

Fattori associati all'insuccesso della colonscopia

■ Leonardo H. Eusebi ¹, Silvia Rostain ², Liza Ceroni ¹, Liboria Laterza ¹, Marta Serrani ¹, Lorenzo Fuccio ¹

¹ Dipartimento di Medicina Interna e Gastroenterologia, Università di Bologna

² Settore legale, Studio Redenti, Bologna

ABSTRACT

Colonoscopy represents the gold standard in the diagnosis of the colorectal cancer. Nevertheless in a small percentage of cases such procedure may result not diagnostic. To decrease the number of incomplete colonoscopies, it is necessary to be extremely careful not only during the procedure but also during the stage that precedes the exam, teaching the patients the correct use of the preparation. The clinical history of the patient (age, sex, and body index) especially searched for previous pelvic or abdominal surgery together with concomitant pathological processes, can be useful to the endoscopist to select complex cases that require specific caution. A further help can be offered by the use of conscious sedation to reduce patient's discomfort and to facilitate the procedure. Nevertheless there are cases in which every attempt to obtain a diagnostic colonoscopy results vain; for such reason is necessary to consider alternative not invasive procedures like radiological examinations such as computed tomographic colonography or double-contrast barium enema.

Keywords: colonoscopy, incomplete colonoscopy, failure of colonoscopy

Factors associated with incomplete colonoscopy

Pratica Medica & Aspetti Legali 2008; 2(4): 167-173

■ COLONSCOPIA INCOMPLETA: LE POSSIBILI CAUSE

La colonscopia rappresenta l'esame *gold standard* nella diagnosi e nella prevenzione delle lesioni del colon, e in particolar modo delle neoplasie. È una metodica diagnostico-terapeutica che permette, durante la stessa seduta, l'asportazione delle lesioni precursori del cancro coloretale (*Colon Rectal Cancer*, CRC) e dei polipi adenomatosi. Studi condotti su ampie casistiche hanno dimostrato come la sensibilità della colonscopia per i carcinomi coloretali sia del 91-98% [1-3]. Questi dati trovano importante riscontro nella pratica clinica in quanto l'utilizzo della colonscopia associata alle asportazioni di lesioni pre-cancerose ha ridotto notevolmente l'incidenza e la mortalità associata al CRC. In uno studio *case control* su una ampia casistica di oltre 30.000 pazienti, Muller et al. hanno stimato

che l'esame endoscopico riduce del 50% il rischio di sviluppare un cancro del colon o del retto [4]. Nel *National Polyp Study*, l'incidenza del CRC dopo una colonscopia è ridotta del 76-90% rispetto alla popolazione non sottoposta all'esame endoscopico [5]. Anche uno studio italiano sull'incidenza degli adenomi colici ha confermato come, in seguito a una colonscopia con rimozione di almeno un adenoma ≥ 5 mm, vi sia una riduzione dell'80% dell'incidenza di CRC rispetto al tasso di incidenza nella popolazione generale [6]. Con "insuccesso della colonscopia" si definisce il mancato raggiungimento del fondo ciecale o la mancata visualizzazione di lesioni.

RAGGIUNGIMENTO DEL FONDO CIECALE

Per quanto riguarda il raggiungimento del fondo ciecale, l'unico punto di repere certo è costitui-

to dalla visualizzazione della valvola ileo-ciecale; possono essere considerati punti di repere addizionali il foro appendicolare, l'aspetto del cieco "a zampa di corvo" e la transilluminazione della fossa iliaca destra.

La U.S. Multi Society Task Force on Colorectal Cancer, un gruppo di studio americano costituito da alcuni dei più illustri esperti del settore, ha indicato che la percentuale raccomandata di raggiungimento del cieco deve essere $\geq 90\%$ per tutte le colonscopie, indipendentemente dall'accesso all'esame endoscopico, e $\geq 95\%$ per le colonscopie di screening [7].

Numerosi studi di Centri specialistici, basati su ampie casistiche, hanno raccolto e pubblicato negli ultimi anni le statistiche riguardo al raggiungimento della valvola ileo-ciecale, con percentuali che variano tra il 77% e il 97% [8-10] (Tabella I).

Le cause alla base del mancato raggiungimento del fondo ciecale possono essere molteplici; le tre cause più frequenti di incompletezza dell'esame riportate in letteratura sono:

- variazioni dell'anatomia del colon;
- preparazione inadeguata;
- intolleranza alla procedura da parte del paziente.

In uno studio multicentrico pubblicato da Bowles et al. su un campione di 9.223 colonscopie, il fondo ciecale non è stato raggiunto nel 23,1% dei casi; queste colonscopie incomplete sono state interrotte nel 34,7% dei casi per l'intolleranza all'esame da parte del paziente, nel 29,7% per variazioni anatomiche del colon tali da non permettere la risalita dell'endoscopio, e nel 19,6% per l'inadeguata pulizia del colon [11].

Questi dati su ampie casistiche dimostrano come una colonscopia su quattro non venga portata a termine.

VARIAZIONI ANATOMICHE DEL COLON

Il colon può presentare tortuosità, fissità e lunghezza variabili da persona a persona a tal punto da rendere in alcuni casi impraticabile la risalita dello strumento sino alla valvola ileo-ciecale. Tali situazioni si riscontrano più frequentemente in pazienti precedentemente sottoposti a chirurgia addominale o pelvica, in particolare dopo interventi di colecistectomia per via laparotomica o isteroannessiectomia, con successiva formazione di aderenze fibrinose post-chirurgiche o anche in seguito a processi di natura infiammatoria come la diverticolite o le malattie infiammatorie croniche intestinali (morbo di Crohn e rettocolite ulcerosa).

PREPARAZIONE INADEGUATA

L'inadeguata preparazione è responsabile del 20-30% delle colonscopie incomplete [10-12].

Una preparazione ideale dovrebbe svuotare il colon da ogni residuo fecale, avere un rapido effetto, non causare alterazioni della mucosa colica e/o delle lesioni presenti, non causare modificazione dei fluidi e degli elettroliti, non creare disagio nel paziente, e infine dovrebbe essere economica.

Il polietilene glicole (PEG), i lassativi osmotici (sodio fosfato, magnesio citrato, mannitolo) e i lassativi stimolanti (senna, sodio piro-solfato, bisacodyl) rappresentano i tre tipi di preparazione attualmente disponibili in commercio, sebbene nessuna di queste preparazioni soddisfi a pieno tutte le suddette caratteristiche.

Il PEG è tra le varie preparazioni quella più indicata sulla base di un miglior rapporto tra efficacia e sicurezza, in quanto il transito della soluzione a livello intestinale non provoca né assorbimento della stessa, né secrezione da parte della mucosa, evitando pertanto alterazioni dei liquidi e degli elettroliti nel paziente [13]. Queste caratteristiche permettono l'utilizzo del PEG anche in pazienti con comorbidità come l'insufficienza renale, epatica e nei casi di insufficienza cardiaca congestizia in cui alterazioni idro-elettrolitiche possono risultare particolarmente dannose [13]. Il limite di questa preparazione è riconducibile alla ridotta tollerabilità e *compliance* da parte del paziente: l'elevata quantità di liquidi da assumere (4 litri) e il sapore salato della soluzione causano in alcuni nausea o vomito; per questo motivo il 5-15% dei pazienti non porta a termine la preparazione [14,15].

Oltre all'assunzione di queste preparazioni, viene spesso consigliata una dieta priva di scorie da seguire nei giorni precedenti l'esame coloscopico [16].

Seguire le indicazioni dietetiche e la corretta assunzione della preparazione non garantiscono comunque sempre un'adeguata pulizia intestinale,

	Studio	Numero di pazienti	Raggiungimento cieco (%)
Canada	Shah, 2007	331.608	86,9
Francia	Grasset, 2000	840	91
Irlanda	Mitchell, 2002	2.216	77,9
Italia	Fasoli, 2002	1.406	84,1
	Minoli, 2007	1.271	90,1
Norvegia	Bretthauer, 2004	1.354	82
Svezia	Dafnis, 2005	5.145	81
UK	Gorard, 2004	915	89,1
	Bowels, 2004	9.223	76,9
USA	Aslinia, 2006	5.477	85,1

Tabella I. Raggiungimento del fondo ciecale

rendendo pertanto l'esame endoscopico spesso non diagnostico, in quanto la presenza di feci residue limita la visione della mucosa sottostante.

INTOLLERANZA DEL PAZIENTE ALLA PROCEDURA

La terza causa più frequente di mancato completamento di una colonscopia è l'intolleranza del paziente nei confronti dell'esame endoscopico. Per tale motivo, sempre più spesso si rende necessario l'utilizzo della sedazione durante la colonscopia allo scopo di ridurre il disagio, l'ansia e il dolore, oltre che per indurre amnesia retrograda [17]. Più spesso viene preferita la sedazione cosciente rispetto alla sedazione profonda, in quanto permette di mantenere, da parte del paziente, una risposta a stimoli tattili e verbali e la collaborazione durante l'esame. Inoltre consente al medico endoscopista di avere un maggior controllo della funzione ventilatoria e cardiovascolare del paziente senza la necessità di un anestesista durante l'esame.

Sia la scelta di effettuare o meno la sedazione, sia la valutazione dell'utilizzo dei farmaci sono a discrezione dell'operatore. Più frequentemente per la sedazione cosciente vengono utilizzati, in combinazione, oppioidi (meperidina, fentanil) e benzodiazepine (midazolam) [18]; questi farmaci, oltre ad una rapida attivazione e ad una durata d'azione relativamente breve, possiedono antidoti ad efficacia immediata, naloxone e flumazenil rispettivamente, che permettono di gestire eventuali complicazioni.

Uno studio multicentrico condotto dalla Società Italiana di Endoscopia Digestiva (SIED) del 2006 ha mostrato come in Italia la sedazione sia utilizzata solo nel 56,28% delle colonscopie (<http://www.sied.it>); questa percentuale può risultare inferiore alle aspettative, considerato che spesso, nei Centri in cui la sedazione non viene somministrata, si riscontrano percentuali più alte di mancato raggiungimento della valvola ileo-ciecale rispetto ai Centri in cui la sedazione viene somministrata [17]. Questo dimostra come la sedazione rappresenti un efficace aiuto per l'endoscopista nella riuscita della colonscopia, oltre che essere associata a una minore intolleranza e quindi una maggiore soddisfazione da parte del paziente [17]. Gli Autori dello studio concludono che «utilizzando la sedazione secondo le raccomandazioni SIED è possibile ottenere un buon controllo del rischio clinico erogando prestazioni endoscopiche di più alta qualità».

MANCATA VISUALIZZAZIONE DELLA LESIONE

La seconda causa di insuccesso della colonscopia è rappresentata dalla mancata visualizzazione/rico-

noscimento di lesioni presenti, intesa anche come accuratezza della colonscopia.

Infatti, nonostante l'esame endoscopico sia il *gold standard* per l'identificazione e la diagnosi del carcinoma del colon-retto, vengono persi alla prima colonscopia il 2-6% dei tumori e il 15-27% dei polipi, di cui il 27% è costituito da adenomi ≤ 5 mm, il 13% da adenomi di 6-9 mm e il 6% da adenomi ≥ 1 cm [19-22].

I fattori associati a maggior rischio di non vedere polipi e tumori esistenti sono di due tipi: quelli intrinseci alla lesione e quelli correlati all'endoscopista.

CARATTERISTICHE DELLA LESIONE

I fattori più significativi legati alla lesione sono rappresentati dalle caratteristiche anatomiche della lesione stessa, come le dimensioni ridotte (< 5 mm), la forma piana o depressa (il 15% dei carcinomi *in situ* e il 30% di carcinomi in fase precoce sono lesioni piane o depresse) [23,24], la localizzazione delle lesioni sul versante prossimale di una plica o nel retto distale e in corrispondenza delle flessure o angolazioni del viscere [25].

Soetikno et al., su quasi 2.000 colonscopie consecutive, hanno riscontrato una prevalenza del 10% circa di neoformazioni coloretali non polipoidi [26]. Queste lesioni risultano più complesse da individuare e distinguere dalla mucosa normale, in quanto in alcuni casi si presentano come lievemente rialzate rispetto alla mucosa circostante, mentre altre volte risultano completamente piatte o persino leggermente depresse [27]. In particolare, le lesioni depresse presentano un maggior rischio di essere cancerizzate al momento della diagnosi [26].

RUOLO DELL'ENDOSCOPISTA

I fattori di insuccesso attribuibili all'endoscopista sono legati a un tempo di osservazione in retractione troppo breve (il tempo medio consigliato è variabile fra 6 e 10 minuti [7], o comunque da valutare in rapporto alla tipologia del colon esaminato), a una insufficiente valutazione del versante prossimale delle pliche, a insufficiente lavaggio e detersione del colon.

Pertanto la competenza dell'endoscopista, così come la sua esperienza, risultano fondamentali per ottenere colonscopie di buon livello. Infatti le probabilità di raggiungimento del fondo ciecale aumentano in rapporto all'esperienza dell'endoscopista e al numero di colonscopie per anno eseguite [28].

Harewood ha descritto come operatori che eseguono più di 200 colonscopie per anno raggiungano la valvola ileo-ciecale in non meno del 93% dei

Numero colonscopie/anno	% colonscopie incomplete
1-240	19,4
241-371	13,0
372-499	11,9
500-640	11,1
641-1.569	10,3

Tabella II. Percentuale di colonscopie incomplete in relazione all'esperienza dell'endoscopista [10]

casi. Per contro la percentuale di riuscita è inferiore all'88% in operatori che eseguono meno di 200 colonscopie per anno [29].

Shah et al., approfondendo l'aspetto dell'esperienza dell'endoscopista, hanno riportato percentuali di colonscopie incomplete pari al 19,4% per endoscopisti che eseguono fino a 240 esami l'anno, dato che si riduce al 10,3% per coloro che eseguono più di 641 colonscopie annuali [10] (Tabella II). Tuttavia, anche se eseguito da mani esperte, in una bassa percentuale di casi, l'esame endoscopico non è diagnostico o non può essere praticato. Pertanto, in questi casi, devono essere prese in considerazione metodiche alternative radiologiche come il clisma opaco a doppio contrasto o la colonscopia virtuale mediante TC-colonografia.

■ DESCRIZIONE DEL CASO

Una paziente di sesso femminile, di 62 anni, cardiopatica in terapia con acido acetilsalicilico per pregresso infarto miocardico acuto, diabetica insulino-dipendente, decide di eseguire una pancolonscopia (PCS) come screening in seguito alla recente operazione del fratello per carcinoma colico, sebbene non presenti sintomatologia intestinale.

All'anamnesi remota, la paziente presenta un pregresso intervento chirurgico di colecistectomia in laparotomia per calcoli della colecisti e un intervento di isteroannessiectomia per fibromi uterini. Le analisi ematochimiche, compresi i marcatori tumorali CA19.9 e CEA, risultano nella norma.

Il giorno dell'esame la signora conferma di aver seguito tutte le indicazioni della preparazione (lassativo osmotico-PEG, associato a dieta priva di scorie).

L'indagine viene iniziata senza sedazione cosciente per volere della paziente. Tuttavia, durante l'esame, si rende necessaria la somministrazione di meperidina (40 mg) e midazolam (2 mg) per via

endovenosa, a causa del disagio causato dalla progressione dell'endoscopio.

Al termine dell'indagine il referto endoscopico, rilasciato anche alla paziente, descrive come segue: «Toilette intestinale subottimale, a tratti inadeguata, in particolare a livello del colon destro, per presenza di feci semiliquide solo parzialmente aspirabili. Indagine condotta fino al fondo ciecale percorrendo un viscere tortuoso e fisso in corrispondenza del sigma e della flessura epatica, verosimilmente in rapporto a fenomeni aderenziali post-chirurgici (paziente plurioperata, colecistectomia per via laparotomica e isteroannessiectomia). La mucosa dei tratti esplorati, pur con i limiti sopradetti, appare indenne da lesioni. Conclusioni: indagine nella norma. In considerazione della non sempre completa toilette intestinale e della familiarità si consiglia controllo a un anno».

A un anno di distanza la paziente, ancora asintomatica a livello intestinale, prima di sottoporsi alla PCS decide di eseguire l'esame per la ricerca del sangue occulto nelle feci, con esito positivo. Dopo essersi consultata con il medico curante, decide di intraprendere nuovamente la colonscopia.

Il referto riporta: «Indagine condotta fino al fondo ciecale. In corrispondenza della flessura epatica si evidenzia lesione non-polipoide, ulcerata, di circa 3 cm di diametro, con bordi anelastici su cui si eseguono biopsie multiple; la mucosa dei restanti tratti esplorati appare indenne da lesioni. Conclusione: neoformazione ulcerata della flessura epatica non asportabile endoscopicamente».

L'esame istologico conclude per adenocarcinoma moderatamente differenziato.

■ GLI ASPETTI CLINICO-LEGALI

Nel caso descritto, l'insuccesso della colonscopia non è da attribuirsi all'impossibilità di portare a termine l'esame, in quanto nel referto viene specificato il raggiungimento del fondo ciecale, ma piuttosto alla mancata visualizzazione della lesione a livello della flessura epatica, diagnosticata durante il secondo esame endoscopico.

A livello statistico, in letteratura, tale evento si verifica per il 2-6% dei tumori e per il 15-27% dei polipi [19,20,22], pertanto la mancata visualizzazione di una lesione non è un evento così raro, specie quando l'esame viene condotto in situazioni definite "difficili" (scarsa toilette, dolico-colon, pregressa chirurgia addominale, ecc.) [30].

A tal proposito, nell'analisi del caso in questione si deve tenere conto in particolare di tre fattori, legati rispettivamente all'abilità dell'endoscopista, agli aspetti legati alla paziente e alla tipologia della lesione.

RUOLO DELL'ENDOSCOPISTA

L'endoscopista deve rendere edotto, in maniera esaustiva, prima dell'esame, il paziente della possibilità di insuccesso del test e delle relative cause. La firma del consenso conferma l'avvenuta informazione. Ciò risulta essenziale al fine di evitare che il paziente consideri come errore il mancato compimento della procedura (raggiungimento del fondo ciecale).

Il medico responsabile dell'esame endoscopico deve avere la competenza tecnica necessaria per ridurre la probabilità di insuccesso al minimo; tale competenza è la sommatoria di un training costante, dell'esperienza maturata "sul campo", di un aggiornamento continuo sull'evoluzione delle metodiche, oltre che di una naturale destrezza [28,29].

Fondamento dell'abilità dell'endoscopista è un requisito fondamentale per la qualità della colonscopia, ma comunque non sufficiente a garantire la visualizzazione di tutte le lesioni.

Nel caso specifico, il medico conferma nel referto di aver raggiunto il fondo ciecale (primo obiettivo) ma, allo stesso tempo, esclude la presenza di lesioni, sottolineando però come tale affermazione sia limitata dalla non del tutto adeguata pulizia intestinale.

LA PREPARAZIONE DEL COLON

La presenza di residui fecali influisce notevolmente sulla riuscita dell'esame [31]; la non adeguata toilette è responsabile del 20-30% delle colonscopie incomplete [11,12], in quanto alcuni tratti della mucosa colica restano ricoperti da residui fecali tali da non permetterne una adeguata visualizzazione [32]. Infatti, nonostante la paziente abbia riferito di aver seguito le indicazioni in maniera corretta, la preparazione prescritta non è risultata sufficientemente efficace.

In questi casi è responsabilità del medico consigliare l'esecuzione di esami alternativi (clisma opaco, colonscopia virtuale) o la ripetizione dell'esame a un intervallo di tempo inferiore a quanto suggerito dalle linee guida. Inoltre è compito del medico suggerire una modificazione della preparazione in modo da garantire un'adeguata preparazione.

FATTORI PREDITTIVI LEGATI AL PAZIENTE

Nell'insuccesso dell'esame endoscopico, va tenuto in considerazione come la paziente qui in esame presenti alcuni fattori predittivi di difficoltà e insuccesso della colonscopia [33] (Tabella III).

In particolare, diversi studi hanno dimostrato come la tortuosità e la lunghezza del colon au-

Sesso femminile
Età avanzata (> 60 anni)
Età giovane (< 30 anni)
Costituzione fisica
Pregressa chirurgia addominale
Pregressa chirurgia pelvica
Pregressa radioterapia
Malattia diverticolare severa

Tabella III. Fattori predittivi dell'insuccesso della colonscopia

mentino con l'età, e come la colonscopia sia più difficile nella donna che nell'uomo [34,35]. Ciò è dovuto al fatto che nel sesso femminile l'intestino crasso presenta spesso angolature più acute, un colon trasverso ptosico e maggiore lunghezza e tortuosità dello stesso [36-38].

In aggiunta, la paziente presenta precedenti interventi chirurgici sia a livello addominale per colecistectomia, sia a livello pelvico per isteroannessiectomia. In queste condizioni aumenta la difficoltà della colonscopia in relazione alle aderenze post-chirurgiche che spesso causano maggior trazione e fissità del colon, rendendo difficile, e in alcuni casi impossibile, la completa esplorazione della mucosa del viscere. Infatti, nel caso clinico riportato, viene descritta la presenza di fissità al livello del sigma e della flessura epatica.

LA LESIONE

Non trascurabili sono anche le caratteristiche legate alla lesione, in particolare al suo aspetto macroscopico e alla sua localizzazione.

Il 15% dei carcinomi *in situ* e il 30% dei carcinomi invasivi in fase iniziale sono lesioni piane o depresse, caratteristiche che rendono la loro visualizzazione più complessa rispetto a lesioni che protrudono all'interno del viscere (polipoidi) [24,39].

Oltre alla forma piana, la ridotta dimensione della lesione complica il suo riconoscimento; infatti, il 27% delle lesioni "perse" misura meno di 5 mm, percentuale che si riduce al 6% per le lesioni superiori al centimetro.

Analogo discorso può essere preso in considerazione per la localizzazione della lesione. La flessura epatica, quella splenica e il tratto retto-sigma corrispondono a curve anatomiche del colon. Questo spiega come mai tali zone siano critiche e più frequentemente luogo di mancata visualizzazione di una lesione alla prima colonscopia [40].

Pertanto questi dati dimostrano come, nel caso descritto, la localizzazione sulla flessura epatica e l'aspetto ulcerato della lesione, riscontrati durante la seconda colonscopia, possano aver influito sulla mancata visualizzazione della neoplasia durante il primo esame endoscopico.

■ CONCLUSIONI

La colonscopia rappresenta la *gold standard* nella visualizzazione e diagnosi delle lesioni coliche. Tuttavia, in una ridotta percentuale di casi, tale esame può risultare non diagnostico.

Per ridurre il numero di colonscopie incomplete è necessario prestare massima attenzione sia alle fasi che precedono l'esame, istruendo i pazienti al corretto utilizzo della preparazione, sia durante la procedura stessa.

Analizzare la storia clinica del paziente alla ricerca di progressi interventi di chirurgia addominale o

pelvica e di patologie concomitanti, e valutare alcuni parametri fisici come l'età, il sesso e l'indice di massa corporea, sono mezzi utili all'endoscopi- sta per individuare quei casi "difficili" che necessi- tano di particolare attenzione.

Un ulteriore aiuto è dato dal ricorso alla sedazio- ne cosciente al fine di ridurre l'intolleranza del pa- ziente e facilitare la riuscita dell'esame.

Tuttavia vi sono casi in cui ogni tentativo di otte- nere una colonscopia diagnostica risulta vano, per tale motivo occorre considerare metodiche alter- native non invasive come esami radiologici quali la colonscopia virtuale o il clisma opaco a doppio contrasto.

■ BIBLIOGRAFIA

1. Smith GA, O'Dwyer PJ. Sensitivity of double contrast barium enema and colonoscopy for the detection of colorectal neoplasms. *Surg Endosc* 2001; 15: 649-52
2. Rex DK, Rahmani EY, Haseman JH, Lemmel GT, Kaster S, Buckley JS. Relative sensitivity of colonoscopy and barium enema for detection of colorectal cancer in clinical practice. *Gastroenterology* 1997; 112: 17-23
3. Fork FT. Double contrast enema and colonoscopy in polyp detection. *Gut* 1981; 22: 971-7
4. Muller AD, Sonnenberg A. Prevention of colorectal cancer by flexible endoscopy and polypectomy. A case-control study of 32,702 veterans. *Ann Intern Med* 1995; 123: 904-10
5. Winawer SJ, Zauber AG, Ho MN, O'Brien MJ, Gottlieb LS, Sternberg SS et al. Prevention of colorectal cancer by colonoscopic polypectomy. The National Polyp Study Workgroup. *N Engl J Med* 1993; 329: 1977-81
6. Citarda F, Tomaselli G, Capocaccia R, Barcherini S, Crespi M. Efficacy in standard clinical practice of colonoscopic polypectomy in reducing colorectal cancer incidence. *Gut* 2001; 48: 812-5
7. Rex DK, Bond JH, Winawer S, Levin TR, Burt RW, Johnson DA 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: 1296-308
8. Marshall JB, Barthel JS. The frequency of total colonoscopy and terminal ileal intubation in the 1990s. *Gastrointest Endosc* 1993; 39: 518-20
9. Lieberman DA, Weiss DG, Bond JH, Ahnen DJ, Garewal H, Chejfec G. Use of colonoscopy to screen asymptomatic adults for colorectal cancer. Veterans Affairs Cooperative Study Group 380. *N Engl J Med* 2000; 343: 162-8
10. Shah HA, Paszat LF, Saskin R, Stukel TA, Rabeneck L. Factors associated with incomplete colonoscopy: a population-based study. *Gastroenterology* 2007; 132: 2297-303
11. Bowles CJ, Leicester R, Romaya C, Swarbrick E, Williams CB, Epstein O. A prospective study of colonoscopy practice in the UK today: are we adequately prepared for national colorectal cancer screening tomorrow? *Gut* 2004; 53: 277-83
12. Aslinia F, Uradomo L, Steele A, Greenwald BD, Raufman JP. Quality assessment of colonoscopic cecal intubation: an analysis of 6 years of continuous practice at a university hospital. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 721-31
13. Wexner SD, Beck DE, Baron TH, Fanelli RD, Hyman N, Shen B 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
14. Golub RW, Kerner BA, Wise WE, Jr., Meesig DM, Hartmann RF, Khanduja KS et al. Colonoscopic bowel preparations – which one? A blinded, prospective, randomized trial. *Dis Colon Rectum* 1995; 38: 594-9
15. Marshall JB, Pineda JJ, Barthel JS, King PD. Prospective, randomized trial comparing sodium phosphate solution with polyethylene glycol-electrolyte lavage for colonoscopy preparation. *Gastrointest Endosc* 1993; 39: 631-4
16. Reilly T, Walker G. Reasons for poor colonic preparation with inpatients. *Gastroenterol Nurs* 2004; 27: 115-7
17. 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: 910-23
18. Ginsberg GG, Lewis JH, Gallagher JE, Fleischer DE, Al-Kawas FH, Nguyen CC et al. Diazepam versus midazolam for colonoscopy: a prospective evaluation of predicted versus actual dosing requirements. *Gastrointest Endosc* 1992; 38: 651-56
19. Haseman JH, Lemmel GT, Rahmani EY, Rex DK. Failure of colonoscopy to detect colorectal cancer: evaluation of 47 cases in 20 hospitals. *Gastrointest Endosc* 1997; 45: 451-5

20. Cordero C, Leo E, Cayuela A, Bozada JM, Garcia E, Pizarro MA. Validity of early colonoscopy for the treatment of adenomas missed by initial endoscopic examination. *Rev Esp Enferm Dig* 2001; 93: 519-28
21. Bensen S, Mott LA, Dain B, Rothstein R, Baron J: The colonoscopic miss rate and true one-year recurrence of colorectal neoplastic polyps. Polyp Prevention Study Group. *Am J Gastroenterol* 1999, 94: 194-9
22. Rex DK, Cutler CS, Lemmel GT, Rahmani EY, Clark DW, Helper DJ et al. Colonoscopic miss rates of adenomas determined by back-to-back colonoscopies. *Gastroenterology* 1997; 112: 24-8
23. Lieberman D. Quality and colonoscopy: a new imperative. *Gastrointest Endosc* 2005; 61: 392-4
24. Rembacken BJ, Fujii T, Cairns A, Dixon MF, Yoshida S, Chalmers DM et al. Flat and depressed colonic neoplasms: a prospective study of 1000 colonoscopies in the UK. *Lancet* 2000; 355: 1211-4
25. Pickhardt PJ, Nugent PA, Mysliwiec PA, Choi JR, Schindler WR. Location of adenomas missed by optical colonoscopy. *Ann Intern Med* 2004; 141: 352-9
26. Soetikno RM, Kaltenbach T, Rouse RV, Park W, Maheshwari A, Sato T et al. Prevalence of nonpolypoid (flat and depressed) colorectal neoplasms in asymptomatic and symptomatic adults. *Jama* 2008; 299: 1027-35
27. Kudo S, Kashida H, Tamura T, Kogure E, Imai Y, Yamano H et al. Colonoscopic diagnosis and management of nonpolypoid early colorectal cancer. *World J Surg* 2000; 24: 1081-90
28. Dafnis G, Granath F, Pahlman L, Hannuksela H, Ekblom A, Blomqvist P. The impact of endoscopists' experience and learning curves and interendoscopist variation on colonoscopy completion rates. *Endoscopy* 2001; 33: 511-7
29. Harewood GC. Relationship of colonoscopy completion rates and endoscopist features. *Dig Dis Sci* 2005; 50: 47-51
30. Shehadeh I, Rebala S, Kumar R, Markert RJ, Barde C, Gopalswamy N. Retrospective analysis of missed advanced adenomas on surveillance colonoscopy. *Am J Gastroenterol* 2002; 97: 1143-7
31. Belsey J, Epstein O, Heresbach D. Systematic review: oral bowel preparation for colonoscopy. *Aliment Pharmacol Ther* 2007; 25: 373-84
32. Kim HS, Park DH, Kim JW, Jee MG, Baik SK, Kwon SO et al. Effectiveness of walking exercise as a bowel preparation for colonoscopy: a randomized controlled trial. *Am J Gastroenterol* 2005; 100: 1964-9
33. Anderson JC, Messina CR, Cohn W, Gottfried E, Ingber S, Bernstein G et al. Factors predictive of difficult colonoscopy. *Gastrointest Endosc* 2001; 54: 558-62
34. Sadahiro S, Ohmura T, Yamada Y, Saito T, Taki Y. Analysis of length and surface area of each segment of the large intestine according to age, sex and physique. *Surg Radiol Anat* 1992; 14: 251-7
35. Cirocco WC, Rusin LC. Factors that predict incomplete colonoscopy. *Dis Colon Rectum* 1995; 38: 964-8
36. Dafnis G, Granath F, Pahlman L, Ekblom A, Blomqvist P: Patient factors influencing the completion rate in colonoscopy. *Dig Liver Dis* 2005; 37: 113-8
37. Streett SE. Endoscopic colorectal cancer screening in women: can we do better? *Gastrointest Endosc* 2007; 65: 1047-9
38. Saunders BP, Fukumoto M, Halligan S, Jobling C, Moussa ME, Bartram CI et al. Why is colonoscopy more difficult in women? *Gastrointest Endosc* 1996; 43: 124-6
39. Saitoh Y, Waxman I, West AB, Popnikolov NK, Gatalica Z, Watari J et al. Prevalence and distinctive biologic features of flat colorectal adenomas in a North American population. *Gastroenterology* 2001; 120: 1657-65
40. Pabby A, Suneja A, Heeren T, Farraye FA. Flexible sigmoidoscopy for colorectal cancer screening in the elderly. *Dig Dis Sci* 2005; 50: 2147-52

CORRESPONDING AUTHOR

Dott. Lorenzo Fuccio, e-mail: lorenzofuccio@gmail.com