

Bowel preparation for colonoscopy: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline

C. Hassan¹, M. Bretthauer², M. F. Kaminski³, M. Polkowski³, B. Rembacken⁴, B. Saunders⁵, R. Benamouzig⁶, O. Holme⁷, S. Green⁵, T. Kuiper⁸, R. Marmo⁹, M. Omar¹⁰, L. Petruzzello¹, C. Spada¹, A. Zullo¹¹, J. M. Dumonceau¹²

¹ Digestive Endoscopy Unit, Catholic University, Rome, Italy

² Department of Health Economy and Health Management, University of Oslo and Department of Transplantation Medicine, Gastroenterology Unit, Oslo University Hospital, Oslo, Norway

³ Department of Gastroenterology and Hepatology, Medical Centre for Postgraduate Education, Maria Skłodowska-Curie Memorial Cancer Center and Institute of Oncology, Warsaw, Poland

⁴ Centre for Digestive Diseases, The General Infirmary, Leeds, UK

⁵ Wolfson Unit for Endoscopy, St Mark's Hospital, Imperial College London, UK

⁶ Department of Gastroenterology, Avicenne Hospital, Paris, France

⁷ Department of Gastroenterology, Sorlandet Hospital Kristiansand, Norway

⁸ Department of Gastroenterology and Hepatology, Academic Medical Center, Amsterdam, The Netherlands

⁹ Division of Gastroenterology, L. Curto Hospital, Polla, Sant'Arzenio, Italy

¹⁰ Gastroenterology Unit, New Mowasat Hospital, Salmiya, Kuwait

¹¹ Digestive Endoscopy Unit, Nuovo Regina Margherita Hospital, Rome, Italy

¹² Service of Gastroenterology and Hepatology, Geneva University Hospitals, Geneva, Switzerland

Published online: 18.1.2013 *Endoscopy* 2013; 45: 142–150

Corresponding author: J.M. Dumonceau

Preparazione intestinale per la colonscopia: linee guida della Società Europea di Endoscopia Gastrointestinale (ESGE)

Traduzione a cura di **Valentina D'Angelo***, **Giovanni Battista Rossi****, **Antonio Natale Scalise*****

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

* SCO Endoscopia - IRCCS Fondazione Pascale, Napoli

** SCO Endoscopia - IRCCS Fondazione Pascale, Napoli

*** UOS Endoscopia - Ospedale Civile Nicola Giannettasio, Rossano

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

● PREMESSA E SCOPO

Questa Linea Guida è un documento ufficiale della Società Europea di Endoscopia Digestiva (ESGE). Essa consiglia la scelta tra i vari sistemi disponibili per la pulizia del colon preparatoria alla colonscopia.

● METODI

Questa Linea Guida è basata su una ricerca della letteratura mirata alla valutazione dell'evidenza che supporta l'uso delle varie preparazioni disponibili per la colonscopia. Per definire la forza della Raccomandazione e la qualità della Evidenza è stato adottato il sistema GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation).

● RISULTATI

Le raccomandazioni più importanti sono le seguenti:

1. L'ESGE raccomanda una dieta a basso contenuto di fibre il giorno precedente la colonscopia (**raccomandazione debole, evidenza di qualità moderata**).
2. L'ESGE per la preparazione routinaria del colon raccomanda 4 litri di soluzione di polietilene glicole (PEG) da somministrare con modalità "split" per la colonscopia programmata al mattino oppure con modalità

- “tutta al mattino” per quella programmata al pomeriggio. Con le stesse modalità 2 litri di PEG con acido ascorbico o di sodio picosolfato con magnesio citrato possono essere alternative valide per i pazienti ambulatoriali che fanno l’esame in elezione (**raccomandazione forte, evidenza di qualità alta**). Il PEG è l’unico raccomandato per i pazienti con insufficienza renale cronica. L’intervallo tra l’ultima dose del preparato e la colonscopia non dovrebbe superare le 4 ore (**raccomandazione forte, evidenza di qualità moderata**).
3. L’ESGE è contraria all’uso routinario del sodio fosfato per motivi di sicurezza (**raccomandazione forte, evidenza di qualità bassa**).

A B B R E V I A Z I O N I	
ESGE	European Society of Gastrointestinal Endoscopy
PEG	Polietilene glicole
OSP	Sodio fosfato orale
RCT	Trial controllato randomizzato
SPLIT	Preparazione “spezzata”: metà la sera precedente e metà il mattino del giorno della colonscopia

● INTRODUZIONE

La colonscopia è la metodica standard per la valutazione del colon. Recenti revisioni hanno dimostrato che la percentuale di soggetti con età dai 50 anni in su, che si è sottoposta a colonscopia negli ultimi 10 anni, è in crescita ed ha raggiunto valori tra il 6% ed il 25% in Europa ed il 62% negli Stati Uniti [1, 2]. La preparazione del colon alla colonscopia comprende una scelta di lassativi e alcune modifiche della dieta in accordo con le necessità del paziente. Un adeguato livello di preparazione ha un ruolo critico per la efficacia della colonscopia. I due indicatori chiave di qualità della colonscopia, l’intubazione del cieco e la percentuale di adenomi riscontrati, sono correlati alla qualità della preparazione [3, 4]. Un livello inadeguato di pulizia del colon provoca anche un aumento dei costi o per la ripetizione della colonscopia o per l’effettuazione di altre procedure alternative [5]. Inoltre il disagio causato e l’inconveniente di ripetere la preparazione può compromettere l’accettabilità e l’adesione ai programmi di screening [6]. Lo scopo di questa linea guida, basata sull’evidenza e sul consenso, commissionata dall’ESGE, è di fornire una revisione dei vari regimi disponibili con consigli pratici per la preparazione del colon prima della colonscopia.

● METODI

Questa Linea Guida è stata commissionata dall’ESGE.

Prima della loro redazione i membri designati hanno avuto incontri e discussioni sia per teleconferenza sia on-line, da ottobre 2011 a gennaio 2012. Sono stati formati dei sottogruppi ciascuno dei quali ha risposto a questioni chiave chiaramente definite. I presidenti della commissione (C.H., J.M.D.) hanno lavorato con i leader dei sottogruppi (M.B., M.F.K., M.P., B.R., B.S.) per identificare innanzitutto i termini pertinenti alla ricerca come minimo “preparazione del colon”, così come i termini pertinenti alle specifiche questioni chiave. Le ricerche sono state condotte su Medline. Prima sono stati selezionati gli articoli in base al titolo poi è stata valutata la loro rilevanza attraverso la revisione dei manoscritti e quelli giudicati non rilevanti sono stati esclusi. La letteratura selezionata è stata fornita a tutta la commissione. Sono state preparate tabelle riassuntive dei livelli di evidenza di tutti gli studi e per ciascuna questione chiave. La qualità dell’evidenza e la forza della raccomandazione sono state definite utilizzando il sistema GRADE (Grading of Recommendation, Assessment, Development and Evaluation individualmente per tutti gli articoli [7]. Il sistema GRADE è clinicamente orientato per graduare le raccomandazioni in relazione al bilancio fra benefici e rischi o difficoltà di ogni procedura medica. Ciascun sottogruppo ha presentato bozze di proposte discusse da tutta la commissione durante un incontro a Dusseldorf in Germania a febbraio 2012. Ulteriori dettagli sulla metodologia sono disponibili [8]. A giugno 2012 una bozza preparata da J.M.D. e C.H. fu inviata a tutti i membri della commissione. Dopo il consenso sulla versione finale il manoscritto fu presentato alla rivista Endoscopy per la pubblicazione. Il giornale sottopose l’articolo a revisione fra pari e quindi gli autori apportarono le modifiche suggerite dai commenti dei revisori. Il manoscritto finale fu approvato da tutti gli autori. Questa linea guida è stata pubblicata nel 2013 ed è stata considerata revisionabile nel 2016 o prima, se si fossero rese disponibili nuove evidenze.

● RACCOMANDAZIONI E STATEMENTS

Gli statements e le raccomandazioni chiave sono riportate in grassetto, *gli statements e le raccomandazioni relative all'evidenza* solo in corsivo.

L'ESGE raccomanda una dieta a basso contenuto di fibre il giorno precedente la colonscopia (**raccomandazione debole, evidenza di qualità moderata**).

Il beneficio potenziale di una restrizione dietetica prima della colonscopia non è stato ben studiato ma diete restrittive sono state usate in molti studi. In uno studio retrospettivo di coorte di 789 pazienti [9] l'aderenza alla prescritta dieta con basso contenuto di fibre nei 2 giorni precedenti la colonscopia fu un fattore predittivo indipendente di preparazione adeguata del colon. Nell'analisi di un sottogruppo di un trial controllato randomizzato (RCT) che assegnava i pazienti a regime a basso volume vs alto volume di PEG, i pazienti randomizzati al basso volume (bisacodile e 2 litri di PEG) avevano più frequentemente una preparazione scadente del colon se era stata loro assegnata una dieta regolare piuttosto che una dieta limitata ai soli liquidi chiari (44.0% vs. 6.8%; $P < 0.001$); nessuna differenza è stata trovata nei pazienti che assumevano 4 litri di PEG [10].

Ma questo aspetto è meno importante del timing della preparazione intestinale. Infatti un altro RCT ha dimostrato che la dose split con PEG 4 litri, senza alcuna restrizione dietetica, otteneva una qualità di pulizia maggiore rispetto a PEG 4 litri in singola dose con dieta liquida il giorno precedente [11]. Due RCT hanno testato la dieta a liquidi chiari vs quella a basso contenuto di fibre in 414 pazienti che assumevano la stessa preparazione [12, 13]. Entrambi dimostrarono che una dieta a basso contenuto di fibre era tollerata meglio di una dieta con liquidi chiari; inoltre, una pulizia soddisfacente del colon era più frequente in pazienti randomizzati che assumevano dieta con liquidi non chiari rispetto a quelli in dieta con liquidi chiari (in uno dei due la differenza era statisticamente significativa solo nel colon medio) [13].

L'ESGE non fa alcuna raccomandazione sull'uso della dieta a basso contenuto di fibre per più di 24 ore prima della colonscopia (evidenza insufficiente per elaborare una raccomandazione).

Alcuni endoscopisti routinariamente prescrivono una dieta a basso contenuto di fibre durante i 3 giorni precedenti alla colonscopia piuttosto che un solo giorno a causa di un tempo di transito lento in alcuni pazienti. Tuttavia nessuno studio ha confrontato l'uso del regime di 1 giorno vs quello di 3 giorni.

L'ESGE raccomanda di non usare di routine il clisma in aggiunta alla preparazione orale (raccomandazione forte, evidenza di qualità moderata).

Un solo RCT ha confrontato pazienti che avevano ricevuto e non ricevuto di routine un clisma in aggiunta alla preparazione orale. L'aggiunta del clisma non migliorava la qualità della pulizia del colon. Inoltre in questi pazienti diminuiva l'accettabilità verso l'eventuale ripetizione della stessa preparazione [14]. Un altro RCT non trovava alcuna differenza tra diversi preparati orali con aggiunta o meno di clisma [15].

L'ESGE non raccomanda di usare di routine farmaci procinetici in aggiunta alla preparazione intestinale (raccomandazione debole, evidenza di qualità moderata).

Vari farmaci procinetici sono stati testati in RCT in aggiunta alla preparazione intestinale:

- Metoclopramide, domperidone, cisapride e tegaserod non miglioravano né la tollerabilità della preparazione intestinale né la qualità della pulizia intestinale [16-20].
- Due altri farmaci procinetici, mosapride (agonista dei recettori della 5-idrossitriptamina 4) e itopride (agonista dei recettori della dopamina e dell'acetilcolinesterasi) riducevano significativamente gli effetti indesiderati della preparazione quali nausea, vomito, gonfiore e dolore addominale (la qualità della pulizia era simile in tutti i gruppi) [21]. Questi risultati dovrebbero essere confermati da altri studi prima di poter fare una raccomandazione.

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

Durante la colonscopia frequentemente si trovano bolle d'aria e schiuma (32-57% dei pazienti) che possono ostacolare la visione della mucosa [22, 23]. Il simeticone è una sostanza a basso costo che riduce la tensione superficiale delle bolle; esso non viene assorbito per via ematica ed è perciò considerato sicuro. In una metanalisi [24] sette RCT confrontavano la preparazione orale (PEG o fosfato sodico orale) con vs senza simeticone [22, 23, 25-29]. I pazienti che non lo avevano ricevuto giudicavano più frequentemente inaccettabile la quantità di bolle d'aria durante l'esame (OR39,3; 95% [95%CI] 11.4-135.9). Non fu trovata alcuna differenza rispetto alla pulizia del colon. Poiché le bolle vengono aspirate durante la colonscopia è incerto quanto l'aggiunta di simeticone possa migliorare l'efficacia della colonscopia nell'individuare lesioni. Soltanto uno dei sette RCT incluso nella metanalisi confrontava questo aspetto nei due gruppi con e senza aggiunta di simeticone, ma non ha potuto dimostrare alcuna differenza [22]. Il dosaggio del simeticone varia negli studi, il più comune è compreso tra 120 e 240 mg o 45 ml di una soluzione al 30% aggiunto ad entrambe le dosi del purgante della sera e della mattina. In alcuni paesi è

disponibile una formulazione PEG già addizionata di simeticone.

L'ESGE raccomanda un regime split di 4 L di PEG (o un regime "tutta al mattino" nel caso di colonscopia al pomeriggio) per la preparazione di routine. Un regime split (o un regime "tutta al mattino" nel caso di colonscopia al pomeriggio) di 2 L di PEG più acido ascorbico o di sodio picosolfato più magnesio citrato potrebbero essere alternative valide in particolare per i pazienti ambulatoriali in elezione (**raccomandazione forte, evidenza di qualità alta**). Nei pazienti con insufficienza renale il PEG è l'unica preparazione raccomandata. L'intervallo tra l'ultima dose della preparazione e la colonscopia dovrebbe essere ridotto al minimo e non dovrebbe superare le 4 ore (**raccomandazione forte, evidenza di qualità moderata**).

POLIETILENE GLICOLE (PEG) VS SODIO FOSFATO ORALE (OSP)

Sei metanalisi pubblicate in 14 anni (1998-2012) hanno confrontato varie preparazioni per la colonscopia [30-35]. Esse includevano tra gli 8 e i 104 studi controllati e tutte tranne una [30] esclusivamente RCT. Tra cinque metanalisi che analizzavano il confronto PEG vs sodio fosfato orale (OSP) [30, 31, 33-35] tre concludevano che la pulizia buona o eccellente era significativamente meno frequente col PEG rispetto all'OSP (70%-77% vs. 75%-82%) [31, 33, 34]. Le altre due non trovavano alcuna differenza significativa. [30, 35]. Queste ultime due includevano il numero di studi più alto ed una delle due era la più recente [35] mentre l'altra includeva anche studi non randomizzati [30]. Una sesta metanalisi includeva anche studi che non confrontavano le due preparazioni una vs l'altra ed il suo risultato principale fu che l'OSP presentava una percentuale più alta di pulizia buona o eccellente (88%); però la differenza con gli altri regimi non era significativa [32]. Il OSP non può essere raccomandato per l'uso di routine per alcuni problemi di sicurezza (vedi oltre). Tutte le metanalisi hanno riscontrato una significativa eterogeneità degli studi relativa a vari fattori: timing della preparazione, dieta, scale utilizzate per definire la pulizia del colon, aggiunta di altre sostanze.

MAGNESIO CITRATO CON LASSATIVI

Nel Regno Unito si usa frequentemente il magnesio citrato con aggiunta di vari stimolanti come preparazione a basso volume. Il magnesio citrato combinato col sodio picofosfato (Picolax o Picoprep) è stato confrontato con PEG e OSP in una metanalisi (6 studi, 966 pazienti) [34]. In confronto col PEG, il magnesio citrato più sodio picosolfato otteneva una pulizia buona/eccellente in una proporzione simile di pazienti ma con minore frequenza di effetti collaterali (soprattutto nausea, vomito, dolore addominale

e disturbi del sonno; OR 3.82, 95% CI 1.60-9.15), mentre OSP otteneva una migliore pulizia rispetto al magnesio citrato più sodio picosolfato. Invece sono state testate varie preparazioni contenenti magnesio. Vi sono 8 RCT che confrontavano tali preparazioni con PEG oppure OSP in un totale di 1780 pazienti [36-43]. Dall'analisi complessiva non emergevano differenze rispetto al grado di pulizia. Negli studi che confrontavano il magnesio col PEG gli effetti collaterali non differivano significativamente ma la disponibilità alla ripetizione della stessa preparazione era più alta nel gruppo del magnesio (in un singolo RCT che analizzava tale outcome) [38]. L'infiammazione e le erosioni della mucosa erano più frequenti col magnesio [36]. In due studi il magnesio associato a PEG 2L era simile al PEG 4 L per la pulizia ma con maggiore soddisfazione e disponibilità alla ripetizione da parte dei pazienti [44, 45].

PEG BASSO VOLUME

Sono state testate varie formulazioni di PEG basso volume (2 L) con aggiunta di lassativi. 11 studi hanno confrontato tali combinazioni vs il PEG volume standard (4 L). Cinque RCT (1997 pazienti) hanno utilizzato il PEG con acido ascorbico (Moviprep; Norgine Pharmaceuticals) [46-50]. Nessuna significativa differenza fu riscontrata in termini di qualità della preparazione dell'intero colon fra la formulazione di PEG a basso volume ed il PEG 4 L. Comunque, la preparazione del colon destro (valutata in un singolo studio) è stata meno soddisfacente con PEG 2L rispetto a PEG 4L (54% vs. 82% of patients; $P < 0.0001$) [48]. Da notare che la soddisfacente pulizia del colon destro è particolarmente importante nello screening [51, 52]. La disponibilità a ripetere la stessa preparazione è riportata in due studi: tende ad essere più alta col basso volume rispetto al PEG 4 L (73% vs. 65%; $P = 0.079$) [47, 48]. Uno dei limiti di questi studi è che la maggioranza dei pazienti (77,6%) aveva eseguito una colonscopia ambulatoriale in elezione, già da sé fattore predittivo di pulizia soddisfacente. Gli altri sei studi (1437 pazienti) avevano utilizzato lassativi addizionali diversi dall'acido ascorbico come senna, bisacodile, magnesio, olio di oliva in aggiunta al PEG. Anche in questo caso si confermava la superiorità del PEG 4 L vs 2 L (76% vs. 61%, $P < 0.0001$). Uno studio RCT [53] che ha utilizzato magnesio o che ha utilizzato magnesio o olio di oliva in aggiunta a lassativi, ha suggerito che l'olio di oliva più PEG 2L ha ottenuto una preparazione del colon destro migliore rispetto al PEG 4L (nessuna differenza fu rilevata nel colon sinistro), così come la migliore inclinazione del paz a ripetere la stessa preparazione; questi risultati devono essere presi con cautela in quanto solo 80 paz furono randomizzati in uno dei due regimi previsti.

REGIME CON DOSE "SPLIT"

In generale la dose split è raccomandata: una metana-

lisi di cinque RCT ha dimostrato che questa modalità di somministrazione, rispetto alla somministrazione dell'intera dose di PEG il giorno precedente la colonscopia, fa aumentare significativamente la percentuale di pazienti con pulizia soddisfacente, la compliance dei pazienti, mentre riduce significativamente la nausea [58]. È stato anche suggerito che con la dose split aumenta il numero delle lesioni non polipoidi riconosciute ma lo studio RCT che ha dimostrato questo dato utilizzava sostanze diverse (PEG ed OSP) [59].

REGIME CON DOSE “TUTTA AL MATTINO”

Questa modalità è utile per le colonscopie programmate al pomeriggio. I tre RCT che hanno valutato i vari timing della preparazione del colon hanno dimostrato che: a) assumendo tutti i 4 litri di PEG la mattina stessa della colonscopia piuttosto che il giorno prima, si ottiene una migliore pulizia, minori disturbi del sonno, minore gonfiore [60, 61] e b) l'assunzione di PEG 2 L più acido ascorbico aumenta la tolleranza (assenza di dolore addominale e di interferenza con la giornata lavorativa precedente, miglioramento della qualità del sonno) e non presenta differenze rispetto alla qualità della pulizia [62]. Uno studio prospettico di coorte suggerisce che in modo analogo, il sodio magnesio più il sodio picosolfato con modalità “tutta al mattino” vs “split” (il giorno prima ed il giorno della colonscopia) migliora la pulizia con minore frequenza di effetti collaterali, riduce l'impatto sulle attività del giorno precedente ed è preferita dai pazienti [63].

TIMING DELLA COLONSCOPIA

La lunghezza dell'intervallo tra l'ultima dose della preparazione e l'inizio della colonscopia correla con la qualità della pulizia del colon in tre studi prospettici che hanno coinvolto 1546 pazienti in totale [49, 64, 65]. Questi studi hanno utilizzato vari lassativi e varie tempistiche e tutti hanno dimostrato che l'intervallo tra l'ultima dose e l'inizio della colonscopia era più breve nei pazienti con una pulizia soddisfacente. In uno di questi è stato calcolato che per ogni ora di attesa fra la fine della preparazione e la colonscopia, la possibilità di avere una pulizia buona o eccellente diminuiva del 10% [65]. Con il regime “tutta al mattino” possono verificarsi alcuni inconvenienti come il rischio di incontinenza durante il viaggio o la broncoaspirazione in caso di sedazione profonda [66]. Tali aspetti non dovrebbero essere enfatizzati perché due studi prospettici (589 pazienti ambulatoriali) non hanno trovato differenze significative nella proporzione di pazienti che hanno avuto evacuazioni durante il viaggio per raggiungere l'unità di endoscopia sia che la preparazione fosse stata somministrata il giorno prima, tutta al mattino oppure in dose split (incidenza globale 5-16% dei pazienti) [59, 67]. Inoltre, un sondaggio fra 300 pazienti ha dimostrato che, dopo essere stati informati sui vantaggi della

somministrazione split, circa l'80% di essi si dichiarava disposto a svegliarsi anche di notte per assumere la seconda dose della preparazione split per poter eseguire la colonscopia al mattino presto [68]. Un RCT che randomizzava pazienti prenotati per il mattino presto non mostrava differenze di compliance tra i gruppi dose singola e split con PEG 4 L. Gli effetti collaterali (nausea, vomito e gonfiore) erano più frequenti con la dose singola [69]. I pazienti che iniziavano la preparazione alle 5:00 del giorno della colonscopia non riferivano difficoltà particolari [55, 64]. Infine la Società Americana di Anestesiologia raccomanda, per la sedazione o la anestesia, un intervallo minimo di 2 ore dall'ultima assunzione di liquidi chiari [70].

ALTRI LASSATIVI

La senna ed il bisacodile sono stati principalmente usati in aggiunta al PEG o ad altri regimi [54, 57, 71-81]. La senna si è dimostrata efficace se usata da sola ad alte dosi [74]. Tuttavia appare essere meno efficace e tollerabile del PEG 2L ed il suo uso è stato limitato per la comparsa di crampi addominali [74-76, 78]. Analogamente, alte dosi di bisacodile (30 mg) da solo hanno mostrato efficacia simile a quella del PEG ma peggiore tollerabilità a causa del dolore addominale crampiforme [57, 81]. Il mannitolo sembra essere efficace e meglio tollerato dell'OSP e del PEG [82, 83] però il suo uso è stato abbandonato a causa del rischio di scoppio in caso di uso di corrente diatermica durante la colonscopia [84].

ESGE sconsiglia l'uso routinario del sodio fosfato orale per la preparazione del colon per problemi di sicurezza (**raccomandazione forte, evidenza di qualità bassa**).

La complicanza più temuta dopo l'ingestione di OSP è il danno renale. Il report più ampio di danno renale (21 pazienti) riportava lo sviluppo di insufficienza renale acuta poche settimane dopo la colonscopia, che migliorava limitatamente nel tempo e richiedeva dialisi in 4 pazienti [85]. Una metanalisi di 7 studi controllati (12.168 pazienti) che confrontava gli effetti sulla funzione renale dell'OSP vs altre preparazioni non mostrava associazione statisticamente significativa tra OSP e danno renale [86]. Tuttavia questi studi erano usualmente non abbastanza potenti da rilevare rare e serie complicanze e tendevano ad escludere pazienti a rischio di complicanze attraverso l'applicazione di rigidi criteri di inclusione. Inoltre tra gennaio 2006 e dicembre 2007 furono riportati 171 casi di insufficienza renale alla United States Food and Drug Administration (FDA) in seguito all'uso di OSP e 10 in seguito all'uso di PEG [87]. In Islanda uno studio nazionale retrospettivo di popolazione stimò che il rischio di nefropatia acuta da fosfati accertata dalla biopsia era di 1 per mille dosi di OSP vendute [88]. Un'altra complicanza severa

da OSP è l'alterazione acuta dell'omeostasi elettrolitica, incluso iperfosfatemia, ipocalcemia, ipokalemia, iper o iponatremia. Lo spettro clinico variava da lievi sintomi legati alla ipocalcemia sino alla morte [87].

L'ESGE suggerisce di utilizzare il sodio fosfato orale solo in casi selezionati per necessità specifiche in assenza di alternative (per esempio pazienti che non tollerano altre sostanze) e solo in soggetti a basso rischio rispetto alle specifiche complicanze. Prima della prescrizione si dovrebbe valutare la funzione renale (raccomandazione debole, evidenza di qualità bassa). In caso di preparazione con sodio fosfato orale, se ne raccomanda l'assunzione di 90 mL (in soluzione) o di 32 compresse ognuna contenente 1.5 gr di sodio fosfato (48 gr in totale), entrambe in modalità split (raccomandazione forte, evidenza di qualità alta).

Molte metanalisi dimostrano che una percentuale maggiore di pazienti assume l'intera dose della preparazione prescritta in caso di OSP rispetto a PEG [31-34]; nella più recente [32] il 97% dei pazienti che assumevano OSP completava l'assunzione della dose vs il 90% di quelli che assumevano PEG (98% PEG 2 L e 95% PEG 3 L split). Due metanalisi confrontavano la tollerabilità del PEG vs OSP [30, 31]: tra 25 studi che riportavano la tollerabilità, in 14 l'OSP risultava superiore, in 10 non vi erano differenze e solo in 1 il PEG era tollerato meglio [30]. Le ragioni più citate per la scarsa tollerabilità del PEG sono il gusto ed il grande volume di liquido da ingerire (PEG 3-4 L e OSP 1.5-2 L). Le controindicazioni assolute accettate generalmente per l'uso dell'OSP nella preparazione alla colonscopia sono la gravidanza, l'età inferiore ai 18 anni, gli stadi 3-5 di insufficienza renale cronica (filtrato glomerulare < 60 mL/min/1.73mq), l'incapacità a mantenere un adeguato apporto di liquidi, i disturbi elettrolitici preesistenti, l'ascite, l'insufficienza cardiaca congestizia sintomatica, una recente (<6 mesi) cardiopatia ischemica sintomatica (angina instabile o infarto del miocardio). Controindicazioni relative comprendono le malattie infiammatorie croniche intestinali, la paratiroidectomia ed il transito intestinale rallentato [89-93].

Altri fattori di rischio per la nefropatia acuta da fosfati includono l'età >55 anni, l'ipovolemia, malattie renali preesistenti, l'ostruzione intestinale o la colite attiva, l'assunzione di farmaci che influenzano la perfusione o la funzione renale come i diuretici, gli ACE inibitori, i bloccanti dei recettori della Angiotensina e gli antinfiammatori non steroidei [89-93]. Bisogna prestare molta attenzione anche agli individui con funzione renale presunta normale perché una percentuale alta di soggetti anziani presenta malattie renali non note [23-36% > 65 anni di età]. [94, 95]. Per prevenire la nefropatia acuta da fosfati bisogna evitare l'uso di OSP nei pazienti ad alto rischio, ricercare una eventuale malattia renale o un disturbo elettrolitico ignoti, evitare la disidratazione prima, durante e dopo la somministrazione di OSP minimizzare la

dose di OSP e rispettare un intervallo di 12 ore tra le due dosi di OSP [96]. Inoltre bisogna accertarsi che il paziente abbia compreso l'importanza di mantenere un adeguato apporto di liquidi [91]. La funzione renale dovrebbe essere valutata il più vicino possibile alla colonscopia, in ogni caso entro i tre mesi. Se viene utilizzato OSP si raccomanda di assumerne 90 mL in soluzione o 32 compresse da 1.5 gr, entrambi in modalità split [97-101].

L'ESGE raccomanda che sia personale sanitario ad informare oralmente e per iscritto i pazienti sulla preparazione intestinale (**raccomandazione forte, evidenza di qualità moderata**).

È stato dimostrato che l'aggiunta di spiegazioni orali a quelle scritte, rispetto a quelle scritte soltanto, è un fattore predittivo indipendente di livello di pulizia adeguato [102]. La mancata aderenza alle istruzioni predice uno scarso livello di preparazione intestinale. [103]. Anche l'uso di libretti dedicati o immagini è associato ad un miglioramento della qualità della preparazione [104, 105].

SITUAZIONI PARTICOLARI

In pazienti con pulizia inadeguata l'ESGE suggerisce l'uso della pompa da irrigazione endoscopica o la ripetizione della colonscopia il giorno seguente dopo una preparazione addizionale (raccomandazione debole, evidenza di qualità bassa). Per la prima colonscopia, non è raccomandato l'uso di modelli per individuare i pazienti a rischio di inadeguata pulizia, allo scopo di adattare la preparazione (evidenza insufficiente a definire sia i benefici che i rischi).

Una pulizia inadeguata è stata riportata nel 30% dei pazienti che si sottopongono a colonscopia. L'identificazione dei fattori di rischio di pulizia inadeguata potrebbe comportare il beneficio potenziale di selezionare i pazienti che necessitano di un regime di preparazione più intenso. Complessivamente sei studi tentano di identificare tali fattori di rischio con un'analisi multivariata [102, 106-110]. Genere maschile, condizione di ricoverato, età avanzata, sono i fattori di rischio identificati da almeno tre di questi studi. Comunque, un modello basato su tali fattori può correttamente predire una inadeguata preparazione soltanto nel 60% dei pazienti [102]. Inoltre, nessuno studio ha tentato di applicare un differente regime di preparazione per quei pazienti con fattori di rischio per inadeguata preparazione intestinale. Il miglior predittore di pulizia inadeguata è un precedente fallimento di pulizia adeguata [111]. Due studi, uno retrospettivo ed uno prospettico, con un totale di 318 pazienti, hanno analizzato l'esito di una seconda preparazione dopo una pulizia inadeguata. Uno di questi [111] identificava come unico fattore indipendente associato alla pulizia adeguata la ripetizione della co-

lonscopia il giorno seguente al tentativo fallito. L'altro studio manca del gruppo di controllo ed è limitato ai pazienti ricoverati: dimostra che una strategia "intensiva" (multiple raccomandazioni dietetiche, bisacodile, regime split di PEG) era associata a pulizia adeguata alla seconda colonscopia nel 90% dei casi [112]. Il referto della colonscopia dovrebbe riportare la qualità della pulizia del colon adottando una scala validata [113]: noi pensiamo che aggiungere anche le probabili cause della scarsa preparazione possa essere utile. Un recente audit svolto in Olanda ha rilevato che nel 38% dei referti non vi era alcuna informazione circa l'adeguatezza della pulizia del colon [114]. Un recente studio randomizzato (42 pazienti) dimostrava che l'uso di una pompa di irrigazione (flusso 650 mL/min) connessa ad un catetere inserito nel canale operativo del colonscopio era più efficace dell'uso di siringhe nei pazienti con preparazione subottimale [115].

L'ESGE rileva evidenza non sufficiente sia pro sia contro l'uso di regimi di preparazione specifici per donne in gravidanza o in allattamento. Tuttavia, se la colonscopia è fortemente indicata, potrebbe essere considerato il PEG; in caso di sigmoidoscopia sarebbe preferibile l'uso di clismi con acqua di rubinetto (evidenza insufficiente sia per benefici che per rischi).

Se strettamente indicata la colonscopia può essere effettuata in gravidanza [116, 117]. Il PEG non è stato estesamente studiato in gravidanza e non si sa se possa causare danno al feto: quando usato contro la stipsi in gravidanza è considerato relativamente sicuro [118-120]. Poiché la colonscopia completa è raramente indicata in gravidanza, clismi a base di acqua di rubinetto sono raccomandati per la sigmoidoscopia. Non esistono studi sulla preparazione del colon durante l'allattamento. Se assolutamente necessario, si potrebbe sospendere l'allattamento al seno durante e dopo la preparazione.

L'ESGE suggerisce l'uso di PEG nei pazienti affetti da o a rischio di malattia infiammatoria intestinale. Altri agenti potrebbero causare alterazioni della mucosa che mimano le lesioni infiammatorie (raccomandazione debole, evidenza di qualità moderata).

L'uso di OSP può essere associato a sviluppo di alterazioni della mucosa del colon [121]. Lesioni mucose visibili endoscopicamente, eventualmente associate all'ingestione di OSP, erano visibili in 24 (erosioni in 3, afte in 21, ulcera in 1 paziente) di 730 pazienti (3.3%). Le lesioni erano spesso multiple e localizzate al sigma distale ed al retto [122]. In uno studio randomizzato (634 pazienti) l'infiammazione mucosa indotta dalla preparazione era 10 volte più frequente con l'OSP (3.4%; OR 9.8; P<0.03) ed il sodio picosolfato (3.5%; OR 10; P<0.03) confrontati col PEG (0.3%) [36]. In uno studio su ratti sani, OSP e PEG producevano danno alla mucosa significativamente maggiore rispetto al gruppo di controllo e

quello dell'OSP era più grave di quello causato dal PEG [123]. In un altro studio non furono trovate differenze significative né macroscopiche né microscopiche con l'uso di soluzione salina, OSP o PEG sia nei ratti sani che in quelli con colite indotta chimicamente [124].

L'ESGE raccomanda il PEG in caso di colonscopia urgente per sanguinamento gastrointestinale inferiore (raccomandazione forte, evidenza di qualità moderata). Il ruolo della colonscopia in urgenza nel sanguinamento gastrointestinale inferiore rimane controverso [125-132]. Alcuni studi hanno dimostrato, ma altri no, che la colonscopia urgente entro 12-24 ore migliora la diagnosi e riduce la quota di risanguinamento/ricorso alla chirurgia. La colonscopia urgente può essere definita come un esame eseguito entro 12-24 ore dall'ammissione in ospedale: in questo caso è necessaria una preparazione rapida che è sicura e può facilitare sia la diagnosi che il trattamento delle lesioni sanguinanti [125-131]. In una serie di 140 pazienti ammessi con sanguinamento gastrointestinale inferiore l'intubazione del cieco era possibile nel 41% dei casi senza avere eseguito la preparazione e nel 74% nel gruppo preparato con PEG [132].

USO DELLE LINEE GUIDA

Oltre che utilizzare a fini legali la linea guida [8] i prescrittori dovrebbero aderirvi in generale ed in particolare soprattutto riguardo le controindicazioni specifiche alla preparazione intestinale (per esempio: ogni lassativo orale è controindicato in caso di ileo, l'uso di Moviprep è controindicato nella fenilchetonuria a causa della presenza di aspartame, e in quelli con deficit di glucosio-6 fosfato deidrogenasi a causa della presenza di acido ascorbico).

Le linee guida dell'ESGE rappresentano un consenso della migliore pratica basata sull'evidenza disponibile al momento della loro preparazione. Esse potrebbero non essere applicabili in tutte le situazioni e dovrebbero essere interpretate alla luce delle situazioni cliniche specifiche e delle risorse disponibili. Ulteriori studi clinici controllati potrebbero essere necessari per chiarire aspetti di questo documento ed una revisione potrebbe essere necessaria appena saranno disponibili nuovi dati. Considerazioni cliniche potrebbero giustificare azioni diverse da queste raccomandazioni. Esse sono uno strumento educativo per fornire informazioni utili agli endoscopisti che assistono pazienti. Non rappresentano una regola, non devono essere interpretate come uno standard di cure a fini legali, né devono incoraggiare o scoraggiare, richiedere o evitare nessun trattamento particolare.

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. FROELICH 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. BØRKJØ 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. MARTÍNEK 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, PAROUTOGLU 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. ALTINTAŞ E, UÇBILEK E, SEZGIN O ET AL. Alverine citrate plus simethicone reduces cecal intubation time in colonoscopy – a randomized study. *Türk 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. LAWRENCE 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 picosulfatebased 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: MiraLAX 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, ABDINOOR 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, SHNITZER 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, DOĞAN 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, SUWANTHANMMA 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 sodium phosphate. Results of a prospective randomized study. *Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo* 1999; 54: 187–192.
84. REY JF, BEILENHOF U, NEUMANN CS ET AL. European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline: the use of electrosurgical 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 sodium 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. PÁLMAÐÓTTIR 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. LAW W-L, CHOI H-K, CHU K-W ET 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 (OsmoPrep) 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 puerperal 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 predictive model. *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. LANAS A, GARCÍA-RODRÍGUEZ LA, POLO-TOMÁS M ET 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? *Hepatogastroenterology* 2009; 56: 1331–1334.