

Quality in screening colonoscopy: position statement of the European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE)

B. Rembacken¹, C. Hassan², J. F. Riemann³, A. Chilton⁴, M. Rutter^{5,6}, J.-M. Dumonceau⁷, M. Omar⁸, T. Ponchon⁹

¹ Centre for Digestive Diseases, Department of Gastroenterology, The General Infirmary at Leeds, Leeds, United Kingdom

² Digestive Endoscopy Unit, Catholic University, Rome, Italy

³ Stiftung Lebensblicke, Klinikum Ludwigshafen, Ludwigshafen, Germany

⁴ Department of Gastroenterology, Kettering General Hospital, Kettering, United Kingdom

⁵ Department of Gastroenterology, University Hospital of North Tees, Stockton-on-Tees, United Kingdom

⁶ Durham University, County Durham, UK

⁷ Department of Gastroenterology, HUG, Geneva, Switzerland

⁸ Department of Internal Medicine, Digestive Diseases and Endoscopy, New Mowasat Hospital, Salmiya, Kuwait

⁹ Department of Hepatogastroenterology, Edouard Herriot Hospital, Lyon, France

DOI <http://dx.doi.org/10.1055/s-0032-1325686> - *Endoscopy* 2012; 44: 957–968

Corresponding author: B. Rembacken

La qualità nella colonscopia di screening: position statement della Società Europea di Endoscopia Gastrointestinale (ESGE)

Traduzione a cura di Samuele De Minicis*, Maria Teresa Fabi**, Maxemiliano Giardini***, Liboria Laterza****

(Commissione Scientifica e Commissione Politica ed Affari Generali, Società Italiana di Endoscopia Digestiva - SIED)

* UOC Gastroenterologia Ospedale A. Murri - Università Politecnica delle Marche, Fermo

** UOC Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva - Aziende Ospedaliere, Ospedale Riuniti Marche Nord, Pesaro

*** UOSD Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva - ASUR Marche Area Vasta 1

**** SOC Endoscopia Digestiva - AUSL Reggio-Emilia

Coordinamento a cura di Maria Caterina Parodi*, Matteo Neri**, Antonio Pisani***

* Consigliere Coordinatore Commissione Politica e Affari generali SIED

** Consigliere Coordinatore Commissione Scientifica SIED

*** Consigliere Coordinatore Commissione Medico-Legale SIED

● INTRODUZIONE

Attualmente molti paesi in Europa stanno introducendo lo screening per il cancro del colonretto [1]. Questo considerevole investimento grava sugli oneri economici nazionali e necessita quindi di essere valutato per dimostrare di poter essere conveniente, ben mirato e di alta qualità. Investire più denaro, avere più medici, inserire più pazienti o avere un centro d'eccellenza nelle vicinanze non comporta necessariamente un miglioramento nei risultati.

L'erogazione dei servizi di assistenza sanitaria è più efficace quando essa viene fornita in modo organizzato e coordinato [2]. Screening ad hoc per il tumore del seno e della cervice uterina hanno dimostrato di essere meno efficienti e vantaggiosi rispetto a screening erogati da un programma organizzato di screening oncologico [3-12]. L'Agenzia Internazionale per la Ricerca sul Cancro definisce che un programma organizzato di screening del cancro debba avere: I) una linea di condotta esplicita con metodi definiti, inclusi gli intervalli di screening; II) una popolazione target chiaramente definita; III) un gruppo di gestione per il miglioramento e il controllo; IV) un gruppo sanitario per la gestione degli aspetti clinici; V) un dettagliato programma di garanzia della qualità; VI) un metodo per identificare l'incidenza e la mortalità per cancro tanto nella popolazione target quanto in quella di controllo [13].

Fino a poco tempo fa il solo metodo di screening testato in studi prospettici randomizzati era il test del sangue occulto fecale al guaiaco (FOBT) [14-18]. Questo metodo di screening è stato quindi l'unico raccomandato dall'Unione Europea. Diverse Nazioni Europee hanno attualmente in essere programmi di screening basati sul sangue occulto fecale (Finlandia, Francia, Italia, Repubblica Ceca, Regno Unito) ed altri paesi stanno progettando di introdurre tale programma.

Sono stati recentemente segnalati vari studi sulla sigmoidoscopia e altri sono in procinto di esserlo a breve [20-22].

● METODOLOGIA

La Società Europea di Endoscopia Digestiva (ESGE) ha commissionato questo Position Statement.

È stato convocato un piccolo gruppo di lavoro con rappresentanze da Italia, Francia, Regno Unito, Svizzera, Egitto e Germania. Il processo di sviluppo per questo documento ha incluso discussioni on line tra i membri dell'intera commissione tra il 2009 ed il 2010.

Una ricerca della letteratura è stata effettuata sui database di Medline e della Cochrane. Gli articoli sono stati inizialmente selezionati in base al titolo; la loro rilevanza è stata quindi confermata attraverso la revisione degli Abstract corrispondenti e sono infine state escluse quelle pubblicazioni i cui contenuti sono stati considerati irrilevanti.

Ulteriori articoli sono stati identificati attraverso ricerca manuale negli elenchi di referenze dei precedenti articoli selezionati. L'evidenza non è stata formalmente classificata. Le ricerche sono state eseguite nuovamente nel Dicembre 2010. Le raccomandazioni sono rilevanti per gli individui e le istituzioni coinvolte nello screening del cancro del colonretto per garantire alle persone sottoposte a screening di avere accesso allo screening stesso con elevati standard di riproducibilità.

Viene dato risalto al fatto che questo documento non considera i rispettivi vantaggi di differenti modalità di screening o di indicatori di qualità correlati alla sigmoidoscopia. Inoltre questo documento non pone consigli in merito ad indicatori di qualità all'infuori della sfera di competenza della sola colonscopia di screening, quali l'analisi comparativa del campione di screening, la copertura, la conformità o la tempestività del servizio di screening.

Infine questo documento non suggerisce come gli operatori dello screening debbano essere formati e accreditati. Per una rassegna completa sui meriti di differenti tipi di screening per il cancro del colonretto ci riferiamo alle recenti linee guida prodotte dall'Unione Europea [23]. Queste linee guida trattano inoltre dell'impatto di differenti metodologie di screening sui servizi di endoscopia, anatomia patologica, radiologia, chirurgia ed oncologia.

● INDICATORI DI QUALITÀ

Similmente ad altri programmi di screening, lo screening del cancro del colonretto è in grado di causare danni diretti ai partecipanti. Danni diretti possono essere causati da eccesso di sedazione, perforazione intestinale o emorragie secondarie a polipectomie. Danni indiretti possono essere causati da interventi chirurgici per neoplasie che potrebbero non avere un risvolto clinico se lasciate in situ.

Vi sono due ragioni principali per raccogliere accuratamente dati in un programma di screening organizzato. In primo luogo questo consente di valutare gli indicatori di qualità e di gestire le performance sub-ottimali. In secondo luogo, se non esiste alcun resoconto in merito a come viene speso il denaro dei contribuenti, potrebbe non essere concessa una continuità nei finanziamenti [24].

La partecipazione facoltativa dei centri di screening nel processo degli indicatori di qualità non è soddisfacente. Nel progetto volontario Norwegian Gastronet accettarono inizialmente di aderire 73 endoscopisti di 14 ospedali inserendo informazioni in merito a tutte le coloscopie da essi eseguite. All'analisi iniziale, programmi completi di raccolta dei dati erano disponibili solo presso sei strutture ed in queste solo l'87% degli esami sembravano essere stati correttamente raccolti [25]. Nella fase di follow-up dello studio la partecipazione era ulteriormente diminuita e solo otto strutture avevano inserito un qualunque tipo di dato. Inoltre gli autori concludevano che erano gli endo-

scopisti meno esperti ad inserire meno dati, in particolare quando le procedure erano incomplete [26]. Raccomandiamo pertanto che i gruppi nazionali di screening controllino gli indicatori di qualità e li usino per accreditare endoscopisti e centri di endoscopia. Il nostro position statement propone inoltre soglie di accettabilità per la colonscopia. Tuttavia l'esatta soglia degli indicatori di qualità dipenderà dai dettagli dei programmi di screening del Paese. La nostra lista di raccomandazioni è elencata nella **tabella 1**, mentre la **tabella 2** chiarisce le informazioni che andrebbero incluse nel referto della colonscopia di screening.

● CONSENSO

Si raccomanda che venga registrato il numero di pazienti che rifiuta la colonscopia il giorno della procedura e il numero di ritiri intraprocedurali del consenso. I nostri standard proposti sono: <5% di rifiuti del consenso il giorno della procedura e <1% di rifiuti del consenso durante la procedura.

I gruppi di screening nazionale hanno il dovere di introdurre sistemi efficaci per provvedere ad una completa informazione degli individui sottoposti a screening a tutti i livelli del programma. Gli invitati ad un programma di screening organizzato meritano informazioni riguardo ai potenziali benefici ma anche riguardo ai possibili rischi intrinseci allo screening del cancro del colonretto.

I programmi organizzati di screening devono ga-

Tabella 1 - Criteri di qualità nella colonscopia di screening: raccomandazioni

Criteri di qualità	Standard proposti
Consenso e Ritiro del Consenso	Registrare il numero di pazienti che ritirano il consenso al momento dell'esame ed il numero di pazienti che lo ritirano durante l'esame. Standard proposto: meno del 5% di pazienti che ritirano il consenso il giorno dell'esame e meno dell'1% che lo ritirano durante l'esame.
Esperienza dell'endoscopista di screening	Si raccomanda una minima esperienza dell'endoscopista in colonscopie ed un numero minimo di colonscopie di screening effettuate ogni anno, da decidere. Standard proposto: numeri da definire con il Board dello screening.
Pulizia intestinale	Lo stato di pulizia intestinale deve essere registrato. Standard proposto: almeno il 90% degli esami dovrebbe avere un grado di pulizia "adeguato" o di livello superiore.
Sedazione, analgesia e comfort	Registrazione delle pratiche di sedazione, incluse le dosi di farmaci ed il grado di comfort del paziente all'esame. Standard proposto: non più dell'1% dei pazienti dovrebbe diventare ipossico (saturazione al di sotto dell'85% per più di 30 secondi) o richiedere per altre ragioni la somministrazione di farmaci antagonisti.
Percentuale di non completa intubazione del cieco	Registrare la completezza dell'esame. Standard proposto: Completezza di intubazione del cieco di almeno il 90%.
Tasso di individuazione di adenomi e neoplasia	Il numero di adenomi e neoplasie diagnosticato dovrebbe essere registrato. Standard proposto: da concordare con il board dello screening.
Tempo di retrazione	Il tempo di retrazione medio dovrebbe essere registrato. Standard proposto: circa 6 minuti in almeno il 90% degli esami puramente diagnostici.
Percentuale di recupero dei polipi	Il programma di screening prevede che tutti i polipi vengano recuperati per l'analisi istologica. Standard proposto: $\geq 90\%$ dei polipi resecati dovrebbe essere recuperato per l'analisi istologica.
Lesioni intervallari significative	Si raccomanda che il programma di screening monitorizzi le dimensioni, l'aspetto, la sede e l'istologia di tutti i polipi più grandi di 1 cm e delle neoplasie trovate durante gli esami di screening così come anche dopo che il paziente è uscito dal programma di screening. Standard proposto: da definire con il Board dello screening.
Riferimento per la rimozione di grandi polipi	Si raccomanda che i polipi grandi vengano differiti ad una sessione endoscopica dedicata, e magari ad un centro di riferimento. Il programma di screening dovrebbe registrare come sono gestiti i polipi grandi e quali sono i risultati. Standard proposto: da concordare con il Board dello screening.
Pulizia e disinfezione	Adozione dei criteri suggeriti dalla casa produttrice, dagli standard nazionali ed Europei. Standard proposto: test microbiologici di routine ad intervalli non superiori ai 3 mesi.
Tatuaggio della sede dei grandi polipi e dei tumori	Si raccomanda che il programma di screening definisca i criteri relativi alla sede dei polipi da marcare. Standard proposto: marcatura di tutti i polipi di 2 cm o più grandi che non siano nei punti colici fissi come il retto ed il cieco.
Ri-ammissioni non schedate	Si raccomanda che il programma di screening registri tutti le riammissioni urgenti non previste entro 30 giorni dalla colonscopia di screening. Standard proposto: da concordare con il Board dello screening.
Tasso di perforazione	Si raccomanda di registrare tutti i casi di perforazione durante gli esami di screening sia diagnostici sia terapeutici che richiedono la chirurgia e che si verificano entro 2 settimane dall'esame. Standard proposto: meno di 1:1000 esami diagnostici o terapeutici dovrebbero determinare perforazione con necessità di intervento chirurgico.
Percentuale di sanguinamento	Tutti i casi di sanguinamento immediato e ritardato dovrebbero essere registrati. Standard proposto: meno di 1:20 casi di sanguinamento dovrebbero richiedere l'intervento chirurgico.

Tabella 2 - Dettagli da includere nel referto della colonscopia

Dettagli del paziente	
Endoscopio usato	Casa produttrice, modello e numero seriale
Nome e posizione dell'endoscopista e dello staff	
Indicazione alla procedura	Numero dell'esame di screening Dettagli ed intervallo trascorso dalla più recente valutazione di screening Polipectomia di follow-up dopo il primo esami di screening
Pulizia intestinale	Regime di pulizia intestinale consigliato Tollerabilità del paziente al regime di pulizia intestinale consigliato Visualizzazione della mucosa intestinale ottenuta
Intubazione	Livello di intubazione incluse le ragioni per la mancata completezza dell'esame Durata dell'intubazione sino al limite raggiunto Durate della retrazione
Patologie individuate e gestione	Sede di ogni lesione Dimensioni della lesione (stimate dall'endoscopista) Morfologia (classificazione di Parigi) Pattern ghiandolare di ogni lesione (classificazione di Kudo) Diagnosi endoscopica di ogni lesione Azioni prese per ogni lesione Successo e complicazioni per ogni lesione rimossa Setting diatermico usato per la cauterizzazione Diagnosi istologica finale

rantire inoltre che vi siano politiche tese a guidare il processo del consenso; ciò deve includere una chiara spiegazione sulla procedura e sulla preparazione richiesta, e deve comprendere un reale confronto su disagi, rischi e benefici. I pazienti necessitano inoltre di essere resi consapevoli della possibilità che patologie rilevanti possano non essere diagnosticate e sulla possibilità di eventi avversi precoci e tardivi.

Al termine della procedura i pazienti devono avere accesso diretto al consulto 24 ore al giorno in caso di complicanze che si presentino dopo la stessa. I pazienti devono avere la facoltà di ritirare il consenso in corso di esame. Tuttavia ai pazienti va anche specificato che potrebbero esserci circostanze, ad esempio nel mezzo di una polipectomia con ansa, in cui la procedura stessa non può essere sospesa immediatamente. I casi di rifiuto del consenso in corso di colonscopia dovrebbero essere registrati in ogni programma organizzato di screening. Proponiamo che <1% dei pazienti sottoposti a colonscopia ritirino il proprio consenso durante la procedura.

● PULIZIA INTESTINALE

Raccomandiamo che il grado di pulizia intestinale sia registrato e proponiamo uno standard per cui almeno il 90% degli esami di screening sia considerato avere una preparazione adeguata o migliore. Una reale pulizia intestinale è fondamentale per una colonscopia di qualità. Una buona preparazione consente l'identificazione delle neoplasie ed ottimizza le percentuali di intubazione cecale, mentre una cattiva preparazione intestinale è associata col prolungamento dei tempi procedurali e con il fallimento nel rilevare lesioni patologiche [27-32].

Vi è anche la necessità di un'attenta valutazione pre-procedurale per riconoscere problemi quali insufficienza renale ed epatica, scompenso cardiaco e uso di diuretici. C'è mancanza di dati in merito all'impatto dei differenti regimi di pulizia intestinale nel contesto di un programma organizzato di screening e nessun singolo agente sembra essere superiore. Le preparazioni contenenti sodio fosfato potrebbero essere meglio tollerate ma sussistono preoccupazioni sulla loro sicurezza particolarmente qualora utilizzate negli anziani o in pazienti con insufficienza renale [33-35]. Per questa ragione i preparati orali a base di sodio fo-

sfato sono stati ritirati dal mercato negli Stati Uniti. La tollerabilità, specialmente negli anziani, può essere scarsa con soluzioni ad alto volume di Polietilenglicole (PEG) [36-38]. Frazionare il volume del PEG somministrato migliora la tollerabilità [39] e la qualità della preparazione intestinale [40]. Il timing della preparazione intestinale sembra essere più importante del frazionamento della dose. Il grado di pulizia della mucosa sembra essere migliore quando la procedura è iniziata entro poche ore dalla preparazione intestinale [41]. Diversi studi hanno indagato l'effetto dell'assunzione della preparazione nel medesimo giorno della colonscopia [42-45]. C'è eterogeneità tra gli studi e la misura dei risultati è variabile. Tuttavia la direzione dei risultati è consistente: è preferibile che la colonscopia venga iniziata entro poche ore dal termine dell'assunzione della preparazione intestinale. Dal momento che termini come "scarsa", "buona" o "eccellente" sono soggettivi, sono state pubblicate svariate classificazioni per valutare formalmente la pulizia intestinale. Tuttavia queste sono state concepite principalmente per essere utilizzate nell'ambito di trial clinici [38, 46-49]. La scala di Ottawa [50] e di Boston [51] sono comunque strumenti validati per registrare il grado di pulizia intestinale. Esse sono entrambe abbastanza tecniche e richiedono che l'endoscopista assegni un grado numerico di pulizia intestinale per ogni segmento colico e sommi successivamente tali valori per ottenere un punteggio totale di pulizia intestinale.

Questo valore dovrà quindi essere tradotto in una definizione che possa avere senso all'interno di un referto endoscopico (ad es. "scarsa", "subottimale", "sufficiente", "buona", "ottima" preparazione intestinale). Da notare che la scala di Boston considera la possibilità di lavare la mucosa (prima di assegnare un grado di valutazione).

Sebbene non vi sia un metodo preferito per stabilire l'efficacia di una preparazione intestinale, i gruppi di screening nazionale devono accordarsi su di una scala per standardizzare la refertazione della pulizia intestinale. In aggiunta i referti endoscopici devono contenere il dettaglio di quale preparazione è stata utilizzata, il grado di soddisfazione del paziente con il dato regime di assunzione e la probabile causa della inadeguata preparazione. Ovviamente per certi gruppi di pazienti possono essere presunte maggiori difficoltà nell'ottenimento di un'adeguata toilette, ad esempio coloro con difficoltà nelle capacità di lettura, strati socio-economici di basso livello, età particolarmente avanzata, ricoverati, immobilizzati, o che assumono farmaci quali oppioidi. Ciò nonostante tutti gli individui invitati per lo screening devono avere la possibilità di essere sottoposti ad una buona colonscopia con adeguata preparazione intestinale.

Per questa ragione proponiamo un riferimento qualitativo per cui non più del 10% degli esami necessiti di essere ripetuto a causa della inadeguata prepara-

zione intestinale. Questo probabilmente necessita di operare un cambiamento nei regimi di preparazione consigliati da alcune strutture.

Alla prima valutazione dei dati provenienti dall'English National Program, 8/48 centri di screening (17%) non hanno raggiunto lo standard qualitativo ed hanno dovuto mettere in atto aggiustamenti ai loro regimi di preparazione intestinale.

● SEDAZIONE, ANALGESIA E TOLLERABILITÀ

Si raccomanda che la pratica della sedazione, sia registrata per gli esami di screening, includendo le dosi medie di farmaco utilizzato ed il grado di comfort del paziente.

Si raccomanda come criterio standard che meno dell'1% dei pazienti diventi ipossico (saturazione sotto 85% per più di 30 secondi) o che per altre ragioni richieda la somministrazione di antagonisti dei farmaci sedativi. I pazienti dovrebbero aspettarsi una colonscopia di alta qualità, tollerabile e sicura. Sebbene la colonscopia senza sedazione sia più economica e sicura [52-54], un più alto rischio di intolleranza all'esame potrebbe influire negativamente sulla percentuale di completezza e qualità della colonscopia. In alcune nazioni Europee la sedazione è usata raramente, mentre in altre vengono usati quasi esclusivamente un oppiaceo combinato con benzodiazepine o propofol [55]. Una review sui vantaggi e sui rischi della sedazione non ha mostrato nessun chiaro vantaggio verso un particolare approccio [56]. Il tempo di recupero è più breve con l'utilizzo di Entonox (ossido nitrico e ossigeno). Quando viene utilizzato Entonox, i pazienti possono guidare dopo la procedura. Se viene utilizzata una sedazione con propofol da solo, ESGE raccomanda che i pazienti possano guidare dopo almeno 12 ore [57], rispetto alle 24 ore necessarie dopo somministrazione di Midazolam e oppioidi.

Ovviamente, la sedazione deve essere somministrata in accordo con le indicazioni del Board nazionale dello Screening. Per la comparazione sulla performance, il Board nazionale dello Screening dovrebbe concordare un sistema di valutazione per il monitoraggio della sedazione, del benessere del paziente e del livello di sedazione. L'uso dei seguenti metodi di sedazione dovrebbero essere registrati: 1) assenza di sedazione o analgesia; 2) sedazione cosciente, inclusi i farmaci utilizzati; 3) propofol o anestesia generale; 4) Entonox.

Sfortunatamente, non ci sono scale validate di valutazione per la sedazione e il comfort durante l'esame, sebbene la validazione di una scala di comfort per la colonscopia sia in corso di definizione. La Società Americana di Endoscopia Gastrointestinale (ASGE)

ha adottato un modello continuo in cui la sedazione varia dal semplice controllo dell'ansia alla sedazione cosciente, in cui il paziente risponde ai comandi verbali e mantiene respiro spontaneo. Questa condizione è seguita dalla "sedazione profonda" quando il paziente risulta responsivo solo al dolore e smette di respirare spontaneamente [58]. La sedazione è particolarmente pericolosa negli anziani che hanno più probabilità di avere co-morbidità che influiscono sulla riserva cardio-respiratoria e sono più sensibili agli effetti della sedazione e dell'analgesia [59, 60].

La valutazione del comfort del paziente risulta più problematica. L'endoscopista, l'assistente, ed il paziente hanno differenti opinioni sul livello di comfort durante la procedura. Si raccomanda che la valutazione del comfort da parte del paziente venga effettuata su una semplice scala come per esempio: 1) assenza o minimo fastidio; 2) fastidio medio; 3) fastidio moderato; 4) fastidio severo.

Circa il 14% dei pazienti sottoposti a colonscopia nel programma norvegese GastroNet ha riferito un esame "altamente doloroso" mentre circa il 20% lo hanno riferito "doloroso". I pazienti sottoposti a colonscopia da chirurghi hanno più frequentemente riferito dolore rispetto a pazienti sottoposti a colonscopia da gastroenterologi. Gli autori dello studio hanno concluso che la proporzione di pazienti che riferivano dolore era inaccettabilmente alta [61].

In aggiunta, un programma di screening organizzato dovrebbe registrare i casi in cui la saturazione dell'ossigeno scende al di sotto di 86% e quando farmaci antagonisti come naloxone o flumazenil vengono utilizzati per invertire la sedazione [62]. In un audit sulla pratica della sedazione in varie Nazioni, episodi di ipossia sono stati registrati in circa il 5% delle procedure [63].

Potrebbe sembrare illogico definire l'uso di misure potenzialmente salva-vita, come la somministrazione di farmaci antagonisti, come segno di "risultato negativo". Infatti, se la conseguenza della somministrazione di una singola dose di farmaci antagonisti è punitiva per l'endoscopista, questo potrebbe disincentivare il suo utilizzo.

Comunque, la morte del paziente per arresto respiratorio rappresenta il peggiore outcome. Per tale motivo si propone come marker di qualità che meno dell'1% dei pazienti diventi ipossico (saturazione al di sotto dell'85% per più di 30 secondi) o che per altre ragioni richieda la somministrazione di farmaci antagonisti.

● PERCENTUALE DI INTUBAZIONE DEL CIECO

Si raccomanda che la percentuale di completezza per tutte le colonscopie di screening sia monitorata e si propone

uno standard minimo del 90% di intubazione del cieco. Un esame completo del colon e del retto è fondamentale per ogni esame di screening per il cancro del colon-retto. La parete mediale del cieco, tra l'orifizio cecale e la valvola ileo-cecale, non può essere visualizzato a distanza. L'intubazione cecale viene definita come profonda intubazione del cieco con la punta dell'endoscopio capace di toccare l'orifizio appendicolare.

Il fallimento nel raggiungimento del cieco è costoso e non conveniente per il paziente poiché richiede un altro tentativo di colonscopia o esame radiologico.

L'intubazione rapida ed efficace del cieco è anche indice di abilità all'esecuzione della colonscopia. Tuttavia, anche altri fattori sono coinvolti. Le probabilità di raggiungimento del cieco sono ridotte nei pazienti con età avanzata o con incrementato BMI [64, 65]. La colonscopia in un soggetto giovane in buona salute più frequentemente è completa [66, 67]. L'uso di tecnologie come colonscopi con rigidità variabile [68] o con buon imaging possono migliorare la possibilità di intubazione cecale [69].

Il Bowel Cancer Screening Programme (BCSP) del Servizio Nazionale Sanitario (National Health Service o NHS) inglese, ha stabilito come criterio minimo una percentuale di intubazione del cieco del 90% [70]. Le Linee guida della Commissione Europea definisce ugualmente una percentuale di intubazione del cieco pari a 90% come accettabile, ma esclude i casi di neoplasia ostruttiva che necessita della chirurgia [71].

L'US Multi-Society Task Force per il cancro del Colon-retto raccomanda differenti criteri per la popolazione di screening e quella sintomatica (95% e 90% rispettivamente) [72, 73]. Allo stesso modo, il Cancer Care Ontario Colonoscopy Standards ha definito un minimo di percentuale di colonscopia completa pari al 95% (escludendo i casi di scarsa preparazione intestinale o lesioni ostruttive) [74].

L'orifizio appendicolare dovrebbe essere fotografato, preferibilmente da una distanza di 2-4 cm, in modo che la fotografia inquadri la convergenza cecale delle tenie coliche o "a piede di corvo".

Una seconda foto dovrebbe essere scattata più distalmente allo scopo di inquadrare l'intero cieco e la valvola ileo-cecale. L'ileo terminale dovrebbe essere fotografato se intubato. Se le risorse sono disponibili, la registrazione video fornisce il più alto livello di evidenza sull'intubazione del cieco.

Nel contesto di un programma di screening organizzato, variabili come la presenza di lesioni ostruttive, è più probabile che siano equamente distribuite tra gli operatori dello screening. Per tale motivo, nel contesto di un programma di screening organizzato, si raccomanda che tutti i dati vengano registrati, nei casi nei quali vi era intenzione di esaminare per intero il colon. Non escludere dai dati i casi con scarsa preparazione intestinale rende la misurazione più obbiettiva e permetterà al programma di screening Nazionale del

cancro del colon-retto di individuare le Unità Endoscopiche che forniscono preparazione intestinale sub-ottimali.

● INDIVIDUAZIONE DI ADENOMI E TUMORI

Si raccomanda che il numero di adenomi e neoplasie sia registrato per tutti gli esami di screening. Poiché il numero di lesioni individuate dipende dai criteri del programma di screening, l'audit standard deve essere definito in accordo con il board dello screening.

L'individuazione di adenomi ed "early cancer" è fondamentale in qualsiasi programma di screening. Dati da US National Polyp Study [75] e dall'UK Flexible Sigmoidoscopy Screening Trial [76] hanno dimostrato che la rimozione di adenomi colici riduce il rischio di successive neoplasie.

Quando il programma di screening basato sul SOF nella popolazione è implementato, un test secondario associato ad adenomi e neoplasie è atteso. Quindi, i soggetti sottoposti a colonscopia dopo un test SOF al guaiaco risultato positivo hanno un rischio del 35% di avere l'individuazione di un adenoma e quasi l'11% di rischio di avere l'individuazione di neoplasia. Questo, in comparazione con un rischio del 15-25% di individuazione di adenomi benigni in pazienti giunti alla colonscopia in maniera occasionale (non inclusi in un programma di screening [78-80]). Sfortunatamente c'è evidenza che gli adenomi non vengono individuati durante la colonscopia [81-83] e che alcuni endoscopisti perdono più polipi di altri [84]. Una marcata variazione nell'Adenoma Detection Rate (8%-16%) è stata trovata nell'UK Flexible Sigmoidoscopy Screening Trial [85]. Una recente meta-analisi su studi su colonscopie eseguite da medici "primary care" statunitensi ha trovato una variazione persino maggiore nell'individuazione di adenomi (da 8,8% a >50%) [86]. Uno studio in tandem ha dimostrato una percentuale di mancata individuazione di adenomi (>1cm) fino al 6% ed una percentuale che può arrivare fino al 27% per adenomi più piccoli di 5 mm [87]. Questi valori sono stati confermati da studi comparativi tra colon-TAC e colonscopia [88]. In un recente studio polacco, endoscopisti di screening con un Detection Rate per adenomi < 20% avevano più probabilità di avere pazienti con successivo riscontro di neoplasia intervallare [89].

È stato dimostrato che esiste una buona correlazione tra polyp detection e Adenoma Detection Rate (ADR) [90]. Tuttavia, l'adenoma Detection Rate rappresenta un criterio di maggiore qualità rispetto al Polyp Detection che includerebbe anche una certa percentuale di polipi non neoplastici. Sebbene controllare l'istologia di tutti i polipi asportati rappresenta un compito arduo, dovrebbe essere previsto in un

programma organizzato di screening. Nelle nazioni in cui si stanno organizzando programmi di screening, il board dello screening dovrebbe definire lo standard minimo di Adenoma e Cancer Detection Rate.

L'English Bowel Cancer Screening Programme definisce "Adenoma Detection Rate" come "il numero di colonscopie in cui sono stati trovati uno o più adenomi confermati da esame istologico diviso per il numero totale di colonscopie eseguite". Probabilmente un'alternativa più utile potrebbe essere l'Adenoma Detection Index (ADI) che significa il numero totale di adenomi individuati diviso per il numero totale di colonscopie eseguite.

Il limite minimo di Detection Rate dipende dai criteri del programma di Screening nazionale, come l'età dei soggetti screenati [91, 92] e la sensibilità e specificità del test fecale primario utilizzato [93-98]. In aggiunta, l'Adenoma ed il Cancer Detection Rate cambia enormemente tra uomini e donne. Infine, quando un programma di screening organizzato viene introdotto in una Nazione in cui esiste comunque un'ampia ricerca per tumori intestinali, meno polipi e neoplasie potrebbero essere individuati.

Nell'English Screening Programm è stato trovato un sorprendente ampio range di individuazione degli adenomi alla prima analisi [C. Rees; personal communication on behalf of the English National Bowel Cancer Screening Evaluation Group]. Di rilievo, alcuni endoscopisti di screening hanno trovato adenomi nel 22% degli esami, mentre altri li hanno trovati nel 60% dei casi.

Poiché gli adenomi sono più comuni negli uomini (con un ADR medio del 52,9% rispetto al 36,5% nelle donne), una predominanza di donne all'interno della popolazione di Screening potrebbe spiegare in parte, ma non totalmente, questa differenza.

● TEMPO DI RETRAZIONE

Si raccomanda che il tempo medio di retrazione venga registrato durante le colonscopie di screening e si propone un minimo di 6 minuti in almeno il 90% delle procedure esclusivamente diagnostiche.

Questo perché vi è una correlazione tra tempo di retrazione delle colonscopie e riscontro di polipi.

Due studi su larga scala hanno supportato un tempo di retrazione minimo di 6 minuti nelle colonscopie diagnostiche [99, 100]. Siccome il riscontro di polipi è seguito dalla loro rimozione, questo aumenta la durata media della colonscopia, pertanto la retrazione di 6 minuti risulta applicabile solo agli esami in cui non si sono trovati polipi.

Nello studio di Barclay e al. c'era una differenza di 3 volte (9,4%-32,7%) nella detection rate di adenoma dipendente dalla durata del tempo di retrazione (che variava da 3,1 a 16,8 minuti). Gli endoscopisti che realizzano un tempo di retrazione più lungo di

6 minuti hanno un più elevato riscontro diagnostico di ogni neoplasia (28,3% vs.11,8%). In aggiunta anche la individuazione delle neoplasie avanzate era significativamente differente (6,4 vs 2,6). Una recente analisi dei programmi di screening inglesi mostrava che tempi di retrazione di 10 minuti erano associati alla migliore adenoma detection rate [101]. Vista la correlazione fra il tempo di retrazione e la detection di adenomi, noi raccomandiamo che il tempo di retrazione sia registrato. Un minimo di 6 minuti come tempo di retrazione è raccomandato nei casi in cui non venga effettuata alcuna terapia. Comunque una retrazione veloce non è il solo elemento che inficia il riscontro dei polipi. Oltre al tempo di retrazione, fattori quali l'aspirazione di liquido, una accurata esplorazione dietro le pliche [102], cambiamenti di posizione, l'uso di Buscopan, l'uso del cap sulla punta dell'endoscopio [103], o tecnologie quali l'endoscopia ad alta risoluzione o "terzo occhio retroscopio" possono migliorare il riscontro di polipi [104, 105].

L'uso di coloranti spray sulle aree mucose sospette migliora il riscontro di piccole lesioni o polipi con un pattern di crescita piatto [106, 107]. Inoltre le tecniche di colorazione sono in grado di predire l'istologia [108] particolarmente se usate con endoscopi a magnificazione [109].

Tecnologie d'immagine quali Olympus Narrow Band Imaging (NBI), Fuji Intelligent Chromo Endoscopy (FICE), e Pentax i-scan sono state sviluppate per provvedere ad un più veloce riscontro di aree sospette e permettere la differenziazione fra polipi iperplastici e adenomatosi [110].

● RECUPERO DEI POLIPI

Si raccomanda che il numero dei polipi resecati e recuperati sia registrato in tutte le colonscopie di screening e si propone come standard che almeno il 90% dei polipi resecati sia recuperato per esame istologico.

Il recupero dei polipi resecati per esame istologico è importante come rilevato in uno studio pilota dello screening del cancro coloretale nel Regno Unito, nel quale il 16,6% di tutti i cancri erano polipi cancerizzati [81]. Come ci si può aspettare il rischio di trasformazione carcinomatosa del polipo aumenta con l'aumentare delle dimensioni del polipo (**Tabella 3**). Dopo resezione piecemeal o quando l'esame istologico di adenomi di diametro maggiore di 10mm non conferma la completa escissione, viene raccomandato un follow-up a breve termine (es. entro 3-6 mesi). È inoltre interessante notare che per i polipi resecati usando corrente Endocut la valutazione istologica dei margini è migliore rispetto a quando viene usata la corrente di coagulazione [111].

Nei programmi di screening organizzati ci si aspetta che i polipi resecati siano recuperati per l'esame istologico. Comunque recentemente la strategia del "resect and discard" è stata proposta per i piccoli polipi.

In un centro esperto la diagnosi ottica sembra essere accurata in più del 90% dei polipi di diametro maggiore di 10mm [112]. Questo tipo di politica può comportare una notevole riduzione dei costi nei programmi di screening [113]. L'effetto della strategia "resect and discard" non è mai stato testato al di fuori di centri di terzo livello: si raccomanda che i comitati di screening nazionali monitorizzino la quota di recupero di tutti polipi resecati. Il recupero di almeno il 90% di tutti i polipi asportati sembra essere uno standard ragionevole.

Tabella 3 - Rischio di malignità rispetto al diametro del polipo nei programmi di screening inglesi (BCSP)

	Polipi cancerizzati, n.	Polipi totale, n.	Polipi cancerizzati, %
Range delle dimensioni			
0 – 9 mm	103	34 959	0.29%
10 – 19 mm	370	8 425	4.39%
20 – 29 mm	240	3 008	7.98%
≥ 30 mm	174	1 705	10.2%
Dimensione non registrata	34	957	-
Totale	921	49 054	1.88%

● SIGNIFICATO DELLE LESIONI INTERVALLARI

Si raccomanda che la dimensione, l'aspetto, la sede e l'istologia di tutti i polipi più grandi di 10mm vengano registrati nel programma di screening così come tutti i cancri trovati fra l'esame di screening e quelli trovati dopo che il paziente è uscito dal programma di screening.

Il National Polyp Study degli USA suggerisce che la polipectomia può prevenire oltre il 90% dei cancri. Nello studio di Imperiale et al. [114] nessun cancro intervallare era stato trovato nei 5 anni successivi ad una colonscopia negativa in 1256 individui. Tuttavia altri studi hanno dimostrato una più bassa efficacia di protezione [115].

In uno studio di Farrar et al. [116] il 5,4% di tutti i cancri trovati erano lesioni intervallari. Una analisi di vari studi del Nord America che avevano seguito pazienti con pregressi adenomi per una mediana di 4 anni calcola un rischio successivo di cancro dello 0,6% [117] (il rischio di sviluppare una neoplasia avanzata era dell'11,8%). In uno studio retrospettivo olandese la sensibilità della colonscopia nel rilevare il cancro coloretale era stimata essere il 90% [118]. In uno studio canadese dal 2 al 6% dei pazienti che avevano sviluppato un cancro coloretale era stato sottoposto ad una colonscopia nei 3 anni precedenti [119].

Sembra che la colonscopia offra una migliore protezione contro la futura insorgenza di cancro coloretale nel colon sx (80% di protezione) rispetto al colon dx (12%-33% di protezione) [120-124]. Una spiegazione del perché la colonscopia possa fornire una migliore protezione per i cancri distali è che il lato destro del colon tende ad essere meno pulito rispetto al lato sinistro. Infatti le percentuali di lesioni perse sono consistentemente 2 o 3 volte più alte nel colon prossimale che nel colon distale [125-127]. Una spiegazione alternativa è che le lesioni del lato destro siano più aggressive [128] o che insorgano su lesioni piatte poco visibili [129] che più facilmente vengono perse nel colon destro che è più difficile da pulire [130].

I comitati nazionali di screening dovrebbero concordare una chiara definizione delle lesioni "intervallari". Per esempio si potrebbero definire come adenomi più grandi di 1 cm o cancri che sono stati trovati fra una colonscopia di screening ed il previsto successivo esame di screening (di sorveglianza). I dati sulle lesioni intervallari sono importanti elementi per definire la qualità delle coloscopie di screening. Ottenere dati su adenomi più larghi di 1 cm o cancri che vengono rilevati dopo che i pazienti hanno lasciato il programma di screening sarebbe importante per identificare la necessità di estendere il range di età dello screening.

Si raccomanda che il centro nazionale screening registri i dettagli delle lesioni riscontrate (dimensioni, aspetto, sede e istologia) non solo durante l'esame di screening, ma anche al di fuori del programma di screening. Da una analisi incrociata dei dati con il registro nazionale dei tumori sarebbe possibile per i programmi di screening ottenere dati accurati sui cancri intervallari.

● RIMOZIONE DI GRANDI POLIPI

Si raccomanda che i programmi di screening valutino come vengono gestite le lesioni di maggiori dimensioni riscontrate, insieme con i dettagli degli outcomes. In particolare dovrebbe essere registrato il numero delle lesioni benigne inviate a resezione chirurgica e gli outcomes monitorati.

Il proposito dello screening del cancro coloretale è rilevare cancri precoci ed asportarne i precursori in sicurezza ed in modo efficace, potenzialmente per ridurre l'incidenza del cancro.

Tuttavia gli endoscopisti che si dedicano agli screening potrebbero non avere esperienza nella rimozione dei polipi più grandi. Inoltre la rimozione dei polipi più grandi è associata a più grandi rischi, e questo dato deve emergere al momento della raccolta del consenso informato.

Sfortunatamente anche inviare i pazienti con polipi benigni più grandi alla chirurgia piuttosto che alla polipectomia potrebbe essere associato a rischi più elevati di eventi avversi [131, 132].

Dai programmi di screening francesi vi è evidenza che oltre il 10% delle lesioni benigne interamente asportate è rimosso chirurgicamente piuttosto che endoscopicamente [133]. Gli endoscopisti che inviano pazienti ad un successivo step terapeutico (chirurgico) potrebbero non fornire uno screening convenzionale. Nondimeno per provvedere ad un adeguato trattamento terapeutico endoscopico di determinate lesioni, gli endoscopisti dovrebbero essere riconosciuti come colonscopisti adatti alle procedure di screening e dovrebbero raccogliere dati sugli indici di qualità della loro attività.

Ci sono pochi dati pubblicati sulla quota di complicanze delle terapie avanzate che potrebbero essere usati per stabilire uno standard per un servizio terziario di riferimento [134]. Moss et al. hanno esaminato gli outcomes che seguivano alla resezione di 479 polipi di dimensioni di 2 cm o più grandi. Un totale di 1,5% di pazienti presentavano sierosità post-polipectomia, 2,1% erano ricoverati per dolore a seguito della procedura, 2,9% dei pazienti aveva avuto una sanguinamento tardivo e la perforazione complicava l'1,3% delle resezioni [135]. Sembra chiaro che i rischi sono maggiori per polipi più grandi.

● TATUAGGIO DEI SITI DI POLIPI SOSPETTI PER MALIGNITÀ E DI CANCRI

Si raccomanda che i programmi di screening introducano linee guida sull'uso del tatuaggio e che il tatuaggio venga effettuato dopo la rimozione di polipi di 2 cm o più grandi localizzati al di fuori del ceco e del retto.

La sede di polipi più grandi, di polipi con sospetta cancerizzazione e di cancri deve essere marcata con componenti indelebili quali India Ink o in alternativa con coloranti a base di puro carbone se sono localizzati al di fuori di inequivocabili punti di riferimento quali il retto e il ceco. Questo aiuta l'identificazione nelle colonscopie di follow-up o al momento dell'intervento chirurgico (in particolare per le resezioni laparoscopiche). L'India Ink è un marker che richiede preparazione e sterilizzazione a differenza delle preparazioni pre-confezionate a base di carbone puro sterile. Per quanto concerne la sicurezza del tatuaggio sono presenti reports di febbre, dolore addominale, formazione di ascessi [136]. Comunque la prima iniezione con soluzione salina seguita dalla iniezione di inchiostro nel ponfo salino sembra essere sicura [137]. Il centro nazionale screening dovrebbe concordare linee guida condivise sulla tipologia di lesioni riscontrate nel corso dello screening il cui sito dovrebbe essere marcato con tatuaggio. Inoltre dovrebbero essere presi accordi con i chirurghi colo-rettali locali circa il numero e la posizione dei tatuaggi. Nella maggior parte dei casi è preferibile effettuare più di 1 tatuaggio nella parte distale della lesione. Effettuare 2 o 3 tatuaggi assicura che almeno 1 tatuaggio sia visibile sul versante antimesenterico del colon, permettendo la chiara visualizzazione del margine distale della neoplasia. Il rischio di cancri inaspettati aumenta all'aumentare delle dimensioni del polipo e si avvicina al 10% nei polipi di 2 cm o più grandi (Tabella 3). Per questa ragione si raccomanda di effettuare il tatuaggio dopo la rimozione di polipi di 2 cm o più grandi situati al di fuori del ceco e del retto.

● ESPERIENZA MINIMA PER COLONSCOPISTI DI SCREENING

Si raccomanda che i programmi di screening raggiungano accordi sul minimo di esperienza per i loro colonscopisti di screening e stabiliscano uno standard minimo del numero annuale di esami di screening.

C'è un legame fra l'esperienza dell'endoscopista e il tempo che impiega a raggiungere il cieco così come con la polyp detection rate e gli outcomes che seguono la polipectomia [138-140].

Uno studio di popolazione del Canada evidenzia che

il rischio di complicanze quali perforazione e sanguinamento aumenta di 3 volte con colonscopisti che effettuano meno di un valore soglia di 300 colonscopie per anno [141]. Per questa ragione fissare un numero minimo annuale di colonscopie di screening è fondamentale per tutti gli altri indici di qualità registrati. Per esempio il Programma di screening inglese richiede un minimo di esperienza lavorativa di 1000 esami ed un minimo annuale di 150 colonscopie di screening. Questo riferimento annuale è fissato per permettere un'analisi significativa dei dati degli indici di qualità da tutti i colonscopisti di screening [142]. Per assicurare che gli endoscopisti di screening siano di valore sufficiente, tutti i programmi di screening nazionale dovrebbero considerare uno standard minimo di esperienza lavorativa e un numero annuale di procedure.

● REGISTRAZIONE DI EVENTI AVVERSI PRECOCI E TARDIVI

Si raccomanda che vengano registrati i dettagli di tutte le complicanze, incluse le riammissioni ospedaliere impreviste dopo gli esami di screening. Si propone come indicatore di qualità che meno del 5% dei sanguinamenti dovrebbero richiedere un intervento chirurgico e che meno di 1:1000 colonscopie di screening siano complicate da una perforazione che necessiti di un intervento chirurgico in urgenza.

La colonscopia con polipectomia è una procedura ad alto rischio con un potenziale di complicanze che può mettere a rischio la vita del paziente. Lo screening del cancro del colon-retto pertanto ha un reale rischio di nuocere direttamente i soggetti che vi aderiscono. È difficile trarre dalla letteratura chiare conclusioni sull'incidenza delle complicanze. Le serie più pubblicate provengono da singoli centri con estese esperienze nella esecuzione di colonscopie, senza distinzione di pazienti sintomatici dai pazienti provenienti dal programma di screening. I risultati pertanto non rispecchiano la pratica clinica standard. Le differenze tra gli autori nelle definizioni di complicanze hanno anche ostacolato il setting di indicatori per lo screening. Di recente la Società Americana di Endoscopia Digestiva (ASGE) ha sponsorizzato un gruppo di lavoro che realizzi un sistema di classificazione utile sugli eventi avversi da includere nel nostro lessico corrente- Minimal Standard Terminology (MST versione 3.0) [62]. Incoraggiamo i gruppi nazionali dello screening ad utilizzare la terminologia corrente di MST in associazione alle recenti classificazioni sugli eventi avversi dell'ASGE.

Molti eventi avversi sono chiare complicanze correlate alle procedure endoscopiche, ad es. il sanguinamento, la perforazione o complicanze di tipo cardiorespiratorio.

D'altro canto in alcuni casi è più difficile stabilire se l'evento avverso debba essere attribuito alla colonscopia. Alcuni esempi potrebbero includere le flebiti omolaterali a livello del punto di incannulamento dell'accesso venoso, il discomfort addominale che si risolve spontaneamente subito dopo la colonscopia, l'infezione polmonare che si sviluppa entro una settimana dalla procedura. Essendo così importante non perdere gli eventi avversi che possano essere stati causati dalla procedura endoscopica, si propone che tutti gli eventi debbano essere registrati e che ciò risulti in: (i) ammissione non prevista; (ii) un prolungamento della ospedalizzazione; (iii) un'ulteriore procedura endoscopica non prevista; (iv) un intervento di emergenza al pronto soccorso inclusa trasfusione ematica; (v) un intervento chirurgico d'urgenza; o (vi) morte del paziente.

Risulta invece difficile la raccolta degli "eventi avversi tardivi" relativi a più di 30 giorni successivi alla colonscopia. Tuttavia è stata costituita una banca dati che permette di confrontare i programmi di screening. Maggiori dettagli di rientro in ospedale dovrebbero essere ricercati includendo la ragione della riammissione, la durata della ospedalizzazione, gli interventi medici/chirurgici e gli outcomes.

● PERFORAZIONE

In studi di serie condotti a Nottingham nel Regno Unito [14] e in Minnesota negli Stati Uniti [16] sono state registrate 7 perforazioni per 10.000 colonscopie. In uno studio pilota del Regno Unito sono state riportate 5 perforazioni su 10.000 colonscopie. In uno studio Norvegese di Prevenzione del Cancro del Colon-retto (NORCCAP) più piccolo, non sono state invece riportate perforazioni successive ad esami diagnostici; tuttavia veniva riportata una perforazione su un totale di 336 polipectomie. [143]

La Società Britannica di Gastroenterologia (BSG) sulla base di audit su colonscopie eseguite nel Regno Unito ha documentato che, quando viene effettuata una polipectomia, il rischio di perforazione è approssimativamente il doppio [144]. Il rischio di perforazione durante gli esami diagnostici era risultato 1:923 comparato con 1:460 successivo alla polipectomia. Una revisione di un esteso dataset (39286 colonscopie eseguite nel programma US Medicare) ha anche riportato un tasso di perforazione di 1:500 esami ma non ha riportato l'influenza della polipectomia [145]. Le cifre suddette non sono drasticamente differenti dalle colonscopie tedesche effettuate alla fine degli anni '70. Questo studio di 40 anni fa ha riportato 1 perforazione ogni 300 polipectomie [146].

Una perforazione del colon è di solito definita come l'evidenza di aria, di contenuto luminale o dello strumento endoscopico al di fuori del viscere. Cionondimeno, una piccola, limitata perforazione nella

piega omentale del colon o una microperforazione che viene immediatamente chiusa attraverso il posizionamento di endoclips possono anche essere considerate una perforazione. A volte le perforazioni sono sospettate in pazienti che sviluppano discomfort addominale successivo ad una semplice biopsia di mucosa o a piccole polipectomie. In questi casi una radiografia dell'addome può dare informazioni sulla presenza di una piccola quantità di gas intramurale o di edema peri-colico; ciò può essere difficile da interpretare quando il paziente non presenta segni clinici di perforazione. La maggior parte delle perforazioni sono complicanze di procedure terapeutiche ed alcune polipectomie sono più rischiose di altre. Il rischio di perforazione risulta essere maggiore con l'asportazione di polipi di grandi dimensioni, sessili o del colon destro. [147] È provato che il trattamento di micro perforazioni, immediatamente riconosciute e trattate, mediante l'applicazione di endoclips e la somministrazione di terapia antibiotica per via sistemica, non provocherà alcun danno.

Un punto finale concreto che raccoglie tutti i casi significativi è la registrazione dei casi di perforazione che richiedono un trattamento chirurgico. Proponiamo come indicatore di qualità che meno di 1:1000 esami di screening dovrebbero esitare in una perforazione richiedente un trattamento chirurgico d'urgenza.

● SANGUINAMENTO

Il sanguinamento durante una polipectomia è comune e di scarso significato se immediatamente trattato per via endoscopica. D'altro canto se è richiesto un ulteriore intervento così come una riammissione non prevista del paziente, il sanguinamento dovrebbe essere registrato come evento avverso. Il sanguinamento post-polipectomia dovrebbe essere definito come una perdita di sangue visibile o melena fino a 2 settimane successive alla procedura che richiede trasfusione, chirurgia o un ulteriore trattamento endoscopico. Questa definizione esclude modici sanguinamenti post procedurali che molti pazienti hanno dopo l'asportazione di lesioni di larghe dimensioni.

È difficile trarre conclusioni dai tassi di sanguinamento post polipectomia pubblicati, in base all'enorme range che è stato riportato (1:10 a 1:300) [148, 149]. La ragione del vasto range è che il rischio di sanguinamento è influenzato da numerosi fattori. I pazienti più anziani o coloro che assumono terapia anti trombotica (eccetto l'aspirina) risultano avere il più elevato rischio. [150, 151] Anche le caratteristiche specifiche della lesione influenzano il rischio di sanguinamento. Il rischio è maggiore con lesioni più larghe e sessili, in particolare se nel colon destro. [147] Inoltre anche il setting di impostazione dell'elettrobisturi può influenzare i tassi di sanguinamento. [152] L'utilizzo del pure-cut è associato ad un mag-

gior rischio di sanguinamento immediato [153, 154] mentre i settaggi dell'elettrobisturi "blended" e "pure coagulation" sono associati ad un simile rischio di sanguinamento post polipectomia [155] con un trend maggiore per il sanguinamento post-polipectomia di tipo immediato versus il ritardato (oltre gli 8 giorni) rispettivamente in caso di settaggio "blended" rispetto alla corrente di coagulazione.

Il tema del sanguinamento post polipectomia è stato recentemente revisionato dall'ESGE. [156] La revisione conclude che gli interventi endoscopici efficaci nel prevenire il sanguinamento post polipectomia includono il posizionamento del device endoloop in caso di polipi con largo peduncolo e di iniezione sottomucosa di adrenalina diluita in caso di polipi sessili. Non è stata invece dimostrata l'efficacia di altre misure di sicurezza quali il posizionamento di endoclips, l'iniezione di soluzione salina o l'applicazione di argon plasma coagulation.

Infine non sorprende che anche l'esperienza dell'endoscopista influenzi il rischio. Uno studio condotto sui risultati successivi a 100.000 colonscopie ambulatoriali ha dimostrato che il rischio di complicanze risultava 3 volte superiore quando la polipectomia veniva eseguita da un endoscopista con bassi volumi di esperienza. [145] D'altro canto è presumibile che sia importante il numero di polipectomie annuale più del numero di esami diagnostici. Il programma di qualità e di sicurezza della Germania ha stabilito un modesto numero annuale minimo di 10 polipectomie per mantenere l'accreditamento.

In quasi tutti i casi di sanguinamento immediato o tardivo dovrebbe essere necessario gestire il sanguinamento con misure di supporto e con un trattamento endoscopico. È difficile impostare un riferimento arbitrario essendo il tasso di sanguinamento post polipectomia dovuto ad un largo numero di fattori. Comunque, in tutti i casi di sanguinamento tardivo, in cui il paziente risulta emodinamicamente compromesso o che presenta un sanguinamento attivo, dovrebbe essere eseguito un tentativo di trattamento endoscopico prima di quello chirurgico. Proponiamo che meno del 5% di pazienti che presentano un sanguinamento come su definito, dovrebbe necessitare di un intervento chirurgico in ultima battuta.

● IL REPORT DELLE COLONSCOPIE

Il report è un importante rapporto degli esami endoscopici di screening e si raccomanda che contenga un minimo di dati che documentino la procedura.

È importante che il report di endoscopia sia completo con i dettagli di tutte le anomalie. In particolare i dettagli di ciascuna lesione descritta dovrebbero essere riportati insieme alle informazioni relative al me-

todo di asportazione. Per avere un report completo sulla colonscopia, l'ESGE raccomanda una serie di otto immagini iconografiche prese dalle localizzazioni standard. [157] La nona fotografia della mucosa del retto distale dovrebbe essere acquisita, quando possibile, con lo strumento endoscopico in posizione di retroversione. In aggiunta dovrebbero essere riportate le ragioni del fallimento del raggiungimento del fondo ciecale.

Una traccia delle informazioni che dovrebbero essere riportate nel report di una colonscopia di screening sono precisate nella **tabella 2**. In molti paesi al paziente viene fornita una copia del report immediatamente dopo la procedura e l'endoscopista è obbligato a trasmetterne immediatamente una copia al medico di medicina generale. Ciò nonostante la maggior parte considera incompleto il report prima che sia stato eseguito l'aggiornamento con l'inserimento del risultato istologico.

● LAVAGGIO E DISINFEZIONE DEGLI STRUMENTI

Si raccomanda che gli standards per la disinfezione impostati dalla casa produttrice e da enti nazionali ed europei siano attivamente revisionati nei programmi di screening e si raccomandano inoltre periodici test di microbiologia ad intervalli non superiori ai 3 mesi.

Un appropriato lavaggio degli endoscopi e degli accessori è un requisito fondamentale dell'endoscopia digestiva. Naturalmente gli individui che partecipano al programma di screening devono essere in grado di aver fiducia che tutte le attrezzature siano di fatto disinfettate. Le commissioni delle linee guida dell'ESGE e della Società Europea di Infermieri ed Associati di Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva (ESGENA) hanno pubblicato linee guida dettagliate relative all'igiene e alla disinfezione in endoscopia. [158, 159] In aggiunta a queste potrebbero esserci regole locali, leggi nazionali e istruzioni delle case produttrici da seguire. Ci sono anche Standard Europei (EN 14885) e linee guida di come l'efficacia del processo di disinfezione dovrebbe essere valutata ad intervalli di tempo non superiori ai 3 mesi [161-163]. I boards nazionali di screening dovrebbero garantire che le linee guida rilevanti vengano seguite.

● CONCLUSIONI

Le linee guida europee sono state prodotte sotto l'assistenza dell'ESGE e con l'obiettivo di fornire una consulenza chiara e semplice per i paesi collocati nei programmi di screening per consentire la valutazione di sicurezza e qualità necessarie per la colonscopia di qualità.

La colonscopia è fondamentale alla maggior parte dei programmi di screening ed il loro successo è strettamente correlato alla pronta disponibilità di un servizio di alta qualità e che abbia al centro il paziente. Per minimizzare i rischi e massimizzare i benefici i paesi devono mettere in atto validi ambiti che assicu-

rino il rispetto degli indici di qualità.

L'adozione dei nostri indici di qualità getta le basi per confronti significativi tra endoscopisti, differenti unità di endoscopia digestiva e anche tra i servizi forniti dai diversi paesi per raggiungere migliori risultati per i pazienti.

BIBLIOGRAFIA

1. BENSON VS, PATNICK J, DAVIES AK ET AL. International Colorectal Cancer Screening Network. Colorectal cancer screening: a comparison of 35 initiatives in 17 countries. *Int J Cancer* 2008; 122: 1357–1367.
2. WENNBERG JE. Time to tackle unwarranted variations in practice. *BMJ* 2011; 342: 687–690.
3. EISINGER F, CALS L, CALAZEL-BENQUE A ET AL. Impact of organised programs on colorectal cancer screening. *BMC Cancer* 2008; 8: 104.
4. BOS AB, VAN BALLEGOOIJEN M, VAN GESSEL-DABEKAUSSEN AA ET AL. Organised cervical cancer screening still leads to higher coverage than spontaneous screening in The Netherlands. *Eur J Cancer* 1998; 34: 1598–1601.
5. RONCO G, PILUTTI S, PATRIARCA S ET AL. Impact of the introduction of organized screening for cervical cancer in Turin, Italy: cancer incidence by screening history 1992–98. *Br J Cancer* 2005; 93: 376–378.
6. RONCO G, SEGNAN N, GIORDANO L ET AL. Interaction of spontaneous and organized screening for cervical cancer in Turin, Italy. *Eur J Cancer* 1997; 33: 1262–1267.
7. NYGARD JE, SKARE GB, THORESEN SO. The cervical cancer screening programme in Norway, 1992–2000: changes in Pap smear coverage and incidence of cervical cancer. *J Med Screen* 2002; 9: 86–91.
8. LYNGE E, CLAUSEN LB, GUIGNARD R ET AL. What happens when organization of cervical cancer screening is delayed or stopped? *J Med Screen* 2006; 13: 41–46.
9. NIEMINEN P, KALLIO M, ANTILA A ET AL. Organised vs. spontaneous Papsmear screening for cervical cancer: A case-control study. *Int J Cancer* 1999; 83: 55–58.
10. QUINN M, BABB P, JONES J ET AL. Effect of screening on incidence of and mortality from cancer of cervix in England: evaluation based on routinely collected statistics. *BMJ* 1999; 318: 904–908.
11. CHAMOT E, CHARVET AI, PERNEGER TV. Who gets screened, and where: a comparison of organised and opportunistic mammography screening in Geneva, Switzerland. *Eur J Cancer* 2007; 43: 576–584.
12. PULITI D, MICCINESI G, COLLINA N ET AL. Effectiveness of service screening: a case-control study to assess breast cancer mortality reduction. *Br J Cancer* 2008; 99: 423–427.
13. INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER. Cervix cancer screening. IARC Handbooks of cancer prevention. 10: Volume Lyon, France: IARC Press; 2005.
14. HARDCASTLE JD, CHAMBERLAIN JO, ROBINSON MH ET AL. Randomised controlled trial of faecal-occult-blood screening for colorectal cancer. *Lancet* 1996; 348: 1472–1477.
15. KRONBORG O, FENGER C, OLSEN J ET AL. Randomised study of screening for colorectal cancer with faecal-occult-blood test. *Lancet* 1996; 348: 1467–1471.
16. MANDEL JS, BOND JH, CHURCH TR ET AL. Reducing mortality from colorectal cancer by screening for faecal occult blood. Minnesota Colon Cancer Control Study. *N Engl J Med* 1993; 328: 1365–1371.
17. LINDHOLM E, BREVINGE H, HAGLIND E. Survival benefit in a randomized clinical trial of faecal occult blood screening for colorectal cancer. *Br J Surg* 2008; 95: 1029–1036.
18. KEWENTER J, BREVING H, ENGARAS B ET AL. Results of screening, rescreening, and follow-up in a prospective randomized study for detection of colorectal cancer by faecal occult blood testing. *Scand J Gastroenterol* 1994; 29: 468–473.
19. Council of the European Union. Council Recommendation of 2 December 2003 on cancer screening (2003/87/EC): OJ L327/34–38. Brussels: 2003.
20. ATKIN WS, EDWARDS R, KRALJ-HANS I ET AL. Once-only flexible sigmoidoscopy screening in prevention of colorectal cancer: a multicentre randomized controlled trial. *Lancet* 2010; 375: 1624–1633.

21. SEGNAV N, SENORE C, ANDREONI B ET AL. Baseline findings of the Italian multicenter randomized controlled trial of “once-only sigmoidoscopy” – SCORE. *J Natl Cancer Inst* 2002; 94: 1763–1772.
22. WEISSFELD J, SCHOEN R, PINSKY P ET AL. Flexible sigmoidoscopy in the PLCO cancer screening trial: results from the baseline screening examination of a randomized trial. *J Natl Cancer Inst* 2005; 97: 989–997.
23. European Commission. editors European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis. SEGNAV N, PATNICK J, VON KARSA L. 1: edition Luxembourg; Publications Office of the European Union; 2011; DOI 10.2772/15379.
24. BOURKE MJ. Making every colonoscopy count: ensuring quality in endoscopy. *J Gastroenterol Hepatol* 2009; 24: 43–50.
25. HOFF G, BRETTHAUER M, HUPPERTZ-HAUSS G ET AL. The Norwegian Gastronet project: Continuous quality improvement of colonoscopy in 14 Norwegian centres. *Scand J Gastroenterol* 2006; 41: 481–487.
26. SEIP B, BRETTHAUER M, DAHLER S ET AL. Sustaining the vitality of colonoscopy quality improvement programmes over time. Experience from the Norwegian Gastronet programme. *Scand J Gastroenterol* 2010; 45: 362–369.
27. BURKE CA, CHURCH JM. Enhancing the quality of colonoscopy: the importance of bowel purgatives. *Gastrointest Endosc* 2007; 66: 565–573.
28. FROELICH F, WIETLISBACH V, GONVERS JJ 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.
29. HAREWOOD GC, SHARMA VK, DE GARMO P. Impact of colonoscopy preparation quality on detection of suspected colonic neoplasia. *Gastrointest Endosc* 2003; 58: 76–79.
30. THOMAS-GIBSON S, ROGERS P, COOPER S ET AL. Judgement of the quality of bowel preparation at screening flexible sigmoidoscopy is associated with variability in adenoma detection rates. *Endoscopy* 2006; 38: 456–460.
31. HOOKEY LC, VANNER S. A review of current issues underlying colon cleansing before colonoscopy. *Can J Gastroenterol* 2007; 21: 105–111.
32. HAWES RH, LOWRY A, DEZIEL D. A consensus document on bowel preparation before colonoscopy. *Gastrointest Endosc* 2006; 63: 894–909.
33. World Health Organization. WHO Pharmaceuticals Newsletter. Geneva: WHO; 2009; No.1.
34. BELSEY J, EPSTEIN O, HERESBACH D. Systematic review: oral bowel preparation for colonoscopy. *Aliment Pharmacol Ther* 2007; 25: 373–384.
35. REX DK, VANNER SJ. Colon cleansing before colonoscopy: does oral sodium phosphate solution still make sense? *Can J Gastroenterol* 2009; 23: 210–214.
36. FROMMER D. Cleansing ability and tolerance of three bowel preparations for colonoscopy. *Dis Colon Rectum* 1997; 40: 100–104.
37. 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.
38. GOLUB RW, KERNER BA, WISE WE JR. Colonoscopic preparations – which one? A blinded, prospective, randomized trial. *Dis Colon Rectum* 1995; 58: 594–597.
39. RÖSCH T, CLASSEN M. Fractional cleansing of the large bowel with Golytely for colonoscopic preparations: a controlled trial. *Endoscopy* 1987; 19: 198–200.
40. KILGORE TW, ABDINOOR AA, SZARY NM ET AL. Bowel preparation with splitdose polyethylene glycol before colonoscopy: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Gastrointest Endosc* 2011; 73: 1240–1245.
41. AOUN E, BAKI HA, AZAR C ET AL. A randomized single-blind trial of splitdose 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.
42. EL SAYED AMA, KANAFANI ZA, MOURAD FH ET AL. A randomized single-blind trial of whole versus split-dose polyethylene glycol-electrolyte solution for colonoscopy preparation. *Gastrointest Endosc* 2003; 58: 36–40.
43. PARK SS, SINN DH, KIM YH 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.
44. COHEN SM, WEXNER SD, BINDEROW SR ET AL. Prospective, randomized, endoscopic-blinded trial comparing pre-colonoscopy bowel cleansing methods. *Dis Colon Rectum* 1994; 37: 689–696.
45. COHEN LB, SANYAL SM, VON ALTHANN C ET AL. Clinical trial: 2-L polyethylene glycol-based lavage solutions for colonoscopy preparation – a randomized, single-blind study of two formulations. *Aliment Pharmacol Ther* 2010; 32: 637–644.
46. AFRIDI S, BARTHEL J, KING P ET AL. Prospective, randomized trial comparing a new sodium phosphate-bisacodyl regimen with conventional PEGES lavage for outpatient colonoscopy preparation. *Gastrointest Endosc* 1995; 41: 485–489.
47. BERKELHAMMER C, EKAMBARAM A, SILVA R. Low-volume oral colonoscopy bowel preparation: sodium phosphate and magnesium citrate. *Gastrointest Endosc* 2002; 56: 89–94.

48. CLARKSTON W, TSEN T, DIES D ET AL. Oral sodium phosphate versus sulfate free polyethylene glycol electrolyte lavage solution in outpatient preparation for colonoscopy: a prospective comparison. *Gastrointest Endosc* 1996; 43: 42–48.
49. SHARMA VK, STEINBERG EN, VASUDEVA R ET AL. Randomized, controlled study of pre-treatment with magnesium citrate on the quality of colonoscopy preparation with polyethylene glycol electrolyte lavage solution. *Gastrointest Endosc* 1997; 46: 541–543.
50. ROSTOM A, JOLICOEUR E. Validation of a new scale for the assessment of bowel preparation quality. *Gastrointest Endosc* 2004; 59: 482–486.
51. LAI EJ, CALDERWOOD AH, DOROS G ET AL. The Boston bowel preparation scale: a valid and reliable instrument for colonoscopy-orientated research. *Gastrointest Endosc* 2009; 69: 620–625.
52. ECKARDT VF, KANZLER G, SCHMITT T ET AL. Complications and adverse effects of colonoscopy with selective sedation. *Gastrointest Endosc* 1999; 49: 560–565.
53. REX DK. Colonoscopy. *Gastrointest Endosc. Clin N Am* 2000; 10: 135–160.
54. REX DK, IMPERIALE TF, PORTISH V. Patients willing to try colonoscopy without sedation: associated clinical factors and results of a randomized controlled trial. *Gastrointest Endosc* 1999; 49: 554–559.
55. RIPHAUS A, WEHRMANN T, WEBER B ET AL. S3 Guideline: Sedation for gastrointestinal endoscopy 2008. *Endoscopy* 2009; 41: 787–815.
56. McQUAID KR, LAINE L. A systematic review and meta-analysis of randomized, controlled trials of moderate sedation for routine endoscopic procedures. *Gastrointest Endosc* 2008; 67: 910–923.
57. DUMONCEAU JM, RIPHAUS A, APARICIO JR ET AL. European Society of Gastrointestinal Endoscopy, European Society of Gastroenterology and Endoscopy Nurses and Associates, and the European Society of Anaesthesiology Guideline: Non-anesthesiologist administration of propofol for GI endoscopy. *Endoscopy* 2010; 42: 960–974.
58. Practice guidelines for sedation and analgesia by non-anesthesiologists – An updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Sedation and Analgesia by Non-Anesthesiologists. *Anesthesiology* 2002; 96: 1004–1017.
59. GREENBLATT DJ, ALLEN MD, SHADER RI. Toxicity of high-dose flurazepam in the elderly. *Clin Pharmacol Ther* 1977; 21: 355–361.
60. CASTLEDEN CM, GEORGE CF, MARCER D ET AL. Increased sensitivity to nitrazepam in old age. *Br Med J* 1977; 1: 10–12.
61. SEIP B, BRETTHAUER M, DAHLER S ET AL. Patient satisfaction with on-demand sedation for outpatient colonoscopy. *Endoscopy* 2010; 42: 639–646.
62. COTTON PB, EISEN GM, AABAKKEN L ET AL. A lexicon for endoscopic adverse events: report of an ASGE workshop. *Gastrointest Endosc* 2010; 71: 446–454.
63. FROEHLICH F, HARRIS JK, WIETLISBACH V ET AL. Current sedation and monitoring practice for colonoscopy: an international observational study (EPAGE). *Endoscopy* 2006; 38: 461–469.
64. ELOUBEIDI MA, WALLACE MB, DESMOND R ET AL. Female gender and other factors predictive of a limited screening flexible sigmoidoscopy examination for colorectal cancer. *Am J Gastroenterol* 2003; 98: 1634–1639.
65. HARRIS JK, VADER JP, WIETLISBACH V ET AL. Variations in colonoscopy practice in Europe: a multicentre descriptive study (EPAGE). *Scand J Gastroenterol* 2007; 42: 126–134.
66. RATHGABER SW, WICK TM. Colonoscopy completion and complication rates in a community gastroenterology practice. *Gastrointest Endosc* 2006; 64: 556–562.
67. VIALA CH, OLYNYK JK. Outcomes for women in a flexible sigmoidoscopy based colorectal cancer screening programme. *Intern Med J* 2008; 38: 90–94.
68. OTHMAN MO, BRADLEY AG, CHOUDHARY A ET AL. Variable stiffness colonoscope versus regular adult colonoscope: meta-analysis of randomized controlled trials. *Endoscopy* 2009; 41: 17–24.
69. SHAH SG, BROOKER JC, WILLIAMS CB ET AL. Effect of magnetic endoscope imaging on colonoscopy performance: a randomised controlled trial. *Lancet* 2000; 356: 1718–1722.
70. RUTTER MD, CHILTON A. Quality assurance guidelines for colonoscopy. NHS BCSP Publication 2011; 6: 24.
71. European Commission. European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis. European Union; 2010: 978-92-79-16435-4 ISBN.
72. REX DK, BOND JH, WINAWER S ET AL. Quality in the technical performance of colonoscopy and the continuous quality improvement process for colonoscopy: recommendations of the U.S. Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. *Am J Gastroenterol* 2002; 97: 1296–1308.
73. LEVIN B, LIEBERMAN DA, MCFARLAND B ET AL. Screening and surveillance for the early detection of colorectal cancer and adenomatous polyps, 2008: a joint guideline from the American Cancer Society, the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer, and the American College of Radiology. *Gastroenterology* 2008; 134: 1570–1595.
74. RABENECK L, RUMBLE RB, AXLER J ET AL. Cancer Care Ontario Colonoscopy Standards: standards and evidentiary base. *Can J Gastroenterol* 2007; 21: 5D–24D.

75. WINAWER SJ, ZAUBER AG, O'BRIEN MJ. The National Polyp Study Workgroup. et al. Randomized comparison of surveillance intervals after colonoscopic removal of newly diagnosed adenomatous polyps. *N Engl J Med* 1993; 328: 901–906.
76. ATKIN WS, EDWARDS R, KRALJ-HANS I ET AL. Once-only flexible sigmoidoscopy screening in prevention of colorectal cancer: a multicentre randomized controlled trial. *Lancet* 2010; 375: 1624–1633.
77. UK COLORECTAL CANCER SCREENING PILOT GROUP. Results of the first round of a demonstration pilot of screening for colorectal cancer in the United Kingdom. *BMJ* 2004; 329: 133–135.
78. LIEBERMAN DA, WEISS DG, BOND JH ET AL. Use of colonoscopy to screen asymptomatic adults for colorectal cancer. Veterans Affairs Cooperative Study Group 380. *N Engl J Med* 2000; 343: 162–168.
79. REGULA J, RUPINSKI M, KRASZEWSKA E ET AL. Colonoscopy in colorectal-cancer screening for detection of advanced neoplasia. *N Engl J Med* 2006; 355: 1863–1872.
80. SCHOENFELD P, CASH B, FLOOD A ET AL. Colonoscopic screening of average-risk women for colorectal neoplasia. *N Engl J Med* 2005; 352: 2061–2068.
81. BRESSLER B, PASZAT LF, VINDEN C ET AL. Colonoscopic miss rates for right sided colon cancer: a population based analysis. *Gastroenterology* 2004; 127: 452–456.
82. HERESBACH D, BARRIOZ T, LAPALUS MG ET AL. Miss rate for colorectal neoplastic polyps: a prospective multicenter study of back-to-back video colonoscopies. *Endoscopy* 2008; 40: 284–290.
83. HIXSON L, FENNERTY MB, SAMPLINER RE ET AL. Prospective study of the frequency and size distribution of polyps missed by colonoscopy. *J Natl Cancer Inst* 1990; 82: 1769–1772.
84. CHEN SC, REX DK. Endoscopist can be more powerful than age and male gender in predicting adenoma detection at colonoscopy. *Am J Gastroenterol* 2007; 102: 856–861.
85. ATKIN W, ROGERS P, CARDWELL C ET AL. Wide variation in adenoma detection rates at screening flexible sigmoidoscopy. *Gastroenterology* 2004; 126: 1247–1256.
86. WILKINS T, LECLAIR B, SMOLKIN M ET AL. Screening colonoscopies by primary care physicians: a meta-analysis. *Ann Fam Med* 2009; 7: 56–62.
87. REX DK, CUTLER CS, LEMMEL GT ET AL. Colonoscopic miss rates of adenomas determined by back-to-back colonoscopies. *Gastroenterology* 1997; 112: 24–28.
88. PICKHARDT PJ, NUGENT PA, MYSLIWIEC PA ET AL. Location of adenomas missed by optical colonoscopy. *Ann Intern Med* 2004; 141: 352–359.
89. KARMINSKI MF, REGULA JR, KRASZEWSKA E ET AL. Quality indicators for colonoscopy and the risk of interval cancer. *N Engl J Med* 2010; 362: 1795–1803.
90. DENIS B, SAULEAU EA, GENDRE I ET AL. Measurement of adenoma detection and discrimination during colonoscopy in routine practice: an exploratory study. *Gastrointest Endosc* 2011; 74: 1325–1336.
91. IMPERIALE TF, WAGNER DR, LIN CY ET AL. Results of screening colonoscopy among persons 40 to 49 years of age. *N Engl J Med* 2002; 346: 1781–1785.
92. RUNDLE AG, LEBWOHL B, VOGEL R ET AL. Colonoscopic screening in average-risk individuals ages 40 to 49 vs 50 to 59 years. *Gastroenterology* 2008; 134: 1311–1315.
93. ZHENG S, CHEN K, LIU X ET AL. Cluster randomization trial of sequence mass screening for colorectal cancer. *Dis Colon Rectum* 2003; 46: 51–58.
94. ALLISON JE, SAKODA LC, LEVIN TR ET AL. Screening for colorectal neoplasms with new fecal occult blood tests: update on performance characteristics. *J Natl Cancer Inst* 2007; 99: 1462–1470.
95. DANCOURT V, LEJEUNE C, LEPAGE C ET AL. Immunochemical faecal occult blood tests are superior to guaiac-based tests for the detection of colorectal neoplasms. *Eur J Cancer* 2008; 44: 2254–2258.
96. GUITTET L, BOUVIER V, MARIOTTE N ET AL. Comparison of a guaiac based and an immunochemical faecal occult blood test in screening for colorectal cancer in a general average risk population. *Gut* 2007; 56: 210–214.
97. IMPERIALE TF, RANSOHOFF DE, ITZKOWITZ SH ET AL. Fecal DNA versus fecal occult blood for colorectal-cancer screening in an average-risk population. *N Engl J Med* 2004; 351: 2704–2714.
98. AHLQUIST DA, SARGENT DJ, LEVIN TR ET AL. Stool DNA screening for colorectal neoplasia: prospective multicenter comparison with occult blood testing. *Gastroenterology* 2005; 128: 63.
99. BARCLAY RL, VICARI JJ, DOUGHTY AS ET AL. Colonoscopic withdrawal times and adenoma detection during screening colonoscopy. *N Engl J Med* 2006; 355: 2533–2541.
100. SIMMONS DT, HAREWOOD GC, BARON TH ET AL. Impact of endoscopist withdrawal speed on polyp yield: implications for optimal colonoscopy withdrawal time. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 24: 965–971.
101. LEE TJW, BLANKS RG, REES CJ. Colonoscopy withdrawal time and adenoma detection rate in screening colonoscopy: the optimum average withdrawal time is 10 min. *Gut* 2011; 60: A44 DOI 10.1136.

102. REX DK. Colonoscopic withdrawal technique is associated with adenoma miss rates. *Gastrointest Endosc* 2000; 51: 33–36.
103. HEWETT DG, REX DK. Cap-fitted colonoscopy: a randomized, tandem colonoscopy study of adenoma miss rates. *Gastrointest Endosc* 2010; 72: 775–781.
104. EAST JE, STAVRINDIS M, THOMAS-GIBSON S ET AL. A comparative study of standard vs high definition colonoscopy for adenoma and hyperplastic polyp detection with optimized withdrawal technique. *Aliment Pharmacol Ther* 2008; 28: 768–776.
105. DEMARCO DC, ODSTRCIL E, LARA LF ET AL. Impact of experience with a retrograde-viewing device on adenoma detection rates and withdrawal times during colonoscopy: the Third Eye Retroscope study group. *Gastrointest Endosc* 2010; 71: 542–550.
106. BROWN SR, BARAZA W, HURLSTONE P. Chromoscopy versus conventional endoscopy for the detection of polyps in the colon and rectum. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; 4: CD006439.
107. KUDO S, LAMBERT R, ALLEN JI ET AL. Nonpolypoid neoplastic lesions of the colorectal mucosa. *Gastrointest Endosc* 2008; 68: 3–47.
108. POHL J, NGUYEN-TAT M, PECH O ET AL. Computed virtual chromoendoscopy for classification of small colorectal lesions: a prospective comparative study. *Am J Gastroenterol* 2008; 103: 562–569.
109. EMURA F, SAITO Y, TANIGUCHI M ET AL. Further validation of magnifying chromocolonoscopy for differentiating colorectal neoplastic polyps in a health screening center. *J Gastroenterol Hepatol* 2007; 22: 1722–1727.
110. RAGHAVENDRA M, HEWETT DG, REX DK. Differentiating adenomas from hyperplastic colorectal polyps: narrowband imaging can be learned in 20 minutes. *Gastrointest Endosc* 2010; 72: 572–576.
111. FRY LC, LAZENBY AJ, MIKOLAENKO I ET AL. Diagnostic quality of polyps resected by snare polypectomy: does the type of electrosurgical current used matter? *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 2123–2127.
112. IGNJATOVIC A, EAST JE, SUZUKI N ET AL. Optical diagnosis of small colorectal polyps at routine colonoscopy (Detect InSpect Characterise Resect and Discard; Discard trial): a prospective cohort study. *Lancet Oncology* 2009; 10: 1171–1178.
113. HASSAN C, PICKHARDT PJ, REX DK. A resect and discard strategy would improve cost-effectiveness of colorectal cancer screening. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010; 8: 865–869.
114. IMPERIALE TF, GLOWINSKI EA, LIN-COOPER C ET AL. Five-year risk of colorectal neoplasia after negative screening colonoscopy. *N.Engl J Med* 2008; 359: 1218–1224.
115. LAKOFF J, PASZAT LF, SASKIN R ET AL. Risk of developing proximal versus distal colorectal cancer after a negative colonoscopy: a population based study. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008; 6: 1117–1121.
116. FARRAR WD, SAWHNEY MS, NELSON DB ET AL. Colorectal cancers found after a complete colonoscopy. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006; 4: 1259–1264.
117. MARTINEZ ME, BARON JA, LIEBERMAN DA ET AL. A pooled analysis of advanced colorectal neoplasia diagnoses after colonoscopic polypectomy. *Gastroenterology* 2009; 136: 832–841.
118. LOEVE F, BALLEGOOIJEN M, BOER R ET AL. Colorectal cancer risk in adenoma patients: a nation-wide study. *Int J Cancer* 2004; 111: 147–151.
119. BRESSLER B, PASZAT L, CHEN Z ET AL. Rates of new or missed colorectal cancers after colonoscopy and their risk. *Gastroenterology* 2007; 132: 96–102.
120. SINGH H, TURNER D, XUE L ET AL. Risk of developing colorectal cancer following a negative colonoscopy examination. *JAMA* 2006; 295: 2366–2373.
121. COTTERCHIO M, MANNO M, KLAR N ET AL. Colorectal screening is associated with reduced colorectal cancer risk: a case-control study within the population-based Ontario Familial Colorectal Cancer Registry. *Cancer Causes Control* 2005; 16: 865–875.
122. BRENNER H, HOFFMEISTER M, ARNDT V ET AL. Protection from right and left sided colorectal neoplasms after colonoscopy: population-based study. *J Natl Cancer Inst* 2010; 102: 89–95.
123. SINGH H, NUGENT Z, DEMERS AA ET AL. Rate and predictors of early/missed colorectal cancers after colonoscopy in Manitoba: a population based study. *Am J Gastroenterol* 2010; 105: 2588–2596.
124. BAXTER NN, GOLDWASSER MA, PASZAT LF ET AL. Association of colonoscopy and death from colorectal cancer. *Ann Intern Med* 2009; 150: 1–8.
125. HASEMAN J, LEMMEL G, RAHMANI E ET AL. Failure of colonoscopy to detect colorectal cancer: evaluation of 47 cases in 20 hospitals. *Gastrointest Endosc* 1997; 45: 451–455.
126. FARRAR W, SAWHNEY M, NELSON D ET AL. Colorectal cancers found after a complete colonoscopy. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006; 4: 1259–1264.
127. ROBERTSON DJ, GREENBERG ER, BEACH M ET AL. Colorectal cancer in patients under close colonoscopic surveillance. *Gastroenterology* 2005; 129: 34–41.
128. SAWHNEY MS, FARRAR WD, GUDISEVA S ET AL. Microsatellite instability in interval colon cancers. *Gastroenterology* 2006; 131: 1700–1705.

129. REMBACKEN BJ, FUJII T, CAIRNS A ET AL. Flat and depressed colonic neoplasms: a prospective study of 1000 colonoscopies in the UK. *Lancet* 2000; 355: 1211–1214.
130. ROSTOM A, JOLICOEUR E, DUBE C ET AL. A randomised prospective trial comparing different regimens of oral sodium phosphate and polyethylene glycol-based lavage solution in the preparation of patients for colonoscopy. *Gastrointest Endosc* 2006; 64: 544–552.
131. MCNICOL L, STORY DA, LESLIE K ET AL. Postoperative complications and mortality in older patients having non-cardiac surgery at three Melbourne teaching hospitals. *Med J Aust* 2007; 186: 447–52.
132. BIRKMEYER JD, SIEWERS AE, FINLAYSON EVA ET AL. Hospital volume and surgical mortality in the United States. *NEJM* 2002; 346: 1128–37.
133. MANFREDI S, PIETTE C, DURAND G ET AL. Colonoscopy results of a French regional FOBT-based colorectal cancer screening program with high compliance. *Endoscopy* 2008; 40: 422–427.
134. SWAN MP, BOURKE MJ, ALEXANDER S ET AL. Large refractory colonic polyps: is it time to change our practice? A prospective study of the clinical and economic impact of a tertiary referral colonic mucosal resection and polypectomy service. *Gastrointest Endosc* 2009; 70: 1128–1136.
135. MOSS A, BOURKE MJ, WILLIAMS SJ ET AL. Endoscopic mucosal resection outcomes and prediction of submucosal cancer from advanced colonic mucosal neoplasia. *Gastroenterol* 2011; 140: 1909–1918.
136. DELL'ABATE P, IOSCA A, GALIMBERTI A ET AL. Endoscopic preoperative colonic tattooing; a colonic and surgical complication. *Endoscopy* 1999; 31: 271–273.
137. SAWAKI A, NAKAMURA T, SUZUKI T ET AL. A two-step method for marking polypectomy sites in the colon and rectum. *Gastrointest Endosc* 2003; 57: 735–737.
138. ENNS R. Quality indicators in colonoscopy. *Can J Gastroenterol* 2007; 21: 277–279.
139. BAXTER NN, SUTRADHAR R, FORBES SS ET AL. Analysis of administrative data finds endoscopist quality measures associated with post-colonoscopy colorectal cancer. *Gastroenterology* 2011; 140: 65–72.
140. REX DK, RAHMANI EY, HASEMAN JH ET AL. Relative sensitivity of colonoscopy and barium enema for detection of colorectal cancer in clinical practice. *Gastroenterology* 1997; 112: 17–23.
141. RABENECK L, PASZAT LF, HILSDEN RJ ET AL. Bleeding and perforation after outpatient colonoscopy and their risk factors in usual clinical practice. *Gastroenterology* 2008; 135: 1899–1906.
142. BARTON R. Validity and reliability of an accreditation assessment for colonoscopy. *Gut* 2008; 57: A4.
143. GONDAL G, GROTMOL T, HOFSTAD B ET AL. The Norwegian Colorectal Cancer Prevention (NORCCAP) screening study: baseline findings and implementations for clinical work-up in age groups 50–64 years. *Scand J Gastroenterol* 2003; 38: 635–642.
144. BOWLES CJ, LEICESTER R, ROMAYA C ET AL. A prospective study of colonoscopy practice in the UK today: are we adequately prepared for national colorectal cancer screening tomorrow? *Gut* 2004; 53: 277–283.
145. GATTO NM, FRUCHT H, SUNDARARAJAN V ET AL. Risk of perforation after colonoscopy and sigmoidoscopy: a population-based study. *J Natl Cancer Inst* 2006; 95: 230–236.
146. FRUHMORGEN P, DEMLING L. Complications of diagnostic and therapeutic colonoscopy in the Federal Republic of Germany. Results of an inquiry. *Endoscopy* 1979; 11: 146–150.
147. HELDWEIN W, DOLLHOPF M, RÖSCH T ET AL. Munich Polypectomy Study (MUPS): prospective analysis of complications and risk factors in 4000 colonic snare polypectomies. *Endoscopy* 2005; 37: 1116–1122.
148. ROSEN L, BUB DS, REED JF ET AL. Hemorrhage following colonoscopic polypectomy. *Dis Colon Rectum* 1993; 36: 1126–1131.
149. NELSON DB, MCQUAID KR, BOND JH ET AL. Procedural success and complications of large-scale screening colonoscopy. *Gastrointest Endosc* 2002; 55: 307–314.
150. FRIEDLAND S, SEDEHI D, SOETIKNO R. Colonoscopic polypectomy in anticoagulated patients. *World J Gastroenterol* 2009; 15: 1973–1976.
151. HUI AJ, WONG RM, CHING JY ET AL. Risk of colonoscopic polypectomy bleeding with anticoagulants and antiplatelet agents: analysis of 1657 cases. *Gastrointest Endosc* 2004; 59: 44–48.
152. REY JF, BEILENHOF U, NEUMANN CD ET AL. European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline: the use of electrosurgical units. *Endoscopy* 2010; 42: 764–771.
153. PARRA-BLANCO A, KAMINAGA N, KOJIMA T ET AL. Colonoscopic polypectomy with cutting current: is it safe? *Gastrointest Endosc* 2000; 51: 676–681.
154. KIM HS, KIM TI, KIM WH ET AL. Risk factors for immediate postpolypectomy bleeding of the colon: a multicenter study. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 1333–1341.
155. VAN GOSSUM A, COZZOLI A, ADLER M ET AL. Colonoscopic snare polypectomy: analysis of 1485 resections comparing two types of current. *Gastrointest Endosc* 1992; 38: 472–475.

156. BOUSTIÈRE C, VEITCH A, VANBIERVLIET G ET AL. Endoscopy and antiplatelet agents. European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline.. Endoscopy 2011; 43: 445–461.
157. REY JF, LAMBERT R. ESGE recommendations for quality control in gastrointestinal endoscopy: guidelines for image documentation in upper and lower GI. Endoscopy 2001; 33: 901–903.
158. BEILENHOF U, NEUMANN CS, REY JF ET AL. ESGE–ESGENA guideline: cleaning and disinfection in gastrointestinal endoscopy. Endoscopy 2008; 40: 939–957.
159. BEILENHOF U, NEUMANN CS, REY JF ET AL. ESGE–ESGENA guideline for quality assurance in reprocessing: microbiological surveillance testing in endoscopy. Endoscopy 2007; 39: 175–181.
160. REY JF, KRUSE A. Cleaning and disinfection in Europe according to the endoscopic societies' guidelines. Endoscopy 2003; 35: 878–881.
161. International Organization for Standardization. DIN EN ISO 15883 Washer-disinfectors – Part 1: General requirements, terms and definitions and tests. 2006: <http://www.iso.org>.
162. International Organization for Standardization. EN ISO 15883–4: 2008. Washer-disinfectors – Part 4: Requirements and tests for washer-disinfectors employing chemical disinfection for thermolabile endoscopes. <http://www.iso.org>.
163. International Organization for Standardization. ISO/TS 15883–5; (2005) Washer-disinfectors – Part 5: Test soils and methods for demonstrating cleaning efficacy. 2005. <http://www.iso.org>.

La versione italiana di questa Linea Guida è stata avviata esclusivamente da SIED ed è una traduzione della Linea Guida inglese originale pubblicata da ESGE. SIED si assume la piena responsabilità per l'accuratezza della traduzione.

