 5</i>
Raccomandazioni cliniche	<i>pag. 6</i>
Polietilenglicole (PEG) vs. sodio-fosfato (NAP)	<i>pag. 7</i>
Citrato di Magnesio con lassativo stimolante	<i>pag. 8</i>
PEG a basso volume	<i>pag. 8</i>
Regime split dose (frazionato)	<i>pag. 8</i>
Regime same-day	<i>pag. 9</i>
Timing della colonscopia	<i>pag. 9</i>
Altri lassativi	<i>pag. 9</i>
Scenari specifici	<i>pag. 11</i>
Uso delle Linee Guida	<i>pag. 12</i>
Bibliografia	<i>pag. 13</i>
Take home messages	<i>pag. 16</i>



PREFAZIONE

Linee Guida vengono redatte in ogni nazione e da ogni Società Scientifica o Gruppo di Lavoro che si occupi di una particolare metodologia clinica. Ciò è dovuto all'esistenza di condizioni di lavoro spesso estremamente diverse, condizionate dalla disponibilità di risorse, dalle condizioni etniche, dalla situazione ambientale, dalla epidemiologia locale e spesso anche da regole e leggi spesso diversamente applicate anche se apparentemente simili.

Esistono tuttavia, per le stesse considerazioni, metodologie cliniche utilizzate in modo quasi universale per le quali le condizioni di lavoro differiscono in modo non significativo. L'*European Society of Gastrointestinal Endoscopy* (ESGE) sta realizzando linee guida che abbiano come presupposto la loro applicabilità all'interno delle comunità mediche che ad essa afferiscono; quelle per la preparazione del colon ne fanno certamente parte.

L'esistenza di linee guida ESGE rende di vitale importanza la loro diffusione in tutti i centri di Endoscopia Digestiva a riferimento ESGE e ne consegue il vantaggio notevole, se non la necessità, che esista una loro traduzione in lingua locale.

La *Società Italiana di Endoscopia Digestiva* (SIED) edita questo Giornale Italiano di Endoscopia Digestiva in lingua italiana, rivista di tipo educazionale inviata a tutti i Soci della SIED e quindi capillarmente diffusa ma soprattutto diventata strumento di best practice quotidiana per l'estrema attualità degli argomenti trattati e per l'affidabilità e competenza degli editori. Il Giornale è dunque la sede ideale di presentazione della traduzione in lingua italiana delle Linee Guida sulla Preparazione del Colon alla Colonscopia.

È una linea Guida importante perché vi è necessità di chiarezza sulla tecnica di preparazione dei pazienti alla colonscopia: quando farla e con quali preparati nelle varie condizioni cliniche tenendo conto che le proposte del mercato sono numerose e spesso molto diverse le une dalle altre con prescrivibilità di prodotti che in alcune situazioni possono non essere utili o addirittura dannosi. È una linea guida che ripropone informazioni anche ovvie ma non dobbiamo dimenticare che, a volte, semplici provvedimenti possono migliorare notevolmente il risultato soprattutto se facilmente correlabili con lo stile dell'alvo del paziente.

La metodologia con cui sono realizzate le linee guida di ESGE è indicata nelle stesse e si basa sull'evidenza della letteratura e sulle raccomandazioni che ne derivano ma una loro lettura accurata permette di prendere in considerazione anche elementi legati ad esperienze non ancora valutate in modo correttamente sperimentale.

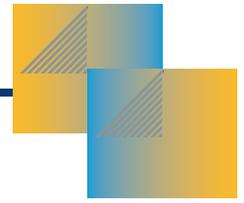
Le linee guida non sono regole, non sono imposizioni ma sono le basi sulle quali il professionista deve basare le proprie decisioni.

Sono diventate purtroppo anche riferimento medico legale (in Italia!) ed è per questo che la loro trattazione è piuttosto estesa, con ampie specifiche e con tutti i riferimenti bibliografici che possono essere utili al fine di spiegare il motivo clinico che può aver indotto il professionista a non seguirle.

Un commento sui principali autori è doveroso: J.M. Dumonceau ha edito tutte le linee guida ESGE degli ultimi anni, ha definito le regole per la loro stesura, ha ricevuto commenti sempre estremamente favorevoli dai revisori editoriali cui sono state inviate per la pubblicazione; C. Hassan ha partecipato alla costruzione di alcune recenti linee guida ESGE ed è l'attuale Responsabile della Commissione ESGE per le Linee Guida, ha raccolto l'eredità di Dumonceau proseguendo nel percorso da lui indicato dopo aver dimostrato con le sue numerose pubblicazioni la capacità di elaborazione e sintesi necessaria per svolgere questa funzione. A loro ed a tutti gli altri illustri autori di queste linee guida deve andare il nostro ringraziamento.

Un ringraziamento particolare alla Norgine che con il Suo supporto consente alla SIED di realizzare questa importante pubblicazione.

Alessandro Zambelli
Vice Presidente ESGE



LA PREPARAZIONE INTESTINALE ALLA COLONSCOPIA: LE LINEE GUIDA ESGE

PREMESSA E SCOPO

Queste Linee Guida rappresentano la posizione ufficiale della European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) sulla scelta tra le diverse preparazioni disponibili per la colonscopia.

METODI

Queste Linee Guida sono basate su una ricerca in letteratura per valutare le evidenze a supporto dei differenti tipi di preparazione intestinale per la colonscopia. È stato adottato il sistema Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) per definire il livello della raccomandazione e la qualità delle evidenze.

RISULTATI

Le raccomandazioni principali sono le seguenti (1). L'ESGE raccomanda l'utilizzo di dieta a basso contenuto di fibre nel giorno precedente la colonscopia (raccomandazione debole, evidenza di qualità moderata) (2). L'ESGE raccomanda un regime split di 4L di soluzione a base di PEG (o un regime same-day in caso di colonscopia pomeridiana) per la preparazione intestinale di routine. Un regime split (o un regime same-day in caso di colonscopia pomeridiana) di 2L di PEG più ascorbato o di sodio picosolfato più magnesio citrato possono essere alternative valide, in particolare per le colonscopie elettive ambulatoriali (raccomandazione forte, evidenza di qualità alta). Nei pazienti con insufficienza renale, il PEG è l'unica preparazione intestinale raccomandata.

Il tempo che intercorre tra l'assunzione dell'ultima dose di preparazione e la colonscopia dovrebbe essere ridotto al minimo e non dovrebbe superare le 4 ore (raccomandazione forte, evidenza di qualità moderata) (3). L'ESGE non raccomanda l'uso routinario del fosfato di sodio per os per la preparazione intestinale per motivi di safety (raccomandazione forte, evidenza di bassa qualità).

This article is a translation of the ESGE guideline: "Bowel preparation for colonoscopy: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline", published in Endoscopy 2013 (Hassan C et al, Endoscopy 2013; 45(01): 51-59)

ABBREVIAZIONI

CRC	cancro coloretale
ESGE	European Society of Gastrointestinal Endoscopy
NaP	sodio fosfato orale
PEG	polietilenglicole
RCT	studio randomizzato controllato

INTRODUZIONE

La colonscopia rappresenta la tecnica più utilizzata per lo studio della mucosa coloretale. Dati recenti documentano un aumento della percentuale degli individui >50 anni che, negli ultimi 10 anni, sono stati sottoposti a colonscopia, dal 6% al 25% in vari paesi Europei e fino al 62% negli Stati Uniti (1,2)

La preparazione intestinale è una procedura complessa che comporta modificazioni dietetiche e la scelta di uno o più lassativi in relazione alle esigenze del paziente. Un adeguato livello di preparazione è critico per il successo della colonscopia.

Due degli standard qualitativi - raggiungimento del cieco ed il tasso di identificazione dei polipi - dipendono dalla preparazione intestinale (3-4). Una preparazione incompleta determina costi aggiuntivi legati alla ripetizione dell'indagine od a tecniche alternative(5). Inoltre i disagi legati alla preparazione possono inficiare i livelli di adesione ai programmi di screening (6). Lo scopo di questa linea guida commissionata dall'ESGE è quello di fornire agli operatori del settore una rassegna esaustiva dei vari regimi a disposizione e raccomandazioni pratiche circa le preparazioni intestinali precedenti la colonscopia.

METODI

La ESGE ha commissionato queste Linee Guida. Il processo di realizzazione delle linee guida comprendeva incontri, conferenze telefoniche e discussioni online tra i membri del comitato, tra ottobre 2011 e gennaio 2012. Sono stati formati sottogruppi, ciascuno responsabile di una serie di quesiti chiave, ben definiti (Allegato e1, disponibile online). I presidenti del comitato (C.H., J.M.D.) hanno collaborato con i leader dei sottogruppi (M.B., M.F.K., M.P., B.R., B.S.) per individuare i termini di ricerca pertinenti che comprendevano sempre, come minimo, "preparazione intestinale" così come i termini pertinenti a specifiche domande chiave.

Le ricerche sono state condotte su Medline. Gli ar-

ticoli sono stati scelti in primo luogo per titolo; la loro rilevanza è stata quindi confermata mediante la revisione dei manoscritti corrispondenti e le pubblicazioni con contenuto considerato irrilevante sono state escluse. A tutti i membri del gruppo di sviluppo delle linee guida è stato reso disponibile un archivio della letteratura selezionata. Sono state generate tabelle delle evidenze per ciascun quesito chiave, riassumendo il livello di evidenza degli studi disponibili. Per gli outcome importanti, gli articoli sono stati valutati singolarmente utilizzando il sistema Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) per la classificazione dei livelli di evidenza e della forza delle raccomandazioni (7). Il sistema GRADE ha un orientamento clinico in quanto la classificazione delle raccomandazioni dipende dall'equilibrio tra benefici e rischi o dall'impatto di qualsiasi intervento sanitario [Allegato e2, disponibile online]. I vari sottogruppi hanno sviluppato alcune proposte in forma di bozza che in seguito sono state presentate a tutto il gruppo per la discussione generale effettuata durante il meeting del febbraio 2012 (Dusseldorf, Germania). Ulteriori dettagli circa la metodologia delle Linee Guida ESGE sono stati riportati altrove (8). A giugno 2012 è stata inviata a tutti i membri del gruppo una bozza preparata da J.M.D. e C.H. Dopo l'accordo sulla versione finale, il manoscritto è stato inviato alla rivista *Endoscopy* per la pubblicazione. La rivista ha sottoposto il manoscritto a una revisione paritaria e lo stesso è stato rivisto su indicazione dei revisori. Il manoscritto finale rivisto è stato approvato da tutti gli autori.

Queste Linee Guida sono state emesse nel 2013 e saranno revisionate nel 2016, o prima, se saranno disponibili nuove evidenze. Qualsiasi aggiornamento provvisorio delle Linee Guida in questo periodo sarà pubblicato sul sito della ESGE: <http://www.esge.com/esge-guidelines.html>

RACCOMANDAZIONI CLINICHE

L'ESGE raccomanda l'utilizzo di dieta a basso contenuto di fibre nel giorno precedente la colonscopia (raccomandazione debole, evidenza di qualità moderata).

Il potenziale beneficio della dieta prima della colonscopia non è stata ben indagata, ma in molti degli studi sulla preparazione intestinale, sono state

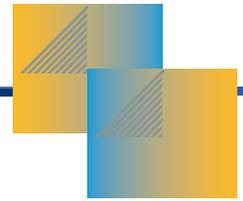
incluse varie raccomandazioni dietetiche. In uno studio di coorte retrospettivo su 789 pazienti (9), l'aver rispettato la prescrizione di una dieta a basso contenuto di fibre - nei due giorni precedenti la colonscopia - ha rappresentato un fattore predittivo di adeguata preparazione. Nell'analisi di un sottogruppo di un trial randomizzato (RTC) di confronto tra preparazioni a basso ed alto volume di PEG (2L PEG+ bisacodile vs 4L PEG), i pazienti a cui era stata prescritta una dieta libera in associazione a 2L-PEG presentavano più frequentemente un inadeguato livello di preparazione rispetto al controllo (44% vs 6.8% P<0.001); non sono invece state notate differenze nei pazienti che avevano assunto 4 litri di PEG (10). La dieta è risultata essere meno importante rispetto al timing dell'assunzione del lassativo come dimostrato in uno studio randomizzato dove si è documentata una migliore preparazione con l'assunzione di 4 litri di PEG in modalità split, senza modificazioni dietetiche, rispetto ad una dieta liquida associata ad una assunzione non frazionata di 4 litri di PEG (11).

Due RCT hanno confrontato - su un totale di 414 pazienti sottoposti alla stessa preparazione - una dieta liquida con una dieta a basso contenuto di fibre nel giorno precedente l'esame (12,13). Entrambi gli studi hanno documentato come la dieta a basso contenuto di fibre fosse più tollerata rispetto alla dieta liquida; inoltre, il livello di preparazione intestinale è risultato migliore nel gruppo randomizzato con dieta a basso contenuto di fibre rispetto alla dieta liquida (in uno degli studi la differenza era statisticamente significativa solo nel colon trasverso) (13).

L'ESGE non dà alcuna raccomandazione in merito all'uso della dieta a basso contenuto di fibre per un tempo superiore alle 24 ore prima della colonscopia (evidenze insufficienti per porre raccomandazioni).

Alcuni endoscopisti prescrivono di routine la dieta a basso contenuto di fibre, nei 3 giorni precedenti la colonscopia, piuttosto che per una giornata sola, a causa della lentezza del transito intestinale in alcuni pazienti. Tuttavia, il confronto tra la dieta di 1 giorno vs. la dieta di 3 giorni, non è stato valutato in nessun studio.

L'ESGE sconsiglia l'uso ruotinario del clistere in aggiunta alla preparazione intestinale (raccomandazione forte, moderata qualità di evidenza).



Un solo RCT ha confrontato pazienti che avevano aggiunto o meno un clistere alla preparazione standard. Il clistere non è risultato aver migliorato il grado di preparazione intestinale. Tuttavia, l'accettabilità da parte dei pazienti è risultata essere inferiore nel braccio randomizzato all'aggiunta del clistere (14). Un secondo RTC non ha documentato differenze significative fra pazienti preparati con clistere aggiunto a diversi tipi di preparazione (15).

L'ESGE non raccomanda l'uso routinario di procinetici in aggiunta alla preparazione intestinale (raccomandazione debole, moderata qualità di evidenza).

Alcuni procinetici sono stati testati in RCT in aggiunta alla preparazione intestinale. In particolare, la metoclopramide, il domperidone, la cisapride e il tegaserod non sono risultati né in una migliore tollerabilità né in un più adeguato livello di preparazione (16-20).

Due procinetici più recenti - la mesapride (agonista dei recettori della 5-idrossitriptamina₄) e la itopride (agonista dei recettori della dopamina e dell'acetilcolinesterasi) - hanno ridotto significativamente sintomi quali nausea, vomito, gonfiore e dolore addominale, senza tuttavia migliorare il livello di preparazione (21). Questi risultati devono essere confermati da altri studi prima di potere includere questi farmaci nelle raccomandazioni cliniche.

L'ESGE suggerisce di aggiungere il simeticone alla preparazione intestinale standard (raccomandazione debole, alta qualità di evidenza).

Bolle e schiuma si riscontrano frequentemente durante la colonscopia (32-57% dei pazienti). Questo può ostacolare una adeguata visualizzazione della mucosa (22,23). Il simeticone è un preparato non costoso che reduce la tensione superficiale delle bolle d'aria. Non è assorbibile ed è considerato sicuro. In una metanalisi (24) di sette RCT che confrontavano la preparazione intestinale (PEG o NaP) con o senza simeticone (22,23,25-29), la quantità di bolle è risultata maggiore nei pazienti che non avevano assunto il simeticone (OR 39.3; 95% CI 11.4-135.9). Non sono state documentate differenze nel grado di preparazione intestinale. Tenuto conto che le bolle possono essere rimosse in corso di colonscopia, non è chiaro quanto il simeticone, nella preparazione intestinale, possa aumentare l'efficacia della colonscopia nell'i-

dentificazione delle lesioni. Solo uno dei sette studi analizzati ha comparato l'identificazione delle lesioni in pazienti preparati con o senza simeticone, ma il *sample size* è risultato insufficiente a dimostrare differenze significative (22). Il dosaggio del simeticone variava tra gli studi, la dose più comune era compresa tra 120 e 240 mg o 45 ml in una soluzione al 30% somministrata con le dosi serali e mattutine del purgante. In alcuni paesi è disponibile un preparato composto da PEG e simeticone.

L'ESGE raccomanda un regime split di 4L di soluzione a base di PEG (o un regime same-day in caso di colonscopia pomeridiana) per la preparazione intestinale di routine. Un regime split (o un regime same-day in caso di colonscopia pomeridiana) di 2L di PEG più ascorbato o di sodio picosolfato più magnesio citrato possono essere alternative valide, in particolare per le coloscopie elettive ambulatoriali (raccomandazione forte, evidenza di qualità alta). Nei pazienti con insufficienza renale, il PEG è l'unica preparazione intestinale raccomandata. Il tempo che intercorre tra l'assunzione dell'ultima dose di preparazione e la colonscopia dovrebbe essere ridotto al minimo e non dovrebbe superare le 4 ore (raccomandazione forte, evidenza di qualità moderata).

POLIETILENGLICOLE (PEG) VS. SODIO-FOSFATO (NaP)

Sei metanalisi, pubblicate in un periodo di oltre 14 anni (1998-2012), hanno confrontato vari purganti nella preparazione intestinale (30-35). Queste includono da 8 a 104 studi controllati e tutte, tranne una (30) includono solo RCT. Fra le cinque metanalisi di confronto PEG vs. NaP (30,31,33-35), tre riportano un livello di preparazione adeguato (eccellente o buono) ottenuto più frequentemente con l'NaP rispetto al PEG (75%-82% vs. 70%-77%) (31,33,34). Le rimanenti due meta-analisi non mostrano differenze statisticamente significative tra PEG e NaP (30,35). Queste due metanalisi includono un maggior numero di studi, essendo una la più recente e l'altra non limitata ai soli RTC (30). La sesta metanalisi include inoltre trials che non includono un confronto diretto tra i diversi preparati. Il suo risultato principale è stato che le compresse di NaP forniscono una percentuale di pulizia intestinale adeguata molto elevata (88%); tuttavia, non è stata trovata alcuna differenza statisticamente significativa in contro ad altri regimi (32). Gli aspetti di

safety limitano l'uso routinario dell'NaP. Tutte le metanalisi mostrano un'importante eterogeneità fra i diversi trials che ben si spiega per differenti fattori quali il timing, la dieta, il tipo di scala di valutazione adottata e l'eventuale aggiunta di altri agenti.

■ CITRATO DI MAGNESIO CON LASSATIVO STIMOLANTE

Nel Regno Unito, il citrato di magnesio rappresenta la preparazione a basso volume più frequentemente utilizzata nella preparazione intestinale. Il citrato di magnesio associato a picosolfato di sodio (picolax, Picoprep) è stato confrontato con il PEG e l'NaP in una metanalisi (sei studi per un totale 966 pazienti) [34]. In confronto con il PEG, il citrato di Magnesio con sodio-picosolfato è risultato in un simile tasso di preparazione adeguata con minori effetti avversi (soprattutto nausea, vomito, dolore addominale, turbe del sonno; OR 3.82, 95% CI 1.60- 9.15). Viceversa, l'NaP è risultato in un più alto tasso di preparazione adeguata rispetto al magnesio citrato con picosolfato di sodio.

Sono disponibili 8 RCT (1.780 pazienti) che hanno confrontato diverse preparazioni contenenti magnesio con preparazioni a base di NaP e PEG **Allegato e3** [36-43]. Complessivamente, non sono emerse differenze statisticamente significative fra le differenti preparazioni in termini di qualità di preparazione. In questi trials, gli effetti collaterali non hanno mostrato differenze significative ma, la disponibilità a ripetere lo stesso tipo di preparazione da parte del paziente, è risultata più alta nei pazienti preparati con il prodotto a base di magnesio [38]; lesioni infiammatorie od ulcerative della mucosa sono risultate significativamente più frequenti con la preparazione intestinale a base di magnesio nell'unico RCT che ha valutato questo esito [36]. In 2 RCT in cieco singolo, il magnesio citrato associato a 2L di PEG ha determinato una pulizia intestinale simile a 4L di PEG ma con soddisfazione del paziente e volontà di ripetere la stessa preparazione intestinale più alte [44,45].

■ PEG A BASSO VOLUME

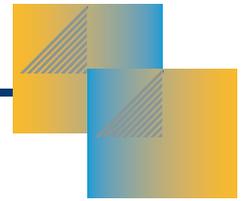
Sono state studiate varie combinazioni di PEG a basso volume con l'aggiunta di altri lassativi **Allegato e3**. Complessivamente, 11 RCT hanno confrontato queste preparazioni a basso volume con una preparazione standard di 4L PEG. In dettaglio, 5 RCT, per un totale di 1.997 pazienti, hanno valutato una

formulazione commerciale di PEG con acido ascorbico (Moviprep Norgine Pharmaceuticals) [46-50]. Non sono state dimostrate differenze significative fra questa formulazione ed i 4L di PEG in termini di livello di preparazione intestinale. Tuttavia, il grado di preparazione a livello del colon destro (valutata in un singolo studio) è risultata meno soddisfacente con i 2 litri di PEG rispetto ai 4L PEG (54%vs. 82%; $P<0.0001$) [48]. È da sottolineare che la pulizia del colon destro è particolarmente importante nei programmi di screening. La disponibilità a ripetere la preparazione è stata riportata in due studi e tende ad essere maggiore con PEG + acido ascorbico rispetto ai 4L PEG (73% vs. 65%, $P=0.079$) [47,48]. Una delle limitazioni di questi studi è che, la maggior parte dei soggetti arruolati, erano pazienti ambulatoriali in elezione, fattore che risulta di per sé associato ad una migliore pulizia intestinale.

Gli altri sei RTC (1.437 pazienti) hanno usato, in aggiunta ai 2L PEG, agenti diversi dall'acido ascorbico come lassativi aggiunti, comprendendo la senna, il bisacodile, il magnesio, o l'olio d'oliva [10,53-57]. Un livello di preparazione adeguato è risultato minore con il PEG a basso volume rispetto al PEG 4 litri (61%vs. 76%, $P<0.0001$). Uno studio randomizzato nel quale è stato utilizzato il magnesio o l'olio d'oliva, come lassativo aggiunto, ha suggerito come l'olio d'oliva aggiunto a 2L PEG fornisca una migliore pulizia nel colon destro rispetto al PEG 4L (non sono state notate differenze nel colon sinistro), come anche una maggiore disponibilità alla ripetizione della preparazione. Questi risultati dovrebbero essere presi con cautela perché riguardano solo 80 pazienti [53].

■ REGIME SPLIT DOSE (FRAZIONATO)

In generale, si raccomanda il dosaggio frazionato (split) per la preparazione intestinale. Una metanalisi di 5 RCT che hanno confrontato la somministrazione della dose piena di PEG il giorno prima della colonscopia rispetto al dosaggio frazionato, ha riportato sia una più alta percentuale di pazienti con preparazione adeguata con la preparazione frazionata, che una maggiore tollerabilità ed una minore incidenza di nausea [58]. Si è osservata, inoltre, con la dose frazionata, la rilevazione di un numero maggiore di lesioni non-polipoidi, rispetto alla preparazione intestinale a dose piena, ma il RCT che ha riscontrato questa differenza, ha utilizzato una serie di purganti (PEG e NAP) [59].



■ REGIME SAME-DAY

L'effettuazione della colonscopia nel pomeriggio facilita l'assunzione di preparazioni same-day.

Tre RTC hanno esaminato diversi tempi di somministrazione della preparazione intestinale, mostrando che:

(i) se sono prescritti 4L di PEG, l'assunzione della dose intera di preparazione intestinale la mattina in cui si effettua la colonscopia, anziché il giorno prima, determina una migliore pulizia intestinale, meno disturbi del sonno e minore distensione addominale (60,61)

(ii) similmente, se si prescrivono 2 litri di PEG con acido ascorbico, la tollerabilità della preparazione (assenza di dolore addominale, interferenza con l'attività lavorativa, migliore qualità del sonno) risulta maggiore quando tutta la dose del purgante è assunta il giorno della colonscopia, rispetto alla dose frazionata; non sono state riscontrate differenze sul grado di pulizia del colon (62). Uno studio di coorte prospettico ha mostrato un più adeguato livello di preparazione e maggiore tollerabilità quando il citrato di Magnesio con picosolfato di sodio è stato assunto in dose unica nello stesso giorno di una colonscopia eseguita il pomeriggio, rispetto ad una somministrazione frazionata (63).

■ TIMING DELLA COLONSCOPIA

La correlazione fra il periodo di tempo che intercorre tra l'ultima dose assunta e l'inizio della colonscopia, da un lato, e la qualità della preparazione, dall'altro, è stata analizzata in tre studi su un totale di 1.546 pazienti **Allegato e3** (49,64,65). In questi studi sono stati utilizzati tipi di preparazione e timing differenti. Tutti gli studi hanno mostrato come, i pazienti con un grado di preparazione più adeguato presentassero il minore periodo di tempo tra l'ultima dose assunta e la colonscopia. In uno di questi studi, è stato anche dimostrato come, la probabilità di avere una preparazione del colon prossimale buona/eccellente, decrescesse del 10% per ogni ora in più (65).

Vi sono difficoltà pratiche nell'assunzione di parte o tutta la preparazione al mattino, quando la colonscopia è programmata per il pomeriggio. Vi può essere incontinenza durante il tragitto e il rischio di aspirazione nelle vie aeree se viene utilizzata una sedazione profonda (56). Queste criticità non devono tuttavia essere enfatizzate, in quanto 2 studi prospettici (589 pazienti ambulatoriali in totale) non hanno riscontrato differenze significative, in termini di percentuale di

pazienti con movimenti intestinali nel tragitto se la preparazione intestinale era somministrata il giorno precedente la colonscopia, il giorno della colonscopia, o con dose frazionata (complessivamente, tali incidenti si sono verificati nel 5-16% dei pazienti) (59,67). Inoltre, un'indagine su 300 individui ha mostrato che, dopo essere stati informati sui vantaggi della preparazione frazionata, circa l'80% di queste persone erano disponibili ad alzarsi durante la notte per prendere la seconda dose di una preparazione frazionata, prima di eseguire la colonscopia la mattina presto (68).

Uno studio RCT che ha randomizzato pazienti prenotati per una colonscopia al mattino presto, tra preparazione a base di 4L PEG in dose unica o frazionata, non ha mostrato differenze di compliance tra i due regimi. Gli effetti avversi (nausea, vomito e gonfiore) sono risultati più frequenti nella dose unica rispetto a quella frazionata (69). I pazienti che iniziavano l'assunzione alle cinque del mattino del giorno stesso della colonscopia non hanno manifestato difficoltà particolari (55,64). Infine, l'*American Society of Anesthesiologists* raccomanda un digiuno di almeno 2 ore dall'ultima assunzione di liquidi chiari prima di ricevere la sedazione o l'anestesia (70).

■ ALTRI LASSATIVI

Senna e bisacodile sono i lassativi principalmente utilizzati in aggiunta al PEG e a altre preparazioni **Allegato e3** (54,57,71-81). La senna inoltre si è dimostrata essere efficace anche quando usata da sola a dosi elevate (74). Tuttavia, è risultata essere meno efficace e tollerata rispetto alle preparazioni con PEG a basso volume ed il suo uso è limitato da crampi addominali (74-76,78). Similmente, il bisacodile ad alte dosi (30mg) ha la stessa efficacia del PEG ma è poco tollerata per dolori addominali crampiformi (57,81). Il mannitolo è stato usato per la preparazione intestinale ed appare essere efficace e ben tollerato come l'NaP e il PEG (82,83). Tuttavia il suo uso è stato abbandonato in relazione al rischio d'esplosione con l'utilizzo della corrente diatermica (84).

L'ESGE non raccomanda l'uso routinario del fosfato di sodio per os per la preparazione intestinale per motivi di safety (raccomandazione forte, evidenza di bassa qualità).

Il rischio maggiore legato all'assunzione di NaP è dovuto alla sua nefrotossicità. In uno studio su 21

pazienti con danni renali dovuti a tale prodotto, l'insorgenza dell'insufficienza renale è avvenuta entro poche settimane dalla colonscopia, con modesti miglioramenti nel tempo che hanno comportato ricorso alla dialisi in 4 pazienti (85). Una metanalisi di 7 studi controllati (12168 pazienti) che confrontavano l'effetto dell'NaP rispetto ad altri preparati sulla funzionalità renale, non hanno mostrato associazioni statisticamente significative tra NaP e danno renale (86). Tuttavia, questi studi non avevano la potenza necessaria per rilevare complicanze rare e gravi e tendevano ad escludere i soggetti a rischio di sviluppo di nefrotossicità, mediante un rigido controllo dei criteri di inclusione. Inoltre dal gennaio 2006 al dicembre 2007, 171 casi di insufficienza renale sono stati segnalati alla *Food and Drug Administration* (FDA) a seguito dell'uso dell'NaP e 10 a seguito dell'uso di PEG. Una analisi nazionale retrospettiva islandese ha stimato che il rischio, istologicamente documentato, di nefropatia acuta da fosfato è di 1 su 1.000 dosi di NaP vendute (88).

Un'altra complicanza grave del NaP nella preparazione intestinale è la compromissione acuta dell'equilibrio elettrolitico con iperfosfatemia, ipocalcemia, ipokaliemia e iper o iponatriemia. Lo spettro delle conseguenze cliniche si manifesta con quadri iposintomatici legati all'ipocalcemia fino al decesso (87).

L'ESGE suggerisce che il NaP può essere usato solo in casi selezionati in cui sussista un bisogno specifico che non può essere soddisfatto da prodotti alternativi (ad esempio, nei pazienti non in grado di tollerare altri agenti) e solo in soggetti che il medico valuta a basso rischio di sviluppare effetti collaterali correlati al sodio fosfato orale. Si raccomanda di valutare la funzionalità renale prima della prescrizione (raccomandazione debole e bassa qualità di evidenza). Se il NaP viene utilizzato per la preparazione intestinale, la dose raccomandata è di 90 mL (soluzione) o 32 compresse ciascuna contenente 1.5g di sodio fosfato (48g in totale), entrambi in regime a dose frazionata (raccomandazione forte, evidenza di qualità alta).

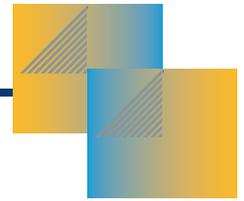
Diverse metanalisi hanno mostrato che, se si prescrive l'NaP, una percentuale maggiore di pazienti assume l'intera dose della preparazione, in confronto al PEG (31-34). Nella metanalisi più recente la percentuale di completamento della preparazione

è risultata essere del 97% con l'NaP rispetto al 90% con il PEG 4L (verso il 98% con il PEG 2L e 95% con la dose frazionata di 3L di PEG) (32). Due metanalisi hanno inoltre comparato la tollerabilità del PEG verso il NaP (30,31); il confronto maggiore ha rilevato che, tra i 25 studi che avevano riportato dati sulla tollerabilità, 14 studi avevano riportato che l'NaP era superiore, 10 nessuna differenza significativa e solo uno aveva riportato che PEG era meglio tollerato (30). Le più frequenti cause di scarsa tollerabilità del PEG riguardano il sapore e la quantità di liquido da assumere (3-4L di PEG a confronto con 1,5-2L di NaP).

Le principali controindicazioni all'utilizzo del NaP per la preparazione intestinale sono costituite dalla gravidanza, l'età <18 anni, uno stadio 3-5 di insufficienza renale cronica (tasso di filtrazione glomerulare <60 mL/min/1.73m²), l'incapacità ad assumere adeguate quantità di liquidi, preesistenti disturbi elettrolitici, la presenza di ascite, cardiopatia congestizia sintomatica, recente cardiopatia ischemica (<6 mesi), e la cardiopatia ischemica sintomatica (angina instabile, infarto del miocardio).

Le controindicazioni relative sono rappresentate dalle malattie infiammatorie croniche intestinali, la pregressa asportazione delle paratiroidi, ed un transito intestinale lento (89-93). Ulteriori fattori predittivi per la nefrotossicità da NaP includono l'età > 55 anni, l'ipovolemia, pregresse patologie renali, occlusione intestinale, colite attiva e l'assunzione di farmaci che compromettono la perfusione renale come i diuretici, gli ACE-inibitori, gli antagonisti del recettore dell'angiotensina, e gli antinfiammatori non steroidei (89-93). Deve essere posta particolare attenzione ai soggetti anziani in quanto, se pur presente una funzione renale normale, possono essere presenti latenti patologie renali (oltre il 23-36% della popolazione oltre i 65 anni) (94,95).

Le strategie raccomandate per prevenire la nefropatia acuta da NaP includono: evitare l'uso dell'NaP in pazienti ad alto rischio; lo screening per patologie renali croniche e dell'equilibrio elettrolitico misconosciute; evitare la disidratazione prima, durante e dopo la somministrazione di NaP; ridurre al minimo il dosaggio; mantenere un intervallo di almeno 12 ore tra le due dosi da somministrare (96). È responsabilità del prescrittore assicurare un'adeguato apporto di liquidi (91). La funzione renale dovrebbe essere controllata entro 3 mesi dalla colonscopia. Se si utilizza l'uso dell'NaP, si raccomanda l'assun-



zione di una soluzione di 90 mL o di 32 compresse contenenti 1.5 g di sodio fosfato, entrambe le formulazioni in regime di dose frazionata [97-101].

L'ESGE raccomanda che sia il personale sanitario a fornire informazioni verbali e scritte circa la preparazione intestinale (raccomandazione forte, qualità dell'evidenza moderata).

È stato dimostrato che fornire istruzioni sia verbali che scritte per la preparazione intestinale è un fattore predittivo positivo per una adeguata qualità di preparazione intestinale [102]. Similmente, il mancato rispetto di tali istruzioni è associato con una scarsa toilette [103].

Opuscoli dedicati o materiale illustrato sono stati associati a un miglioramento della qualità della preparazione intestinale [104,105].

SCENARI SPECIFICI

In pazienti con un livello inadeguato di pulizia intestinale, l'ESGE raccomanda di utilizzare le pompe di irrigazione intestinale o la ripetizione della colonscopia il giorno successivo dopo somministrazione di una preparazione intestinale aggiuntiva (raccomandazione debole, evidenza di qualità bassa). L'ESGE non ha trovato sufficiente evidenze per raccomandare l'uso di modelli predittivi per l'identificazione di pazienti a rischio di inadeguata preparazione (insufficienti evidenze per determinare rischi o benefici).

La presenza di un inadeguato livello di preparazione alla colonscopia avviene in circa il 30% dei casi. L'identificazione di fattori predittivi di inadeguata preparazione avrebbe il vantaggio di selezionare i pazienti che necessitano di preparazioni più aggressive. Sei studi hanno tentato di identificare tali fattori predittivi con analisi multivariata **Allegato e4** [102,106-110]. In almeno 3 studi sono stati identificati fattori di rischio indipendenti che includono il sesso maschile, il ricovero, e l'età anziana. Tuttavia, un modello multivariato basato su tali fattori di rischio ha predetto correttamente il livello di preparazione intestinale solo nel 60% dei pazienti [102]. Inoltre, non c'è evidenza di una maggiore efficacia di regimi alternativi in pazienti a più alto rischio di preparazione inadeguata. Il riscontro all'anamnesi di un precedente fallimento di preparazione intestinale sembra costituire il migliore fattore predittivo

di preparazione inadeguata [111]. Due studi (uno prospettico ed uno retrospettivo), che hanno arruolato 318 pazienti, hanno valutato l'efficacia di una seconda preparazione dopo l'insuccesso della prima [111,112]. Secondo il primo studio, la colonscopia effettuata il giorno successivo a quello della prima colonscopia è l'unico fattore predittivo indipendente di un livello adeguato di pulizia alla seconda colonscopia. Il secondo studio (senza gruppo di controllo), limitato a pazienti ambulatoriali, ha mostrato come una seconda preparazione più aggressiva (raccomandazioni dietetiche multiple, bisacodile e somministrazione frazionata di PEG) fosse associata ad una preparazione adeguata della seconda colonscopia nel 90% dei casi [112].

Il referto endoscopico dovrebbe includere la valutazione della qualità della pulizia con l'utilizzo di scale di valutazione validate [113]; l'ulteriore aggiunta di informazioni sulla causa di inadeguata preparazione appare opportuna [114]. Un recente audit Olandese ha mostrato come nel 38% dei referti non fossero state incluse informazioni sul livello di preparazione [114]. In uno studio randomizzato recente con 42 partecipanti, la pompa di irrigazione (tasso di flusso di 650 mL/minuto) collegata a un catetere monouso inserito attraverso il canale operativo di un colonscopio standard ha mostrato di essere più efficace delle siringhe per la pulizia nei pazienti con pulizia intestinale sub ottimale [115].

L'ESGE non ha trovato sufficienti evidenze per identificare preparazioni raccomandabili a donne in gravidanza od in allattamento, tuttavia, quando vi è una assoluta indicazione ad effettuare una pancolonscopia, il PEG è l'unico prodotto consigliato, mentre in caso di sigmoidoscopia andrebbe preferito l'esecuzione di clisteri (evidenze insufficienti per determinare benefici o rischi).

In presenza di una assoluta indicazione clinica, la colonscopia appare essere fattibile e sicura in gravidanza [116,117]. Il PEG non è stato specificatamente studiato in gravidanza e non è noto se può causare danni fetali. Quando il PEG è stato utilizzato per trattare la stipsi in gravidanza si è dimostrato essere sicuro [118-120].

Considerando che la pancolonscopia è raramente indicata in gravidanza, nel caso di esecuzione di una semplice sigmoidoscopia si raccomanda la preparazione solo con clisteri di acqua. Non ci sono evidenze che consentano di valutare il tipo di preparazione du-

rante l'allattamento. Se la preparazione intestinale è raccomandata la sospensione dell'allattamento durante e dopo la preparazione sono un'opzione che dovrebbe essere presa in considerazione.

L'ESGE suggerisce l'utilizzo del PEG per la preparazione intestinale nei pazienti affetti da, o a rischio di, malattie infiammatorie croniche intestinali. Gli altri agenti possono causare anomalie sulla mucosa non distinguibili da lesioni tipiche delle malattie infiammatorie croniche intestinali.

L'utilizzo di NaP potrebbe essere associato alla comparsa di alterazioni della mucosa colo rettale (121). In uno studio prospettico, lesioni endoscopicamente visibili dopo la preparazione con NaP sono state identificate in 24 (3.3 %) su 730 pazienti preparati con questo prodotto (lesioni aftoidi in 21 casi, erosioni in 3, ulcere in 1). Le lesioni erano spesso multiple e localizzate prevalentemente nel sigma distale e nel retto (122). In uno studio randomizzato su 634 pazienti, alterazioni mucose indotte dalla preparazione sono risultate essere 10 volte più frequenti con NaP (3.4%; OR 9.8; P<0.03) e sodio picosolfato (3.5%; OR 10; P<0.03) rispetto al PEG (0.3 %) (36). In uno studio su ratti sani, NaP e PEG hanno determinato una maggiore frequenza di danni mucosi rispetto al gruppo di controllo, e le lesioni indotte dal NaP sono risultate più severe rispetto a quelle causate dal PEG (123). In un secondo studio su ratti con colite chimicamente indotta, non sono emerse differenze significative, sia macroscopiche che microscopiche, tra PEG e NaP (124).

L'ESGE raccomanda l'utilizzo del PEG nella preparazione intestinale in caso di colonscopia urgente per sanguinamento gastrointestinale basso (raccomandazione forte, moderata qualità di evidenza).

Il ruolo della colonscopia d'urgenza nel sanguinamento gastrointestinale basso rimane controversa (125-132). Alcuni studi hanno mostrato come, una colonscopia urgente eseguita entro le 12-24 ore dal ricovero in ospedale, abbia migliorato la possibilità di una diagnosi definitiva e ridotto il rischio di risanguinamento ed il ricorso alla chirurgia. Tuttavia, queste evidenze non sono state confermate in altri studi. La colonscopia urgente, effettuata dopo una rapida preparazione intestinale, appare essere sicura e può facilitare l'identificazione ed

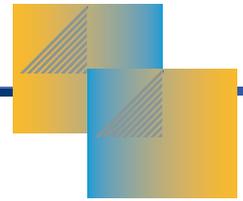
il trattamento delle lesioni sanguinanti (125-131). In una serie di 140 pazienti ricoverati per sanguinamento intestinale basso la percentuale di raggiungimento del cieco è stato del 41% senza preparazione totale del colon rispetto al 74% nel gruppo preparato con PEG (132).

USO DELLE LINEE GUIDA

In aggiunta alla dichiarazione legale di responsabilità (8) per le Linee Guida attuali, i prescrittori dovrebbero considerare le controindicazioni generali e specifiche relative alle preparazioni intestinali (ad esempio, in caso di ileo tutti i purganti orali sono controindicati, l'utilizzo di Moviprep è controindicato nei soggetti con fenilchetonuria, per la presenza di aspartame, e nei soggetti con deficit di glucosio-6-fosfato deidrogenasi, per la presenza di ascorbato).

Le linee guida ESGE rappresentano un consenso sulla best practice basato sulle evidenze disponibili al momento della loro redazione. Esse possono non essere applicabili in tutte le situazioni e dovrebbero essere interpretate alla luce di specifiche condizioni cliniche e disponibilità di risorse. Possono essere necessari ulteriori studi clinici controllati per chiarire alcuni aspetti di queste dichiarazioni, e una revisione può essere necessaria nel momento in cui sono disponibili nuovi dati. Una considerazione clinica può giustificare una linea di azione diversa al variare di queste raccomandazioni. Queste linee guida sono da intendersi come uno strumento formativo per fornire informazioni che possano aiutare gli endoscopisti nella cura ai pazienti. Queste linee guida non rappresentano un regolamento e non devono essere interpretate come un mezzo di definizione di uno standard legale di cura o come un mezzo che incoraggi, promuova, richieda o sconsigli qualsiasi trattamento.

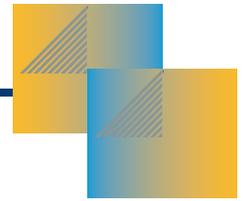
Conflitto di interessi: Michael Bretthauer ha ricevuto materiali relativi alle preparazioni intestinali in forma gratuita per l'utilizzo negli studi clinici, da Falk Pharma e Ferring. Il Dr. Rembacken ha preso parte ad Advisory Board Meeting di Ferring e Ibsen. Nessun conflitto di interessi è stato segnalato dagli altri autori.



BIBLIOGRAFIA

- 1 Stock C, Brenner H. Utilization of lower gastrointestinal endoscopy and fecal occult blood test in 11 European countries: evidence from the Survey of Health, Aging and Retirement in Europe (SHARE). *Endoscopy* 2010;42:546-556.
- 2 Centers for Disease Control and Prevention. Vital signs: Colorectal Cancer Screening, Incidence, and Mortality – United States, 2002–2010. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2011;60:884-890.
- 3 Harewood GC, Sharma VK, de Garmo P. Impact of colonoscopy preparation quality on detection of suspected colonic neoplasia. *Gastrointest Endosc* 2003;58:76-79.
- 4 Froehlich F, Wietlisbach V, Gonvers J-J et al. Impact of colonic cleansing on quality and diagnostic yield of colonoscopy: the European Panel of Appropriateness of Gastrointestinal Endoscopy European multicenter study. *Gastrointest Endosc* 2005;61:378-384.
- 5 Rex DK, Imperiale TF, Latinovich DR et al. Impact of bowel preparation on efficiency and cost of colonoscopy. *Am J Gastroenterol* 2002;97:1696-1700.
- 6 Senore C, Ederle A, Fantin A et al. Acceptability and side-effects of colonoscopy and sigmoidoscopy in a screening setting. *J Med Screen* 2011;18:128-134.
- 7 Atkins D, Best D, Briss PA et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 2004;328:1490.
- 8 Dumonceau J-M, Hassan C, Riphaus A et al. European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline Development Policy. *Endoscopy* 2012;44:626-629.
- 9 Wu K-L, Rayner CK, Chuah S-K et al. Impact of low-residue diet on bowel preparation for colonoscopy. *Dis Colon Rectum* 2011; 54:107-112.
- 10 Adams WJ, Meagher AP, Lubowski DZ et al. Bisacodyl reduces the volume of polyethylene glycol solution required for bowel preparation. *Dis Colon Rectum* 1994;37:229-233 discussion 233-224.
- 11 Aoun E, Abdul-Baki H, Azar C et al. A randomized single-blind trial of split-dose PEG-electrolyte solution without dietary restriction compared with whole dose PEG-electrolyte solution with dietary restriction for colonoscopy preparation. *Gastrointest Endosc* 2005;62:213-218.
- 12 Soweid AM, Kobeissy AA, Jamali FR et al. A randomized single-blind trial of standard diet versus fiber-free diet with polyethylene glycol electrolyte solution for colonoscopy preparation. *Endoscopy* 2010;42:633-638.
- 13 Park DI, Park SH, Lee SK et al. Efficacy of prepackaged, low residual test meals with 4L polyethylene glycol versus a clear liquid diet with 4L polyethylene glycol bowel preparation: a randomized trial. *J Gastroenterol Hepatol* 2009;24:988-991.
- 14 Lever EL, Walter MH, Condon SC et al. Addition of enemas to oral lavage preparation for colonoscopy is not necessary. *Gastrointest Endosc* 1992;38:369-372.
- 15 Børkje B, Pedersen R, Lund GM et al. Effectiveness and acceptability of three bowel cleansing regimens. *Scand J Gastroenterol* 1991;26:162-166.
- 16 Golub RW, Kerner BA, Wise WE et al. Colonoscopic bowel preparations – which one? A blinded, prospective, randomized trial *Dis Colon Rectum* 1995;38:594-599.
- 17 Tasci I, Altinli E, Sirin F. Bowel cleansing for diagnostic colonoscopy: which method is preferable? Istanbul experience *Tech Coloproctol* 2003;7:18-21.
- 18 Martinek J, Hess J, Delarive J et al. Cisapride does not improve precolonoscopy bowel preparation with either sodium phosphate or polyethylene glycol electrolyte lavage. *Gastrointest Endosc* 2001;54:180-185.
- 19 Katsinelos P, Pilpilidis I, Paroutoglou G et al. The administration of cisapride as an adjuvant to PEG-electrolyte solution for colonic cleansing: a double-blind randomized study. *Hepato-gastroenterology* 2005;52:441-443.
- 20 Sanaka MR, Super DM, Mullen KD et al. Use of tegaserod along with polyethylene glycol electrolyte solution for colonoscopy bowel preparation: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Aliment Pharmacol Ther* 2006;23:669-674.
- 21 Mishima Y, Amano Y, Okita K et al. Efficacy of prokinetic agents in improving bowel preparation for colonoscopy. *Digestion* 2008;77:166-172.
- 22 Tongprasert S, Sobhonslidsuk A, Rattanasiri S. Improving quality of colonoscopy by adding simethicone to sodium phosphate bowel preparation. *World J Gastroenterol* 2009;15:3032-3037.
- 23 Shaver WA, Storms P, Peterson WL. Improvement of oral colonic lavage with supplemental simethicone. *Dig Dis Sci* 1988;33: 185-188.
- 24 Wu L, Cao Y, Liao C et al. Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials of Simethicone for gastrointestinal endoscopic visibility. *Scand J Gastroenterol* 2011;46:227-235.
- 25 Altıntaş E, Uçbilek E, Sezgin O et al. Alverine citrate plus simethicone reduces cecal intubation time in colonoscopy – a randomized study. *Turk J Gastroenterol* 2008;19:174-179.
- 26 Lazzaroni M, Petrillo M, Desideri S et al. Efficacy and tolerability of polyethylene glycol-electrolyte lavage solution with and without simethicone in the preparation of patients with inflammatory bowel disease for colonoscopy. *Aliment Pharmacol Ther* 1993;7:655-659.
- 27 McNally PR, Maydonovitch CL, Wong RK. The effect of simethicone on colonic visibility after night-prior colonic lavage. A double-blind randomized study. *J Clin Gastroenterol* 1989;11:650-652.
- 28 McNally PR, Maydonovitch CL, Wong RK. The effectiveness of simethicone in improving visibility during colonoscopy: a double-blind randomized study. *Gastrointest Endosc* 1988;34:255-258.
- 29 Sudduth RH, DeAngelis S, Sherman KE et al. The effectiveness of simethicone in improving visibility during colonoscopy when given with a sodium phosphate solution: a double-blind randomized study. *Gastrointest Endosc* 1995;42:413-415.
- 30 Belsey J, Epstein O, Heresbach D. Systematic review: oral bowel preparation for colonoscopy. *Aliment Pharmacol Ther* 2007;25: 373-384.
- 31 Hsu CW, Imperiale TF. Meta-analysis and cost comparison of polyethylene glycol lavage versus sodium phosphate for colonoscopy preparation. *Gastrointest Endosc* 1998;48:276-282.
- 32 Juluri R, Eckert G, Imperiale TF. Polyethylene glycol vs. sodium phosphate for bowel preparation: A treatment arm meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Gastroenterology* 2011;11:38.
- 33 Juluri R, Eckert G, Imperiale TF. Meta-analysis: randomized controlled trials of 4-L polyethylene glycol and sodium phosphate solution as bowel preparation for colonoscopy. *Aliment Pharmacol Ther* 2010;32:171-181.
- 34 Tan JY, Tjandra JJ. Which is the optimal bowel preparation for colonoscopy – a meta-analysis. *Colorectal Dis* 2006;8:247-258.
- 35 Belsey J, Crosta C, Epstein O et al. Meta-analysis: the relative efficacy of oral bowel preparations for colonoscopy 1985-2010. *Aliment Pharmacol Ther* 2012;35:222-237.
- 36 Lawrance IC, Willert RP, Murray K. Bowel cleansing for colonoscopy: prospective randomized assessment of efficacy and of induced mucosal abnormality with three preparation agents. *Endoscopy* 2011;43:412-418 Epub 2011 May 4.
- 37 Renaut AJ, Raniga S, Frizelle FA et al. A randomized controlled trial comparing the efficacy and acceptability of phospho-soda buffered saline (Fleet®) with sodium picosulphate/magnesium citrate (Picoprep®) in the preparation of patients for colonoscopy. *Colorectal Dis* 2008;10:503-505.
- 38 Worthington J, Thyssen M, Chapman G et al. A randomised controlled trial of a new 2 litre polyethylene glycol solution versus sodium picosulphate + magnesium citrate solution for bowel cleansing prior to colonoscopy. *Curr Med Res Opin* 2008;24:481-488.
- 39 Tjandra JJ, Chan M, Tagkalidis PP. Oral sodium phosphate (Fleet) is a superior colonoscopy preparation to Picoprep (sodium picosulfate based preparation). *Dis Colon Rectum* 2006;49:616-620.
- 40 Schmidt L-M, Williams P, King D et al. Picoprep-3 is a superior colonoscopy preparation to Fleet: a randomized, controlled trial comparing the two bowel preparations. *Dis Colon Rectum* 2004; 47:238-242.
- 41 Berkelhammer C, Ekambaram A, Silva RG et al. Low-volume oral colonoscopy bowel preparation: sodium phosphate and magnesium citrate. *Gastrointest Endosc* 2002;56:89-94.
- 42 Regev A, Fraser G, Delpre G et al. Comparison of two bowel preparations for colonoscopy: sodium picosulphate with magnesium citrate versus sulphate-free polyethylene glycol lavage solution. *Am J Gastroenterol* 1998;93:1478-1482.
- 43 Hamilton D, Mulcahy D, Walsh D et al. Sodium picosulphate compared with polyethylene glycol solution for large bowel lavage: a prospective randomised trial. *Br J Clin Pract* 1996;50:73-75.
- 44 Park SS, Sinn DH, Kim Y-H et al. Efficacy and tolerability of split-dose magnesium citrate: low-volume (2 liters) polyethylene glycol vs. single- or split-dose polyethylene glycol bowel preparation for morning colonoscopy. *Am J Gastroenterol* 2010;105:1319-1326.

- 45 Sharma VK, Chockalingham SK, Ugheoke EA et al. Prospective, randomized, controlled comparison of the use of polyethylene glycol electrolyte lavage solution in four-liter versus two-liter volumes and pretreatment with either magnesium citrate or bisacodyl for colonoscopy preparation. *Gastrointest Endosc* 1998;47:167-171.
- 46 Jansen SV, Goedhard JG, Winkens B et al. Preparation before colonoscopy: a randomized controlled trial comparing different regimens. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2011;23:897-902.
- 47 Pontone S. Low-volume plus ascorbic acid vs high-volume plus simethicone bowel preparation before colonoscopy. *World J Gastroenterol* 2011;17:4689-4695.
- 48 Corporaal S, Kleibeuker JH, Koornstra JJ. Low-volume PEG plus ascorbic acid versus high-volume PEG as bowel preparation for colonoscopy. *Scand J Gastroenterol* 2010;45:1380-1386.
- 49 Marmo R, Rotondano G, Riccio G et al. Effective bowel cleansing before colonoscopy: a randomized study of split-dosage versus non-split dosage regimens of high-volume versus low-volume polyethylene glycol solutions. *Gastrointest Endosc* 2010;72:313-320.
- 50 Ell C, Fischbach W, Bronisch H-J et al. Randomized trial of low-volume PEG solution versus standard PEG + electrolytes for bowel cleansing before colonoscopy. *Am J Gastroenterol* 2008;103:883-893.
- 51 Singh H, Turner D, Xue L et al. Risk of developing colorectal cancer following a negative colonoscopy examination: evidence for a 10-year interval between colonoscopies. *JAMA* 2006;295:2366-2373.
- 52 Baxter NN, Goldwasser MA, Paszat LF et al. Association of colonoscopy and death from colorectal cancer. *Ann Intern Med* 2009;150:1-8.
- 53 Abut E, Guveli H, Yasar B et al. Administration of olive oil followed by a low volume of polyethylene glycol-electrolyte lavage solution improves patient satisfaction with right-side colonic cleansing over administration of the conventional volume of polyethylene glycol-electrolyte lavage solution for colonoscopy preparation. *Gastrointest Endosc* 2009;70:515-521.
- 54 Haapamäki MM, Lindström M, Sandzén B. Low-volume bowel preparation is inferior to standard 4 l polyethylene glycol. *Surg Endosc* 2011;25:897-901.
- 55 Enestvedt BK, Fennerty MB, Eisen GM. Randomised clinical trial: Mira-LAX vs. Golytely - a controlled study of efficacy and patient tolerability in bowel preparation for colonoscopy. *Aliment Pharmacol Ther* 2011;33:33-40.
- 56 Hookey LC, Depew WT, Vanner SJ. Combined low volume polyethylene glycol solution plus stimulant laxatives versus standard volume polyethylene glycol solution: a prospective, randomized study of colon cleansing before colonoscopy. *Can J Gastroenterol* 2006;20:101-105.
- 57 DiPalma JA, McGowan J, Cleveland MV. Clinical trial: an efficacy evaluation of reduced bisacodyl given as part of a polyethylene glycol electrolyte solution preparation prior to colonoscopy. *Aliment Pharmacol Ther* 2007;26:1113-1119.
- 58 Kilgore TW, Abdinor AA, Szary NM et al. Bowel preparation with split-dose polyethylene glycol before colonoscopy: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Gastrointest Endosc* 2011;73:1240-1245.
- 59 Parra-Blanco A, Nicolas-Perez D, Gimeno-Garcia A et al. The timing of bowel preparation before colonoscopy determines the quality of cleansing, and is a significant factor contributing to the detection of flat lesions: a randomized study. *World J Gastroenterol* 2006;12:6161-6166.
- 60 Church JM. Effectiveness of polyethylene glycol antegrade gut lavage bowel preparation for colonoscopy - timing is the key! *Dis Colon Rectum* 1998;41:1223-1225.
- 61 Varughese S, Kumar AR, George A et al. Morning-only one-gallon polyethylene glycol improves bowel cleansing for afternoon colonoscopies: a randomized endoscopist-blinded prospective study. *Am J Gastroenterol* 2010;105:2368-2374.
- 62 Matro R, Shnitser A, Spodik M et al. Efficacy of morning-only compared with split-dose polyethylene glycol electrolyte solution for afternoon colonoscopy: a randomized controlled single-blind study. *Am J Gastroenterol* 2010;105:1954-1961.
- 63 Longcroft-Wheaton G, Bhandari P. Same-day bowel cleansing regimen is superior to a split-dose regimen over 2 days for afternoon colonoscopy: results from a large prospective series. *J Clin Gastroenterol* 2012;46:57-61.
- 64 Eun CS, Han DS, Hyun YS et al. The timing of bowel preparation is more important than the timing of colonoscopy in determining the quality of bowel cleansing. *Dig Dis Sci* 2011;56:539-544.
- 65 Siddiqui AA, Yang K, Spechler SJ et al. Duration of the interval between the completion of bowel preparation and the start of colonoscopy predicts bowel-preparation quality. *Gastrointest Endosc* 2009;69:700-706.
- 66 Huffman M, Unger RZ, Thatikonda C et al. Split-dose bowel preparation for colonoscopy and residual gastric fluid volume: an observational study. *Gastrointest Endosc* 2010;72:516-522.
- 67 Khan MA, Piotrowski Z, Brown MD. Patient acceptance, convenience, and efficacy of single-dose versus split-dose colonoscopy bowel preparation. *J Clin Gastroenterol* 2010;44:310-311.
- 68 Unger RZ, Amstutz SP, Seo DH et al. Willingness to undergo split-dose bowel preparation for colonoscopy and compliance with split-dose instructions. *Dig Dis Sci* 2010;55:2030-2034.
- 69 Park JS, Sohn CI, Hwang SJ et al. Quality and effect of single dose versus split dose of polyethylene glycol bowel preparation for early-morning colonoscopy. *Endoscopy* 2007;39:616-619.
- 70 Committee on Standards and Practice Parameters, American Society of Anesthesiologists. Practice guidelines for preoperative fasting and the use of pharmacologic agents to reduce the risk of pulmonary aspiration: application to healthy patients undergoing elective procedures: An updated report by the American Society of Anesthesiologists Committee on Standards and Practice Parameters. *Anesthesiology* 2011;114:495-511.
- 71 Vradelis S, Kalaitzakis E, Sharifi Y et al. Addition of senna improves quality of colonoscopy preparation with magnesium citrate. *World J Gastroenterol* 2009;15:1759-1763.
- 72 Ziegenhagen DJ, Zehnter E, Tacke W et al. Addition of senna improves colonoscopy preparation with lavage: a prospective randomized trial. *Gastrointest Endosc* 1991;37:547-549.
- 73 Ziegenhagen DJ, Zehnter E, Tacke W et al. Senna vs. bisacodyl in addition to Golytely lavage for colonoscopy preparation - a prospective randomized trial. *Z Gastroenterol* 1992;30:17-19.
- 74 Amato A, Radaelli F, Paggi S et al. Half doses of PEG-ES and senna vs. high-dose senna for bowel cleansing before colonoscopy: a randomized, investigator-blinded trial. *Am J Gastroenterol* 2010;105:675-681.
- 75 Radaelli F, Meucci G, Imperiali G et al. High-dose senna compared with conventional PEG-ES lavage as bowel preparation for elective colonoscopy: a prospective, randomized, investigator-blinded trial. *Am J Gastroenterol* 2005;100:2674-2680.
- 76 Unal S, Dogan UB, Oztürk Z et al. A randomized prospective trial comparing 45 and 90-ml oral sodium phosphate with X-Prep in the preparation of patients for colonoscopy. *Acta Gastroenterol Belg* 1998;61:281-284.
- 77 Kositchaiwat S, Suwanthamma W, Suvikapakornkul R et al. Comparative study of two bowel preparation regimens for colonoscopy: senna tablets vs sodium phosphate solution. *World J Gastroenterol* 2006;12:5536-5539.
- 78 Hangartner PJ, Münch R, Meier J et al. Comparison of three colon cleansing methods: evaluation of a randomized clinical trial with 300 ambulatory patients. *Endoscopy* 1989;21:272-275.
- 79 Chen T-A, Wong H-Y, Lin C-K et al. High-dose bisacodyl plus water lavage compared with oral sodium phosphate as bowel preparation for outpatient colonoscopy. *J Chin Med Assoc* 2009;72:402-407.
- 80 Rasmussen M, Bohlbro K, Qvist N. Oral sodium phosphate compared with water enemas combined with bisacodyl as bowel preparation for elective colonoscopy. *Scand J Gastroenterol* 2003;38:1090-1094.
- 81 Wang H-S, Lin J-K. A randomized prospective trial of bowel preparation for colonoscopy with Fortrans compared with bisacodyl. *J Chin Med Assoc* 2003;66:364-369.
- 82 Chacaltana Mendoza A, Rodríguez Ulloa C. [Comparative study between manitol 10% and polyethyleneglycol (corrected) in colonoscopic preparation in inpatients of FAP Central Hospital]. *Rev Gastroenterol Peru* 2008;28:125-132.
- 83 Habr-Gama A, Bringel RW, Nahas SC et al. Bowel preparation for colonoscopy: comparison of mannitol and sodiumphosphate. Results of a prospective randomized study. *Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo* 1999;54:187-192.
- 84 Rey JF, Beilenhoff U, Neumann CS et al. European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline: the use of electro-surgical units. *Endoscopy* 2010;42:764-772.
- 85 Markowitz GS, Stokes MB, Radhakrishnan J et al. Acute phosphate nephropathy following oral sodium phosphate bowel purgative: an underrecognized cause of chronic renal failure. *J Am Soc Nephrol* 2005;16:3389-3396.
- 86 Brunelli SM. Association between oral so-



- dium phosphate bowel preparations and kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis* 2009;53:448-456.
- 87 Belsey J, Epstein O, Heresbach D. Systematic review: adverse event reports for oral sodium phosphate and polyethylene glycol. *Aliment Pharmacol Ther* 2009;29:15-28.
- 88 Pálmadóttir VK, Gudmundsson H, Hardarson S et al. Incidence and outcome of acute phosphate nephropathy in Iceland. *PLoS One* 2010;5:e13484.
- 89 Hookey LC, Vanner S. Recognizing the clinical contraindications to the use of oral sodium phosphate for colon cleansing: a case study. *Can J Gastroenterol* 2004;18:455-458.
- 90 Wexner SD, Beck DE, Baron TH et al. A consensus document on bowel preparation before colonoscopy: prepared by a task force from the American Society of Colon and Rectal Surgeons (ASCRS), the American Society for Gastrointestinal Endoscopy (ASGE), and the Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons (SAGES). *Gastrointest Endosc* 2006;63:894-909.
- 91 Balaban DH. Guidelines for the safe and effective use of sodium phosphate solution for bowel cleansing prior to colonoscopy. *Gastroenterol Nurs* 2008;31:327-334;quiz 334-325.
- 92 Rex DK, Vanner SJ. Colon cleansing before colonoscopy: does oral sodium phosphate solution still make sense? *Can J Gastroenterol* 2009;23:210-214.
- 93 Marshall JB, Pineda JJ, Barthel JS et al. Prospective, randomized trial comparing sodium phosphate solution with polyethylene glycol-electrolyte lavage for colonoscopy preparation. *Gastrointest Endosc* 1993;39:631-634.
- 94 Zhang Q-L, Rothenbacher D. Prevalence of chronic kidney disease in population-based studies: systematic review. *BMC Public Health* 2008;8:117.
- 95 Russmann S, Lamerato L, Marfatia A et al. Risk of impaired renal function after colonoscopy: a cohort study in patients receiving either oral sodium phosphate or polyethylene glycol. *Am J Gastroenterol* 2007;102:2655-2663.
- 96 Markowitz GS, Perazella MA. Acute phosphate nephropathy. *Kidney Int* 2009;76:1027-1034.
- 97 LawW-L, Choi H-K, Chu K-Wet al. Bowel preparation for colonoscopy: a randomized controlled trial comparing polyethylene glycol solution, one dose and two doses of oral sodium phosphate solution. *Asian J Surg* 2004;27:120-124.
- 98 Malik P, Balaban DH, Thompson WO et al. Randomized study comparing two regimens of oral sodium phosphates solution versus lowdose polyethylene glycol and bisacodyl. *Dig Dis Sci* 2009;54:833-841.
- 99 Rex DK, Schwartz H, Goldstein M et al. Safety and colon-cleansing efficacy of a new residue-free formulation of sodium phosphate tablets. *Am J Gastroenterol* 2006;101:2594-2604.
- 100 Wruble L, Demicco M, Medoff J et al. Residue-free sodium phosphate tablets (Osmo-Prep) versus Visicol for colon cleansing: a randomized, investigator-blinded trial. *Gastrointest Endosc* 2007;65:660-670.
- 101 Frommer D. Cleansing ability and tolerance of three bowel preparations for colonoscopy. *Dis Colon Rectum* 1997;40:100-104.
- 102 Hassan C, Fuccio L, Bruno M et al. A predictive model identifies patients most likely to have inadequate bowel preparation for colonoscopy. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2012;10:501-506.
- 103 Chan WK, Saravanan A, Manikam J et al. Appointment waiting times and education level influence the quality of bowel preparation in adult patients undergoing colonoscopy. *BMC Gastroenterol* 2011;11:86.
- 104 Tae JW, Lee JC, Hong SJ et al. Impact of patient education with cartoon visual aids on the quality of bowel preparation for colonoscopy. *Gastrointest Endosc* 2012;76:804-11.
- 105 Spiegel BM, Talley J, Shekelle P et al. Development and validation of a novel patient educational booklet to enhance colonoscopy preparation. *Am J Gastroenterol* 2011;106:875-883.
- 106 Borg BB, Gupta NK, Zuckerman GR et al. Impact of obesity on bowel preparation for colonoscopy. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009;7:670-675.
- 107 Chan W-K, Saravanan A, Manikam J et al. Appointment waiting times and education level influence the quality of bowel preparation in adult patients undergoing colonoscopy. *BMC Gastroenterol* 2011;11:86.
- 108 Chung YW, Han DS, Park KH et al. Patient factors predictive of inadequate bowel preparation using polyethylene glycol: a prospective study in Korea. *J Clin Gastroenterol* 2009;43:448-452.
- 109 Lebwohl B, Wang TC, Neugut AI. Socioeconomic and other predictors of colonoscopy preparation quality. *Dig Dis Sci* 2010;55:2014-2020.
- 110 Ness RM, Manam R, Hoen H et al. Predictors of inadequate bowel preparation for colonoscopy. *Am J Gastroenterol* 2001;96:1797-1802.
- 111 Ben-Horin S, Bar-Meir S, Avidan B. The outcome of a second preparation for colonoscopy after preparation failure in the first procedure. *Gastrointest Endosc* 2009;69:626-630.
- 112 Ibáñez M, Parra-Blanco A, Zaballa P et al. Usefulness of an intensive bowel cleansing strategy for repeat colonoscopy after preparation failure. *Dis Colon Rectum* 2011;54:1578-1584.
- 113 Lieberman D, Nadel M, Smith RA et al. Standardized colonoscopy reporting and data system: report of the Quality Assurance Task Group of the National Colorectal Cancer Roundtable. *Gastrointest Endosc* 2007;65:757-766.
- 114 de Jonge V, Sint Nicolaas J, Cahen DL et al. Quality evaluation of colonoscopy reporting and colonoscopy performance in daily clinical practice. *Gastrointest Endosc* 2012;75:98-106.
- 115 Rigaux J, Juriens I, Devière J. A novel system for the improvement of colonic cleansing during colonoscopy. *Endoscopy* 2012;44:703-706.
- 116 Cappell MS, Colon VJ, Sidhom OA. A study at 10 medical centers of the safety and efficacy of 48 flexible sigmoidoscopies and 8 colonoscopies during pregnancy with follow-up of fetal outcome and with comparison to control groups. *Dig Dis Sci* 1996;41:2353-2361.
- 117 Cappell MS, Fox SR, Gorrepati N. Safety and efficacy of colonoscopy during pregnancy: an analysis of pregnancy outcome in 20 patients. *J Reprod Med* 2010;55:115-123.
- 118 Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ. *Drugs in pregnancy and lactation: a reference guide to fetal and neonatal risk*. 9th edn. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2011.
- 119 Nardulli G, Limongi F, Sue G et al. [Use of polyethylene glycol in the treatment of per-rectal constipation]. *GEN* 1995;49:224-226.
- 120 Vinod J, Bonheur J, Korelitz BI et al. Choice of laxatives and colonoscopic preparation in pregnant patients from the viewpoint of obstetricians and gastroenterologists. *World J Gastroenterol* 2007;13:6549-6552.
- 121 Atkinson RJ, Save V, Hunter JO. Colonic ulceration after sodium phosphate bowel preparation. *Am J Gastroenterol* 2005;100:2603-2605.
- 122 Rejchrt S, Bures J, Siroký M et al. A prospective, observational study of colonic mucosal abnormalities associated with orally administered sodium phosphate for colon cleansing before colonoscopy. *Gastrointest Endosc* 2004;59:651-654.
- 123 Coskun A, Uzunkoy A, Duzgun SA et al. Experimental sodium phosphate and polyethylene glycol induce colonic tissue damage and oxidative stress. *Br J Surg* 2001;88:85-89.
- 124 Erdogan B, Isiksoy S, Dundar E et al. The effects of sodium phosphate and polyethylene glycol-electrolyte bowel preparation solutions on 2,4,6-trinitrobenzenesulfonic acid-induced colitis in the rat. *Exp Toxicol Pathol* 2003;55:213-220.
- 125 Colacchio TA, Forde KA, Patsos TJ et al. Impact of modern diagnostic methods on the management of active rectal bleeding. Ten year experience. *Am J Surg* 1982;143:607-610.
- 126 Das A, Ben-Menachem T, Cooper GS et al. Prediction of outcome in acute lower-gastrointestinal haemorrhage based on an artificial neural network: internal and external validation of a predictivemodel. *Lancet* 2003;362:1261-1266.
- 127 Green BT, Rockey DC, Portwood G et al. Urgent colonoscopy for evaluation and management of acute lower gastrointestinal hemorrhage: a randomized controlled trial. *Am J Gastroenterol* 2005;100:2395-2402.
- 128 Jensen DM, Machicado GA, Jutabha R et al. Urgent colonoscopy for the diagnosis and treatment of severe diverticular hemorrhage. *N Engl J Med* 2000;342:78-82.
- 129 Jensen DM, Machicado GA. Diagnosis and treatment of severe hematochezia. The role of urgent colonoscopy after purge. *Gastroenterology* 1988;95:1569-1574.
- 130 Laine L, Shah A. Randomized trial of urgent vs. elective colonoscopy in patients hospitalized with lower GI bleeding. *Am J Gastroenterol* 2010; 105: 2636-2641 quiz 2642.
- 131 Lanás A, García-Rodríguez LA, Polo-TomásMet al. Time trends and impact of upper and lower gastrointestinal bleeding and perforation in clinical practice. *Am J Gastroenterol* 2009;104:1633-1641.
- 132 Saito K, Inamori M, Sekino Y et al. Management of acute lower intestinal bleeding: what bowel preparation should be required for urgent colonoscopy? *Hepatocastroenterology* 2009;56:1331-1334.

È raccomandato l'utilizzo di una dieta a basso contenuto di fibre nel giorno precedente la colonscopia

Il potenziale beneficio della dieta prima della colonscopia non è tutt'ora ben definito in quanto gli studi clinici al momento disponibili sono pochi. Attualmente non vi sono comunque evidenze sufficienti per sostenere che:

- 1) una dieta liquida il giorno precedente la colonscopia sia più vantaggiosa rispetto ad una dieta a basso contenuto di fibre
- 2) una dieta a basso contenuto di fibre protratta per un periodo superiore ad un giorno sia più vantaggiosa rispetto ad una dieta eseguita unicamente il giorno precedente la procedura.

La preparazione con modalità "split" di PEG-4L rappresenta il regime standard raccomandato per la preparazione intestinale. Un regime "split" di PEG-2L+Ascorbato o Sodio Picosolfato+Magnesio Citrato rappresentano valide alternative alla preparazione con PEG-4L, in particolare per pazienti ambulatoriali

Le preparazioni a basso volume rappresentano valide alternative rispetto allo standard PEG-4L nei pazienti ambulatoriali, in quanto le attuali evidenze suggeriscono una efficacia di pulizia comparabile al PEG-4L, ma un migliore profilo di tollerabilità ed accettabilità da parte del paziente.

Le linee guida europee, allineandosi alle recenti linee guida americane (*Lieberman DA et al. Gastroenterology 2012;143:844-857*), raccomandando per qualsiasi tipo di preparazione intestinale, l'adozione di un regime di somministrazione a dosi frazionate, con metà o parte della preparazione da assumere il giorno stesso della procedura. È infatti dimostrato che, tanto più è breve il tempo trascorso dall'ultima dose della preparazione e l'inizio della colonscopia, tanto migliore è la qualità della pulizia intestinale, soprattutto nel colon destro.

Il regime "split" si associa inoltre ad un significativo miglioramento della compliance e ad una minore frequenza di eventi avversi (nausea in particolare).



**La somministrazione in dose unica
il giorno stesso dell'esame
è una valida alternativa alla somministrazione
con modalità "split" per gli esami
programmati nel pomeriggio**



Il regime "same-day" è applicabile per le colonscopie programmate nel pomeriggio e bene si adatta alle preparazioni a basso volume, che richiedono tempi di assunzione più brevi. Per quanto le evidenze non siano al momento numerose, il regime "same-day" sembrerebbe essere vantaggioso anche rispetto al regime "split", soprattutto in termini di tollerabilità (minore disturbo del sonno, maggiore accettabilità da parte del paziente) più che di qualità della preparazione.

**Il tempo che intercorre tra l'assunzione
dell'ultima dose di preparazione e la colonscopia
dovrebbe essere ridotto al minimo
e non dovrebbe superare le 4 ore**



L'adozione dei regimi "split" potrebbe rappresentare un problema per i pazienti con colonscopia programmata nella prima parte della mattinata. È infatti necessario che il paziente si alzi durante la notte per assumere il purgante. Molti pazienti temono inoltre la possibilità di movimenti intestinali durante il viaggio verso il centro endoscopico.

La sensibilizzazione del paziente riguardo l'importanza di una adeguata preparazione intestinale, la spiegazione dei vantaggi delle preparazioni "split" o "same-day", l'eventuale adozione di preparazioni a basso volume, sono elementi cruciali per facilitare il superamento di queste potenziali barriere.

Negli studi clinici non è per altro stato dimostrato che i pazienti preparati con modalità "split" abbiano un rischio di movimenti intestinali durante il viaggio maggiore rispetto ai pazienti preparati con dose unica il giorno precedente la colonscopia.

TAKE HOME MESSAGES

L'utilizzo routinario del fosfato di sodio orale dovrebbe essere evitato per motivi di safety. Nei pazienti con insufficienza renale, le preparazioni a base di PEG sono le uniche raccomandate

Le numerose segnalazioni di casi di insufficienza renale acuta e di compromissione acuta dell'equilibrio elettrolitico (iperfosfatemia, ipocalcemia, ipokaliemia, iper o iponatreemia) in seguito ad assunzione di sodio fosfato orale, hanno suggerito la necessità di restringere il suo utilizzo unicamente a casi selezionati, in cui sussista un bisogno specifico che non può essere soddisfatto da prodotti alternativi (ad esempio, pazienti non in grado di tollerare altri agenti). Inoltre, le controindicazioni all'uso del fosfato di sodio orale sono molteplici. Per la sua prescrizione è pertanto necessaria una preliminare valutazione clinica del paziente e sarebbe opportuno un controllo della funzionalità renale. Per tale motivo, l'adozione del fosfato di sodio orale è da evitare nei servizi "open access" con prenotazione centralizzata.

È raccomandato che sia il personale sanitario a fornire informazioni verbali e scritte circa la preparazione intestinale

La preparazione intestinale non è da intendere come la semplice scelta ed assunzione di un lassativo, bensì come un processo in cui il paziente viene informato dei potenziali problemi associati ad una preparazione inadeguata, viene motivato al fine di massimizzare il risultato, ed infine istruito su come eseguire correttamente la preparazione. Ciò richiede l'intervento diretto di personale sanitario e possibilmente l'utilizzo di opuscoli informativi dedicati.

Preparazioni a base di PEG sono:
- da considerare in gravidanza (se la colonscopia è fortemente raccomandata)
- suggerite in pazienti a rischio di malattie infiammatorie intestinali
- raccomandate nella colonscopia d'urgenza in caso di sanguinamento inferiore

In scenari specifici, i prodotti a base di PEG sono da considerare come prima scelta in quanto:

- relativamente sicuri per il trattamento della stipsi durante la gravidanza. In caso di rettosigmoidoscopia, è comunque preferibile l'utilizzo di clisteri di sola acqua
- le preparazioni orali di sodio fosfato e di sodio picosolfato+magnesio citrato possono causare danni infiammatori della mucosa molto simili a quelli osservati in corso di IBD
- permettono un rapido lavaggio intestinale, soprattutto se somministrato per sondino naso-gastrico, facilitando l'identificazione della sede di sanguinamento.